ANKEM Derg 4 (No 4): 552-557 (1990).

MUAYENE MADDELERİNDEN İZOLE EDİLEN BAKTERİLERİN SEFALOSPORİNLERE DUYARLILIKLARI

Tümer VURAL, Dilek ÇOLAK, Meral PAMUKÇU, Gönül MUTLU

ÖZET

Çalışmamızda, muayene maddelerinden izole edilen *E.coli, Proteus, Pseudomonas, Klebsiella, Salmonella,* koagulaz pozitif ve negatif stafilokok cins veya türlerinden toplam 1654 bakteri suşunun sefalosporinlere duyarlılıkları disk difüzyon yöntemi ile incelenmiştir.

E.coli suşlarının % 88'ine ceftriaxone ve cefotaxime; *Proteus* suşlarının % 88'ine cefotaxime; *Pseudomonas* suşlarının % 75'ine ve *Klebsiella* suşlarının % 85'ine ceftazidime; *Salmonella* suşlarının %96'sına ceftriaxone; koagulaz pozitif stafilokok suşlarının % 95'ine cefotaxime ve koagulaz negatif stafilokok suşlarının % 97'sine ceftriaxone ve ceftazidime etkili bulunmuş, bu şekilde bu bakterilere sefalosporin grubu içerisinde en etkili antibiyotikler olarak saptanmışlardır.

Antalya yöresinden elde ettiğimiz sonuçlar, diğer çalışma gruplarının bulgularıyla karşılaştırmalı tablolar olarak verilmiştir.

SUMMARY

Susceptibility of bacteria isolated from clinical specimens to cephalosporins.

Cephalosporin susceptibility of 1654 strains from *E.coli, Proteus, Pseudomonas, Klebsiella, Salmonella,* coagulase positive and negative staphylococci isolated from various clinical specimens was investigated by disk diffusion method.

Ceftriaxone and cefotaxime were found to be effective on 88 % of *E.coli,* cefotaxime on 88 % of *Proteus,* ceftazidime on 75 % of *Pseudomonas* and on 85 % of *Klebsiella,* ceftriaxone on 96 % of *Salmonella,* cefotaxime on 95 % of coagulase positive *Staphylococcus,* ceftriaxone and ceftazidime on 97 % of coagulase negative *Staphylococcus* strains.

Our results obtained from Antalya area were compared with the other data.

GİRİŞ

Klinik olarak kullanılabilen ilk sefalosporin olan "cephalosporin C" ilk defa 1948 yılında *Cephalosporium acremonium*'dan izole edilmiştir. sefalosporinler yapısal olarak penisilinlere benzerler ve her iki

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya.

antibiyotik grubu beta-laktam halkası içerir. Bununla beraber sefalosporinlerde, penisilinlerde bulunan 5 üyeli tiazolidin halkası yerine 6 üyeli dihidrotiazin halkası bulunmaktadır. Cephalosporin C'nin çekirdeğini oluşturan 7-aminosefalosporanik aside R_1 ve R_2 pozisyonunda yan dallar ilave edilerek değişik sefalosporinler türetilebilir. Buna göre de sefalosporinler 1'nci, 2'nci ve 3'üncü jenerasyon olarak sınıflandırılırlar. Beta-laktam antibiyotiklerin bakteri hücresinde bağlandığı çeşitli proteinler vardır. Bunlara penisilin bağlayan proteinler denir. Sefalosporinler de bu proteinlere bağlanarak hücre duvarı sentezini inhibe ederler (5, 8).

Son yıllarda sefalosporinler dünyada geniş çapta kullanılmaya başlanmıştır. Bu nedenle bakterilerin bu grup antibiyotiklere direnç ve duyarlılıklarını araştırmak amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmaktadır (1, 2, 3, 4, 6, 7, 9). Bakterilerin antibiyotiklere dirençli suşlarının bilinmesi ve bu konuda yöresel çalışmalar yapılması özellikle duyarlılık deneylerinin yapılamadığı durumlarda antibiyotik seçiminde faydalı olmaktadır.

Bu çalışmamızda Antalya yöresinde çeşitli muayene maddelerinden izole edilen bakterilerin sefalosporinlere duyarlılığı incelenmiş, sonuçlarımız diğer araştırıcıların bulgularıyla karşılaştırmalı olarak verilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda, muayene maddelerinden izole edilen *E.coli, Proteus Pseudomonas, Klebsiella, Salmonella,* koagulaz pozitif ve koagulaz negatif stafilokok cins veya türlerinden toplam 1654 adet bakteri suşunun 1'inci, 2'nci ve 3'üncü jenerasyon sefalosporinlere duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır. Disklerin içerdiği antibiyotik miktarları ve değerlendirme kriterleri tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Antibiyotik disklerinin içerdiği antibiyotik miktarları ve oluşan inhibisyon zonlarının değerlendirme kriterleri.

Antibiyotik	Diskteki miktar (μg)	Zon çapı (mm)		
		Duyarlı	Orta duyarlı	Dirençli
1. Jenerasyon				
Cephalexin	30	≥ 18	15-17	≤ 14
Cefazolin	30	≥ 18	15-17	≤ 14
Cephalothin	30	≥ 18	15-17	≤ 14
2. Jenerasyon				
Cefuroxime	30	≥ 18	15-17	≤ 14
3. Jenerasyon				
Ceftriaxone	30	≥ 18	14-17	≤ 13
Cefoperazone	75	≥ 21	16-20	≤ 15
Cefotaxime	30	≥ 20	15-19	≤ 14
Ceftazidime	30	≥ 18	15-17	≤ 14
Ceftizoxime	30	≥ 20	15-19	≤ 14

Tablo 2. Sefalosporinlerin Gram negatif çomaklara in-vitro etkinlikleri (% duyarlı).

Bakteri	Çalışma grubu	Suş sayısı	1. Jenerasyon		2. Jenerasyon		3. Jenerasyon				
			CL	CZ	KF	CXM	CRO	CEP	CTX	CAZ	ZOX
Escherichia coli	Willke ve ark (9) (Ankara)	776	72	69	-	-	94*	75	90	-	92
	Akalın ve ark (1) (Ankara)	120	-	-	-	-	89.2	80.8	95.8*	95.8*	-
	Turfan ve ark (7) (Diyarbakır)	192	-	60	-	-	87*	-	76	-	-
	Çetin ve ark (3) (İstanbul)	100	13	77	60	81	91	79	90	88	94*
	Bu çalışma (Antalya)	450 230	40 (n:400)	68 (n: 200)	66 (n: 120)	76 (n: 360)	88*	78	88*	87 (n: 400)	87 (n: 400)
Proteus	Willke ve ark (9) (Ankara)	167	40	30	-	-	93*	68	88	-	90
	Akalın ve ark (1) (Ankara)	153	-	-	-	-	90.9*	51	88.9	88.2	-
	Turfan ve ark (7) (Diyarbakır)	95	-	35	-	-	78*	-	72	-	-
	Çetin ve ark (3) (İstanbul)	100	32	36	35	71	96	53	93	84	98*
	Bu çalışma (Antalya)	230	29 (n: 200)	34 (n: 86)	33 (n: 60)	73 (n: 200)	87	60	88* (n: 200)	81 (n:160)	84 (n:200)
Pseudomonas	Willke ve ark (9) (Ankara)	228	1	1	-	-	44	51*	51*	-	12
	Akalın ve ark (1) (Ankara)	102	-	-	-	-	67.7	62.7	52.9	82.4*	-
	Turfan ve ark (7) (Diyarbakır)	92	-	22	-	-	57*	-	56	-	-
	Çetin ve ark (3) (İstanbul)	100	1	1	1	3	38	60	39	71*	8
	Bu çalışma (Antalya)	186	4 (n: 100)	9 (n: 80)	7 (n: 60)	12	41	63	65	75* (n: 160)	27
Klebsiella	Willke ve ark (9) (Ankara)	115	67	45	-	-	92*	67	87	-	90
	Çetin ve ark (3) (İstanbul)	100	29	31	18	44	62	30	62	59	64*
	Bu çalışma (Antalya)	180	38 (n: 150)	36 (n: 100)	35 (n: 80)	56	84	65	77	85* (n: 160)	80
Salmonella	Willke ve ark (9) (Ankara)	84	72	60	-	-	98	82	100*	-	94
	Çetin ve ark (3) (İstanbul)	100	24	13	6	19	95	9	87	92	98*
	Bu çalışma (Antalya)	48	40 (n: 30)	35 (n: 20)	21 (n:20)	40 (n: 40)	96*	67	85	90 (n: 40)	92

* en etkili sefalosporin, CL: Cephalexin, CZ: Cefazolin, KF: Cephalothin, CXM: Cefuroxime, CRO: Ceftriaxone, CEP: Cefoperazone, CTX: Cefotaxime, CAZ: Ceftazidime, ZOX: Ceftizoxime

Tablo 3. Sefalosporinlerin stafilokoklara in-vitro etkinlikleri (% duyarlı).

Koagülaz	Çalışma grubu	Suş sayısı	1. Jenerasyon			2. Jenerasyon	3. Jenerasyon				
			CL	CZ	KF	CXM	CRO	CEP	CTX	CAZ	ZOX
Negatif	Willke ve ark (9) (Ankara)	588	87.0	91.0	-	-	95.0	91.0	97.0*	-	83.0
	Çetin ve ark (3) (İstanbul)	100	58.0	82.0	86.0	90.0	91.0	93.0*	86.0	86.0	89.0
	Bu çalışma (Antalya)	340	65.0 (n: 260)	80.0 (n: 120)	81.0 (n: 120)	85.0 (n: 300)	93.0	90.0	95.0*	88.0 (n: 280)	85.0
Pozitif	Willke ve ark (9) (Ankara)	588	82.0	85.0	-	-	85.0	90.0	87.0	-	93.0*
	Bu çalışma (Antalya)	220	71.0 (n: 100)	81.0 (n: 100)	87.0 (n: 100)	92.0	97.0*	93.0	93.0	97.0* (n: 180)	91.0

* en etkili sefalosporin, CL: Cephalexin, CZ: Cefazolin, KF: Cephalothin, CXM: Cefuroxime, CRO: Ceftriaxone, CEP: Cefoperazone, CTX: Cefotaxime, CAZ: Ceftazidime, ZOX: Ceftizoxime

BULGULAR

Muayene maddelerinden izole edilen çeşitli cins ve türden bakterilerin sefalosporinlere duyarlılıkları çeşitli araştırıcıların bulguları ile birlikte, tablo 2 ve 3'te gösterilmiştir.

E.coli için ceftriaxone ve cefotaxime; *Proteus* için cefotaxime; *Pseudomonas* ve *Klebsiella* için ceftazidime; *Salmonella* için ceftriaxone; koagulaz pozitif stafilokok suşları için cefotaxime ve koagulaz negatif stafilokok suşları için ceftriaxone ve ceftazidime, sefalosporin grubu içerisinde en etkili antibiyotikler olarak bulunmuştur.

TARTIŞMA

Diğer çalışmalarda olduğu gibi, çalışmamızda da 1'nci jenerasyon sefalosporinlerin *Enterobacteriaceae* ailesinden bazı Gram negatif çomaklara ve *Pseudomonas* suşlarına 2'inci ve 3'üncü jenerasyon sefalosporinlerden daha az etkili olduğu bulunmuştur. Ancak koagulaz pozitif ve negatif stafilokok suşlarına etki yüzdesinin arttığı saptanmıştır.

Bulgularımız tablo 2 ve 3'te diğer bazı araştırıcıların sonuçları ile karşılaştırmalı olarak verilmiştir.

Çalışmamızda elde edilen bakteri suşlarının 3'üncü jenerasyon sefalosporinlere duyarlılıkları bölgesel farklılıklar gösterdiği gibi, uyum gösteren bazı bölgesel çalışmalar da bulunmaktadır.

E.coli suşlarına Willke ve arkadaşları (9) ve Turfan ve arkadaşları (7) ceftriaxone 'u, Akalın ve arkadaşları (1) cefotaxime ve ceftazidime 'i en etkili olarak bulmuşlardır. Her iki sonuç da bizim çalışma bulgularımızla uyum göstermektedir (Tablo 2).

Pseudomonas suşları için Akalın ve arkadaşları (1) ve Çetin ve arkadaşları (3) gibi biz de ceftazidime'i en etkin sefalosporin olarak bulduk (Tablo 2). Farklı antibiyotikleri etkin bulan diğer iki araştırıcı çalışmalarında ceftazidime'i kullanmamışlardır.

Koagulaz pozitif stafilokoklarla yapılan çalışmalarda bizim sonuçlarımız Willke ve arkadaşlarının (9) sonuçlarıyla uyumludur (Tablo 3). Biz cefotaxime'i en etkin bulurken, Çetin ve arkadaşları (3) cefoperazone'u en etkili bulmuştur (Tablo 3).

KAYNAKLAR

1- Akalın E, Köksal İ, Kardeş T, Baykal M: Çeşitli antibiyotiklerin Gram negatif bakterilere in vitro aktiviteleri, *ANKEM Derg 1:* 79 (1987).

2- Collatz E, Gutmann L, Williamson R, Acar F J: Development of resistance to beta-lactam antibiotics with reference to third generation cephalosporins, *J Antimicrob Chemother 14 (Suppl B):* 13 (1984).

3- Çetin E T, Töreci K, Badur S, Erdeniz H: Muayene maddelerinden izole edilen bakterilerin bazı aminoglikozid, sefalosporin, penisilin grubu antibiyotiklere, beta-laktamaz inhibitörleri ile birlikte kullanılan penisilinlere ve ofloksasine duyarlıkları, *ANKEM Derg 1:* 423 (1987).

4- Gür D, Akalın E, Baykal M, Kardeş T: Gram negatif bakterilerin sefalosporin grubu antibiyotiklere direncinde beta-laktamaz enzimlerinin rolü, *ANKEM Derg 2:* 323 (1988).

5- Howard J B, Klass I I J, Weissfeld S A, Rubin J S, Tilton C R: *Clinical and Pathogenic Microbiology,* C V Mosby Co, St Louis-Washington-Toronto (1987).

6- Sanders C C, Sanders E: Microbial resistance to newer generation beta lactam antibiotics. Clinical and laboratory implications, *J Infect Dis 151:* 399 (1985).

7- Turfan M, Arıkan E, Mete Ö, Gül K, Gürkan C: Çeşitli materyallerden soyutlanan bazı mikroorganizmalara karşı aminoglikozid, sefalosporin ve penisilin gruplarından bazı antibiyotiklerin etki durumları, *ANKEM Derg 1:* 429 (1987).

8- Williams J D: Antibacterial substances used in the treatment of infections "G Wilson, H M Dick (eds): *Topley and Wilson's Principles of Bacteriology, Virology and Immunity,* 7. baskı" kitabında s. 125, Edward Arnold Ltd, London (1983).

9- Willke A, Tural D, Tekeli E, Gültan K: Çeşitli bakterilerin sefalosporinlere in vitro duyarlılıkları, *ANKEM Derg 2:* 131 (1988).