

İDRAR KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN GRAM NEGATİF BAKTERİLERİN ÇEŞİTLİ ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIK DURUMLARI

İstihar KÖKSAL

ÖZET

Çoğu hastanede yatan hastalardan alınan idrar kültürlerinden izole edilen 424 gram negatif bakterinin çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılığı incelenmiştir. Duyarlılık testleri mikrodilüsyon tekniği ile yapılmıştır. Bakterilerin % 98.2'si siprofloksasine, %96.8'i ofloksasine ve % 96'sı amikasine duyarlı bulunmuştur. Bakterilerin diğer antibiyotiklere duyarlılık durumları ise; % 69.6'sı gentamisine, % 88.5'i netilmisine, %81.4'ü tobramisine, % 45'i sefotaksime, % 72.5'i seftizoksim, % 68.5'i seftriaksona, % 65.2'si sefoperazona duyarlı olarak belirlenmiştir.

SUMMARY

The susceptibility of gram negative bacteria isolated from urinary cultures to various antibiotics.

Antibiotic susceptibilities to various antibiotics of 424 gram-negative bacteria isolated from urine cultures of mostly hospitalized patients were tested by microdilution technique. Ciprofloxacin was effective on 98.2 %, ofloxacin on 96.8 % and amikacin on 96 % of the isolates. The ratios of susceptible strains were 69.6 % for gentamicin, 88.5% for netilmicin, 81.4 % for tobramycin, 45 % for cefotaxime, 72.5 % for ceftizoxime, 68.5 % for ceftriaxone and 65.2 % for cefoperazone.

GİRİŞ

Üriner sistem infeksiyonu olan hastaların idrar kültürlerinden izole edilen gram negatif bakterilerin başında *Escherichia coli* gelmektedir. Bunu *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus* ve diğer gram negatif bakteriler izlemektedir (1).

Son yıllarda, antimikrobial ajanların sayılarındaki hızlı artış, diğer gram negatif bakteri infeksiyonlarının tedavisinde olduğu gibi üriner sistem infeksiyonlarının tedavisinde de uygun ajanı seçme olasılığını artırmaktadır (2).

Antimikrobal ajanların sayısındaki bu artışa paralel olarak, bakteriler de çeşitli yollarla bu antimikrobal ajanlara direnç geliştirmektedir. Bu nedenle uygun antimikrobal ajanın seçilmesi için infeksiyon nedeni olan bakterinin antibiyotik duyarlılığının belirlenmesi gerekmektedir. Antibiyotik duyarlılık patterni ülkeyen ülkeye, bölgeden bölgeye, hatta hastaneden hastaneye farklılık göstermektedir. Onun için, gerçek üriner sistem infeksiyonlarında olsun, gerek diğer infeksiyonlarda olsun, her bölgenin antibiyotik patterninin belirlenmesi ve sık sık kontrol edilmesi gerekmektedir.

Bu çalışmada Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesine başvuran poliklinik hastaları ve yatan hastaların idrar kültürlerinden izole edilen gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarını saptamak ve hastanemizin üriner sistem infeksiyonlarında antibiyotik duyarlılık patternini belirlemek amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada 1987-1988 yılları arasında idrar kültürlerinden izole edilen 424 gram negatif bakterinin antibiyotik duyarlılıkları incelenmiştir. Antibiyotik duyarlılık testleri mikrodilüsyon tekniği ile yapılmıştır (5). Çalışmada besiyeri olarak trypticase soy broth, kontrol suşlar olarak da ATCC 25922 *E.coli* ve ATCC 27853 *P.aeruginosa* kullanılmıştır.

Çalışmada incelenen gram negatif bakteriler ve kullanılan antibiyotikler bulgularla birlikte tablolarda gösterilmiştir.

BULGULAR

İdrardan izole edilen 424 gram negatif bakteri suşunun aminoglikozid grubu antibiyotiklere duyarlılığı tablo 1'de gösterilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi amikasin en etkili aminoglikozid olarak belirlenmiştir (% 96). İkinci sırayı suşların % 88.5'inin duyarlı olduğu netilminin, üçüncü sırayı % 81.4 ile tobramisin almaktadır. Gentamisine duyarlılık oranı % 69.6 olarak oldukça düşük bulunmuştur.

Tablo 1. Aminoglikozid antibiyotiklere duyarlılık durumu.

Bakteri	Suş sayısı	Duyarlılık (%)			
		Amikasin	Gentamisin	Netilmisin	Tobramisin
<i>E.coli</i>	212	99.6	82.8	91.7	91.9
<i>Klebsiella</i>	71	98	79.6	89.9	87.7
<i>Proteus</i>	55	94	55.9	77.8	68.5
<i>Pseudomonas</i>	39	96.4	57.8	79.6	70.2
<i>Enterobacter</i>	15	98.2	81	95.7	88.6
Diğer	32	89.8	60.5	91.3	81.5
Toplam	424	96	69.6	88.5	81.4

Üçüncü kuşak sefalosporinlerin etkinlik durumları tablo 2'de görülmektedir. Seftizoksim % 72.5 etkinlikle hastanemizde en etkili sefalosporin olarak bulunmuştur. Seftriakson % 68.5, sefoperazon % 65.2, sefotaksim % 45 oranlarında etkili olarak belirlenmiştir.

Tablo 2. Üçüncü kuşak sefalosporinlere duyarlılık durumu.

Bakteri	Suş sayısı	Duyarlılık (%)			
		Sefotaksim	Sefoperazon	Seftizoksim	Seftriakson
E.coli	212	62.5	81.7	86.2	82.9
Klebsiella	71	48.1	71.7	75.7	72.1
Proteus	55	23.2	51.3	70.8	68.6
Pseudomonas	39	21.8	50.7	69.7	55.4
Enterobacter	15	57.9	79.9	80.7	80.2
Diğer	32	57	55.9	51.9	51.8
Toplam	424	45	65.2	72.5	68.5

Kuinolon grubu antibiyotiklerden siprofloksasin % 98.2, ofloksasin % 96.8 oranında etkili bulunmuştur (Tablo 3).

Tablo 3. Kuinolonlara duyarlılık durumu.

Bakteri	Suş sayısı	Duyarlılık (%)	
		Siprofloksasin	Ofloksasin
E.coli	212	99.3	99.1
Klebsiella	71	98.2	97.9
Proteus	55	97.1	94.2
Pseudomonas	39	96.9	93.7
Enterobacter	15	99	98.3
Diğer	32	98.7	97.6
Toplam	424	98.2	96.8

Genel olarak bakteriler arasında *E.coli*'nin diğer bakterilerden daha duyarlı olduğu görülmüştür. En dirençli bakterilerin ise *Proteus* ve *Pseudomonas* olduğu belirlenmiştir.

TARTIŞMA

Gram negatif bakteriler üriner sistem infeksiyonlarının başta gelen etkenlerindendir. Özellikle tekrarlayan üriner sistem infeksiyonlarında kullanılan antibiyotiklere zaman içerisinde direnç gelişebilmektedir. Ayrıca bakterilerin antibiyotik duyarlılık durumları bölgesel farklılıklar gösterebilmektedir. Bütün bu sorunlar birleştirildiğinde rastgele antibiyotik kullanmak yerine, bu gram negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılık durumlarına göre antibiyotik seçilmesinin daha akılçısı olduğu ortaya çıkmaktadır. Sık sık tekrarlanan çalışmalarla her bölgenin antibiyotik duyarlılık patterninin belirlenmesi de üzerinde durulması gerken diğer bir konudur (3).

Bu çalışmada idrar kültürlerinden izole edilen gram negatif bakterilerin eski ve yeni bazı antibiyotiklere in-vitro duyarlılıkları incelenmiştir. Aminoglikozidler içinde amikasin (% 96), sefalosporinler içinde seftizoksim (% 72.5), kuinolonlar içinde siprofloksasin (% 98.2) en etkili antibiyotikler olarak belirlenmiştir. Aminoglikozidlere duyarlılık durumu diğer çalışmalarla uyumluluk göstermektedir (6). Amikasin dışındaki diğer aminoglikozidlere, özellikle de gentamisine duyarlılığın düşük olması aminoglikozid-modifiye eden enzimlere bağlı bir direnci akla getirmektedir (4). Sefalosporinlerle mukayese edildiğinde, bölgemizde üriner sistem infeksiyonlarında, gentamisin dışında diğer aminoglikozidler sefalosporinlere üstün gibi görülmektedir. Sefalosporinlere olan duyarlılık durumu yapılan diğer çalışmalarдан farklılık göstermektedir. Bu grupta en etkili antibiyotik % 72.5 gibi pek de yüksek olmayan bir değerle seftizoksimdir. Bu sonuç antibiyotik duyarlılık patterninin bölgesel farklılıklar gösterdiğini belirgin bir şekilde ortaya koymaktadır.

Bu dirençliliğin bir nedeni olarak, sefalosporinlerin bölgemizde gelişigüzel ve çok yaygın olarak kullanılması öne sürülebilir. Kullanım sırasında zaten direnç gelişimi kolay olan bu antibiyotiklerde çapraz direnç olması diğer bir dezavantajdır (7). Uygunuz kullanım, direnç mekanizmalarından birini oluşturan sefalosporinaz enzimi salgılayan bakteri populasyonunda da artmaya neden olacaktır (8).

Son yıllarda üzerinde durulmaya başlayan kuinolon grubu antibiyotikler sadece gram negatif bakterilere değil, gram pozitif ve anacrob bakterilerin de çoğuna etkilidir. Çalışmada gerek siprofloksasin (% 98.2), gerekse ofloksasin (% 96.8) çok duyarlı antimikrobial ajanlar olarak belirlenmiştir. Bulunan bu sonuçlar önceki çalışmalarla da uyum göstermektedir (9).

Sonuç olarak üriner sistem infeksiyonlarında bakteriyel ajanı belirledikten sonra, antibiyotik duyarlılık durumuna göre antibiyotik seçilmesi gereği ortaya çıkmaktadır. Bu amaçla klinisyenin laboratuvar ile yakın iş birliği içinde olması gerekmektedir. Ayrıca antibiyotik patterninin belirlenmesi o bölgede kullanılabilir antimikrobial ajanlarının seçimi bakımından yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Acar J F, Goldstein F: Urinary tract infections, "J C Pechére, J Acar, M Armengaud, B Greiner, R Moellering Jr, M Sande, E Waldvogel, S Zinner (eds): *Infection: Recognition, Understanding, Treatment*" kitabında s.281, Lea Febiger, Philadelphia (1984).
2. Akalın H E: Antibiyotikler: Yeni gelişmeler, *Hacettepe Tip Derg* 18: 148 (1985).
3. Akalın H E, Köksal İ, Kardeş T, Baykal M: Çeşitli antibiyotiklerin gram negatif bakterilere in-vitro aktiviteleri, *ANKEM Derg* 1: 78 (1987).
4. Akalın H E, Lolans V: Comparison of enzyme mediated aminoglycoside resistance in gram-negative bacilli isolated in Turkey and the United States, *J Infect Dis* 148: 1128 (1983).
5. Gavan T L, Barry A L: Microdilution test procedures, "EH Lennette, A Balows, W J Hausler Jr, J P Truant (eds): *Manual of Clinical Microbiology*, 3.baskı" kitabında s.459, Amer Soc Microbiol, Washington (1980).
6. Moellering R C, Wennersten C, Kunz L J, Poitras J W: Resistance to gentamicin, tobramycin, and amikacin among clinical isolates of bacteria, *Am J Med* 62: 873 (1977).
7. Sanders C C, Sanders W E: Emergence of resistance during therapy with the newer β - lactam antibiotics, *Rev Infect Dis* 5: 639 (1983).
8. Sanders C C, Sanders W E: Microbial resistance to newer generation β - lactam antibiotics, *J Infect Dis* 151: 399 (1985).
9. Torres A, Fernández-Roblas R, Mendez B, Soriano F: Comparative activity of ofloxacin and seven other antimicrobials against urea-splitting microorganisms, *Infection* 14 (suppl 4): S233 (1986).
10. Wolfson J S, Hooper D C: The fluoroquinolones: Structures, mechanisms of action and resistance, and spectra of activity in vitro, *Antimicrob Agents Chemother* 28: 581 (1985).