

GSBL POZİTİF *ESCHERICHIA COLI* VE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* SUŞLARINDA TİGESİKLİNİN İN-VİTRO ETKİNLİĞİ*

İlkay KARAOĞLAN*, Yasemin ZER**, Mustafa NAMIDURU*

* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, GAZİANTEP

** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Merkez Laboratuvarı, GAZİANTEP

ÖZET

Yoğun bakım ünitesindeki hastalara ait örneklerden izole edilen genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz pozitif *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarında tigesiklinin in-vitro etkinliği araştırılmıştır. Tigesiklinin bu suşlara etkili bir antibiyotik olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar sözcükler: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, tigesiklin

SUMMARY

The In-vitro Activity of Tigecycline on ESBL Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* Strains

In-vitro activity of tigecycline was investigated against extended-spectrum beta-lactamase positive *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from patients in the intensive care unit. Tigecycline proved to be an effective antimicrobial against these strains.

Keywords: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, tigecycline

GİRİŞ

Hastaneden izole edilen çoklu dirençli Gram negatif bakteri enfeksiyonlarının tedavisindeki çaresizlik, yeni antibiyotiklerin keşfini ve kullanımını gündeme getirmiştir. Son yıllarda tetrasiklin grubunun yeni bir semisentetik türevi olan tigesiklin dünyada kullanıma girmiştir. Tigesiklin, özellikle genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) salgılayan *Enterobacteriaceae* üyelerinden *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarıyla meydana gelen enfeksiyonlarda en az imipenem kadar etkili bulunmuştur⁽²⁾.

Bu çalışmada Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde takip edilen hastalara ait örneklerden izole edilen GSBL pozitif *E.coli* ve *K.pneumoniae* suşların-

da tigesiklinin in-vitro etkinliği araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Fakültemizin merkez laboratuvarına gönderilen örnekler rutin mikrobiyolojik yöntemlerle incelenmiştir. Kan kültürleri BacT-Alert (bioMerieux) cihazında takip edilmiştir. Vitek 2 otomatize tanımlama sistemi ve klasik yöntemlerle identifiye edilen 40 *E.coli* ve 40 *K.pneumoniae* suşunda GSBL enzimi çift disk sinerji yöntemi ile CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) kriterlerine uygun olarak belirlenmiştir. GSBL pozitif *E.coli* suşlarının tamamı idrar örneklerinden izole edilmişken, *K.pneumoniae* suşlarının 25'i BAL, 5'i trakeal aspirat, 3'ü kan, 7'si idrar örneğinden izole edilmiştir. GSBL

Yazışma adresi: İlkay Karaoğlan. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, GAZİANTEP
Tel: (0342) 360 60 60/76566

e-posta:ilkaykaraoglan@yahoo.com, ikaraoglan10@hotmail.com

Alındığı tarih: 03.04.2008, revizyon kabulü: 05.05.2008

*Hastane Enfeksiyonları Kongresi'nde sunulmuştur. Poster No.P003 (10-13 Nisan 2008, Antalya).

pozitif tespit edilen bu suşlardan 0.5 McFarland bulanıklık standardına uygun süspansiyon hazırlanmış ve 4 mm kalınlıkta Mueller-Hinton agar üzerine yayıldıktan sonra tigesiklin E-test stripleri yerleştirilmiştir. 37°C'de 24 saatlik inkübasyondan sonra minimal inhibisyon konsantrasyonu (MİK) değeri değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Toplam 40 GSBL pozitif *E.coli* ve 40 GSBL pozitif *K.pneumoniae* suşlarının tümü tigesikline duyarlı bulunmuştur. *E.coli* suşlarında MİK₅₀ = 0.5 µg/ml, MİK₉₀ = 1 µg/ml; *K.pneumoniae* suşlarında MİK₅₀ = 0.5 µg/ml, MİK₉₀ = 2 µg/ml olarak tespit edilmiştir.

Tablo: E-test yöntemi GSBL pozitif *E.coli* ve *K.pneumoniae* suşlarında tigesiklinin MİK değerleri (µg/ml).

İncelenen bakteri	MİK aralığı	MİK ₅₀	MİK ₉₀
<i>Escherichia coli</i> (n:40)	0.064 - 4	0.5	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n:40)	0.125 - 2	0.5	2

TARTIŞMA

E.coli ve *K.pneumoniae* suşlarında GSBL üretiminin artışı oldukça ciddi bir problemdir ve bu mikroorganizmalarla gelişen infeksiyonların tedavisinde kullanılacak antibiyotikler oldukça kısıtlıdır. Tigesiklin, 2005 yılında komplike deri ve yumuşak doku infeksiyonlarının ve intra-abdominal infeksiyonların tedavisinde FDA (USA Food and Drug Administration) tarafından onaylanan glisilsiklin grubu antibiyotiklerin ilk üyesidir^(1,5,6,8). Tetrasiklin gibi ribozomun 30S subünitine bağlanır. Fakat bu bölgeye afinitesi çok daha fazladır, 9 pozisyonundaki modifikasyonu tigesikline geniş bir aktivite spektrumu sağlar ve birçok bakteride bulunan efluks pompasına karşı da dayanıklılığını artırır^(1,8). 2005 yılında FDA tarafından tigesiklin duyarlılığı ≤ 2 µg/ml ve direnci de ≥ 8 µg/ml olarak tanımlanmıştır^(3,7). Benzer bir çalışmada GSBL pozitif suşlar da dahil olmak üzere *Enterobacteriaceae* suşlarına karşı tigesiklin % 95.7 gi-

bi yüksek oranlarda etkili (MİK ≤ 2 µg/ml) bulunmuştur⁽³⁾. Türkiye'den yapılan bir çalışmada ise *Enterobacteriaceae* ailesinde tigesiklin için MİK₅₀ = 0.25 µg/ml ve MİK₉₀ = 0.94 µg/ml olarak saptanmış ve GSBL pozitif *E.coli* ve *K.pneumoniae* suşlarının hepsi tigesikline duyarlı bulunmuştur⁽⁴⁾. Sonuçlarımız yapılan yurt içi ve yurt dışı çalışmalarla uyumlu bulunmuştur. Çalışmamızda 40 GSBL pozitif *K.pneumoniae* suşunun tamamı MİK ≤ 2 µg/ml ile duyarlı olarak bulunmuşken, 40 GSBL pozitif *E.coli* suşunun 39'u MİK ≤ 2 µg/ml ile duyarlı, birinde MİK = 4 µg/ml ile duyarlılık azalması tespit edilmiştir. Yapılan benzer bir çalışmada da *K.pneumoniae* ve *E.coli* suşlarında tigesikline karşı çok düşük oranlarda yüksek MİK = 4 µg/ml değerlerine rastlanmıştır⁽³⁾. *Enterobacteriaceae* ailesindeki bakterilerde geniş spektrumlu beta-laktamlara, aminoglikozitlere, kinolonlara, nadir de olsa karbapenemlere karşı görülebilen direnç, tigesiklinin GSBL pozitif *E.coli* ve *K.pneumoniae*'nin etken olduğu infeksiyonların tedavisinde yeni bir alternatif olabileceğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bauer G, Berens C, Projan SJ, Hillen W: Comparison of tetracycline and tigecycline binding to ribosomes mapped by dimethylsulphate and drug-directed Fe²⁺ cleavage of 16S rRNA, J Antimicrob Chemother 2004;53(4):592-9.
2. Bouchillon SK, Hoban DJ, Johnson BM et al: In vitro activity of tigecycline against 3989 Gram negative and gram positive clinical isolates from the United States. Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial (TEST program; 2004), Diagn Microbiol Infect Dis 2005;52(3):173-9.
3. Fritsche TR, Strabala PA, Sader HS, Dowzicky MJ, Jones RN: Activity of tigecycline tested against a global collection of Enterobacteriaceae, including tetracycline resistant isolates, Diagn Microbiol Infect Dis 2005;52(3):209-13.
4. Kaya I, Göker G, Bal Kayacan Ç, Gürler N: Yoğun bakım isolatı Gram negatif bakterilerde tigesiklin duyarlılığı, ANKEM Derg 2007;21(3):142-5.
5. Nathwani D: Tigecycline: Clinical evidence and formulary positioning, Int J Antimicrob Agents 2005;25(3):185-92.
6. Petersen PJ, Jacobus NV, Weiss WJ, Sum PE, Tes-

- ta RT: In vitro and in vivo antibacterial activities of a novel glycylicycline, the 9-t-butglycylamido derivative of minocycline (GAR-936), *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43(4):738-44.
7. Weyt Pharmaceuticals Inc.: Tygacil Product Insert, Philadelphia (PA).
8. Zhanel GG, Homenuik K, Nichol K et al: The glycylicyclines, a comparative review with tetracyclines, *Drugs* 2004;64(1):63-88.