

DEĞİŞİK GRUPLARDA ANTİBİYOTİKLERİN AEROMONAS CİNSİ BAKTERİLER İÇİN MİK VE MBK DEĞERLERİ*

Ahmet ÖZBEK, Şemsettin ÖZCAN, Ömer KOCABEYOĞLU,
Ali ERDEMOĞLU

ÖZET

Su ve su ürünlerinden 1996-1997 yıllarında izole edilen 152 *Aeromonas* suşu için değişik gruplardan antibiyotiklerin MİK₉₀ ve MBK₉₀ değerleri, mikrotüp dilüsyon yöntemi ile araştırılmıştır. En düşük MİK₉₀ değerleri aztreonam ve meropenem için 0.5 mg/L, imipenem, siprofloksasin ve ofloksasin için 1 mg/L, seftriakson, sefodizim, sefepim ve gentamisin için 2 mg/L iken, en düşük MBK₉₀ değerleri aztreonam, siprofloksasin ve ofloksasin için 2 mg/L, seftriakson, sefodizim, sefepim, imipenem ve meropenem için 4 mg/L, gentamisin ve tobramisin için 8 mg/L olarak bulunmuştur. En yüksek MİK₉₀ ve MBK₉₀ değerleri ise ampisilin, karbenisilin, penisilin G, mezlosilin ve piperasilin için saptanmıştır.

SUMMARY

The MIC and MBC values of various antibiotics for Aeromonas species.

MIC₉₀ and MBC₉₀ values of 152 *Aeromonas* strains isolated from water and water-products during 1996-1997 years have been detected by microdilution method. The lowest MIC₉₀ values were 0.5 mg/L for aztreonam and meropenem, 1 mg/L for imipenem, ciprofloxacin and ofloxacin, 2 mg/L for ceftriaxone, cefodizime, cefepime and gentamicin. The lowest MBC₉₀ values were 2 mg/L for aztreonam, ciprofloxacin and ofloxacin, 4 mg/L for ceftriaxone, cefodizime, cefepime, imipenem and meropenem, and 8 mg/L for gentamicin and tobramycin. The highest MIC₉₀ and MBC₉₀ values were detected for ampicillin, carbenicillin, penicillin G, mezlocillin and piperacilin.

GİRİŞ

İnsanlar için fırsatçı patojen olan *Aeromonas*'ların en önemli bulaş kaynağı, su ve su ürünleridir. *Vibrionaceae* familyasında yer alan bu bakteriler, hareketli ve hareketsiz olarak iki grupta incelenir.

Hareketsiz *Aeromonas*'lar, psikrofil olmalarından dolayı doğal olarak insanlar için saprofitlerdir. Ancak hareketli olan *Aeromonas*'lar mezofilik olduklarından, memeli ve kanatlılarda hastalık etkeni olarak rol oynarlar. Bu bakteriler daha çok tatlı sularda bulunmakla beraber, deniz sularından da izole edilmişlerdir. Tatlı su ve deniz sularında yaşayan balık, midye ve diğer su ürünleriyle insanlara bulaşan bu bakteriler, fırsatçı patojen olarak rol oynayıp, gastroenteritler başta olmak üzere çeşitli infeksiyonlara neden olmaktadır. İntraabdominal infeksiyonlar, deri ve yumuşak doku infeksiyonları, menenjit, endokardit, pnömoni, otit, konjunktivit, idrar yolu

*8. Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi'nde sunulmuştur (6-10 Ekim 1996, Antalya).
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul.

infeksiyonları, hastane infeksiyonları oluşturduğu diğer infeksiyonlar arasında sayılabilir. Akut gastroenterit olgularının yaklaşık %25'indeki etkenler bakterilerdir ve bunların da mevsimlere göre değişmekle beraber %3-5 kadarından *Aeromonas* cinsi bakteriler sorumludur (1,5,11).

Bu çalışmada su ve su ürünlerinden izole edilen *Aeromonas*'lara antibiyotiklerin MİK ve MBK değerleri araştırılmış ve bu bakterilerin oluşturduğu infeksiyonların tedavisinde ilk sırada tercih edilebilecek antibiyotiklerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Toplam 550 su ve su ürünü örneğinden 152 *Aeromonas* suşu izole edilmiş ve bu suşlara değişik gruplardan antibiyotiklerin MİK ve MBK değerleri, mikrotüp dilüsyon yöntemi ile belirlenmiştir (10,15). Su ve su ürünü örneklerinin ve bu örneklerden izole edilen *Aeromonas* suşlarının dağılımı tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Su ve su ürünü örneklerinin ve izole edilen *Aeromonas* suşlarının dağılımı.

| | Su | | | | | | Su Ürünleri | | | | | |
|-----------------------|-----------------------|-----|---------------------------|---|------------------------|---|------------------|---|------------------|---|----|---|
| | Deniz suyu (n:200) | | Yeraltı suları (n:100) | | Ticari sular (n:50) | | Balık (n:100) | | Midye (n:100) | | | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| <i>A.hydrophila</i> | 38 | 19 | 18 | | 2 | 4 | 24 | | | | 31 | |
| <i>A.v.b. veronii</i> | 8 | 4 | 1 | | 1 | 2 | 4 | | | | 3 | |
| <i>A.v.b. sobria</i> | 9 | 4.5 | 1 | | - | - | 2 | | | | 2 | |
| <i>A.caviae</i> | 2 | 1 | 1 | | - | - | 2 | | | | - | |
| <i>A.schubertii</i> | 1 | 0.5 | 0 | | - | - | 2 | | | | - | |
| Toplam | 58 | 29 | 21 | | 3 | 6 | 34 | | | | 36 | |

BULGULAR

Su ve su ürünlerinden izole edilen *Aeromonas* suşlarına değişik gruplardan antibiyotiklerin MİK₉₀ ve MBK₉₀ değerleri tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. İzole edilen Aeromonas'lar için çeşitli antibiyotiklerin MİK₉₀ ve MBK₉₀ değerleri.

| Grup | Antibiyotik | Duyarlılık | MİK ₉₀ (mg/L) | MBK ₉₀ (mg/L) |
|-----------------------|-----------------------|--------------|--------------------------|--------------------------|
| Beta-laktamlar | Ampisilin | Dirençli | 512 | 1024 |
| | Karbenisilin | Dirençli | 1024 | 1024 |
| | Metisilin | Dirençli | 32 | 64 |
| | Oksasilin | Dirençli | 256 | 512 |
| | Penisilin-G | Dirençli | 1024 | 1024 |
| | Mezlosilin | Dirençli | 512 | 1024 |
| | Piperasilin | Dirençli | 256 | 1024 |
| Beta-laktam/inhibitör | Amoksisilin/klav.asit | Dirençli | 32 | 128 |
| | Ampisilin/sulbaktam | Dirençli | 64 | 128 |
| Sefalosporinler | Sefalotin | Dirençli | 256 | 512 |
| | Sefazolin | Dirençli | 256 | 512 |
| | Sefuroksim | Duyarlı | 8 | 16 |
| | Sefoksitin | Dirençli | 32 | 128 |
| | Sefaklor | Dirençli | 32 | 64 |
| | Sefotaksim | Duyarlı | 4 | 16 |
| | Seftriakson | Duyarlı | 2 | 4 |
| | Sefoperazon | Duyarlı | 16 | 32 |
| | Seftizoksım | Orta duyarlı | 32 | 64 |
| | Seftazidim | Orta duyarlı | 16 | 64 |
| | Sefadroksil | Dirençli | 32 | 128 |
| | Sefiksim | Orta duyarlı | 2 | 8 |
| | Sefodizim | Duyarlı | 2 | 4 |
| | Sefepim | Duyarlı | 2 | 4 |
| Karbapenemler | İmipenem | Duyarlı | 1 | 4 |
| | Meropenem | Duyarlı | 0.5 | 4 |
| Monobaktam | Aztreonam | Duyarlı | 0.5 | 2 |
| Glikopeptit | Vankomisin | Dirençli | 128 | 256 |
| Aminoglikozidler | Amikasin | Duyarlı | 8 | 16 |
| | Gentamisin | Duyarlı | 2 | 8 |
| | Tobramisin | Duyarlı | 4 | 8 |
| | Streptomisin | Duyarlı | 4 | 128 |
| Makrolid | Eritromisin | Dirençli | 32 | 64 |
| Tetrasiklin | Tetrasiklin | Orta duyarlı | 8 | 32 |
| Kinolonlar | Siprofloksasin | Duyarlı | 1 | 2 |
| | Ofloksasin | Duyarlı | 1 | 2 |
| Diğerleri | Kloramfenikol | Duyarlı | 8 | 16 |
| | Klindamisin | Orta duyarlı | 1 | 2 |
| | Nitrofurantoin | Duyarlı | 4 | 16 |
| | TMP-SMX | Duyarlı | 4 | 16 |

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızda kullandığımız değişik gruplardan antibiyotiklerin *Aeromonas* suşları için MİK₉₀ ve MBK₉₀ değerleri mikrotüp dilüsyon yöntemiyle araştırılmış ve çalışmaya alınan 39 antibiyotiğin 18'i NCCLS standartlarına göre etkili bulunurken, 5'i de orta derecede etkili olarak saptanmıştır. *Aeromonas* suşlarına etkili olduğu kabul edilen antibiyotiklerden en düşük MİK₉₀ ve MBK₉₀ değerlerine sahip olanlar: 0.5 mg/L'lik MİK₉₀ değeriyle meropenem ve aztreonam, 1 mg/L'lik MİK₉₀ değeriyle imipenem, siprofloksasin ve ofloksasin olmuştur. Bu antibiyotiklerin MBK₉₀ değerleri 2 mg/L ile 4 mg/L arasında değişmiştir. Etkili olup da daha yüksek yoğunluklarda MİK₉₀ ve MBK₉₀ oluşturan antibiyotikler ise 2 mg/L MİK₉₀ değeriyle seftriakson, sefodizim, sefepim ve gentamisin, 4 mg/L ve daha yukarı değerlerde MİK₉₀ veren sefotaksim, tobramisin, streptomisin, nitrofurantoin, TMP-SMX, sefuroksim, amikasin, kloramfenikol ve sefoperazon olarak bulunmuştur. Bu antibiyotiklerin oluşturdukları MBK₉₀ değerleri 4 mg/L ile 16 mg/L arasında değişmiştir. Ancak streptomisinin 128 mg/L'lik MBK₉₀ değeri, etkili antibiyotikler arasında en yükseği olmuştur. Orta duyarlılık saptanan antibiyotiklerin MİK₉₀'ları 1 mg/L ile 32 mg/L arasında ve MBK₉₀'ları da 2 mg/L ile 64 mg/L arasında değişmiştir. Bu antibiyotikler seftizoksım, seftazidim, sefiksim, tetrasiklin ve kloramfenikol olarak bulunmuş ve bu konuda yapılan benzer çalışmaların sonuçlarıyla paralellik göstermiştir (2-9,11,14,16,17).

Aeromonas'ların başta plazmidleri aracılığıyla direnç geliştirdikleri bilinmektedir. Bu bakterilerde bunun yanısıra diğer direnç mekanizmaları da söz konusudur (1). Beta-laktam antibiyotiklerin bir kısmının oldukça yüksek MİK₉₀ ve MBK₉₀ değerleri göstermelerine karşılık, beta-laktamaz inhibitörleriyle kombine beta-laktam antibiyotiklerde bu değerlerin düşmesi, bu bakterilerdeki beta-laktamaz aktivitesi ile ilişkilidir (1). Antibiyoterapide, doku veya kanda erişilebilen antibiyotik konsantrasyonundan daha düşük MİK ve MBK değerlerine sahip olması iyi bir antibiyoterapi için aranan özelliktir. Gerek direnç gelişiminin en aza indirilmesi, gerekse MİK₉₀ ve MBK₉₀ değerlerinin düşük olması sebebiyle monobaktam grubu bir antibiyotik olan aztreonam, karbapenemlerden meropenem ve imipenem, kinolonlardan siprofloksasin ve ofloksasin, sefalosporinlerden sefepim, sefodizim ve seftriakson ve aminoglikozidlerden gentamisin tedavide ilk seçenek olabilirler. Aztreonam, gentamisin ve seftriaksonun MİK₉₀ ve MBK₉₀ değerleri, yapılan benzer çalışmalarla da paralellik göstermiştir (6,8,11,13,14,17-19). MİK₉₀ ve MBK₉₀ değerlerinin düşük konsantrasyonlarda olması, tedavide istenmeyen etkilerin görülmesini engellemede kolaylık sağlamasının yanı sıra, ilacın pozolojisini ayarlama da bir faktör olan postantibiyotik etkinin, tedavi dozlarında uzun olmasını da sağlamaktadır (15,20).

KAYNAKLAR

- 1- Altwegg M, Geiss HK: *Aeromonas* as a human pathogen, *CRC Crit Rev Microbiol* 16: 253 (1989).
- 2- Bilgehan H: *Özel Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonları*, 8.baskı, s.107, Fakülteler Kitabevi Barış Yayınları, İzmir (1993).
- 3- Carlson JR, Thornton SA, Dupon HL, West AH, Mathewson JJ: Comparative in vitro activities of ten antimicrobial agents against bacterial enteropathogens, *Antimicrob Agents Chemother* 24: 509 (1983).

- 4- Caselitz FH, Maass W: Aeromonas-Stamme als Krankheitserreger, *Dtsch Med Wochenschr* 87: 198 (1962).
- 5- Çöplü N (ed): *Antibiyotik Duyarlılık Testleri ve Standardizasyon*, Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Workshop, Ankara (1996).
- 6- Eliopoulos GM, Moellering AE, Reiszner E, Moellering RC Jr: In vitro activities of the quinolone antimicrobial agents A-56619 and A-56620, *Antimicrob Agents Chemother* 28: 514 (1985).
- 7- Fainstein V, Weaver S, Bodey GP: In vitro susceptibilities of Aeromonas species and Plesiomonas shigelloides, *Experientia* 22: 513 (1982).
- 8- Fass RJ: In vitro activity of cefoperazone against nonfermenters and Aeromonas hydrophila, *Antimicrob Agents Chemother* 18: 483 (1980).
- 9- Fass RJ, Barnis J, Hesel VL: Antimicrobial susceptibilities of Aeromonas species and Plesiomonas shigelloides, *Experientia* 43: 360 (1987).
- 10- Janda JM, Abbott SL, Carnahan AM: Aeromonas and Plesiomonas, "Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH (eds): *Manual of Clinical Microbiology*, 6 baskı" kitabında s.477, ASM Press, Washington (1995).
- 11- Kluvyer AJ, Von Niel CB: Aeromonas, "Breed RS, Murray EGD, Smith NR (eds): *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*, 7 baskı" kitabında s.292, Williams and Wilkins, Baltimore (1957).
- 12- Motyl MR, McKinley G, Janda JM: In vitro susceptibilities of Aeromonas hydrophila, Aeromonas sobria, and Aeromonas caviae to 22 antimicrobial agents, *Antimicrob Agents Chemother* 28: 151 (1985).
- 13- Nord CE, Wardstörn T, Wretling B: Antibiotic sensitivity of two Aeromonas and nine Pseudomonas species, *Med Microbiol Immunol* 89: 161 (1975).
- 14- Overman TL: Antimicrobial susceptibility of Aeromonas hydrophila, *Antimicrob Agents Chemother* 17: 612 (1980).
- 15- Özbek A: Klaritromisin A grubu β -hemolitik streptokoklara karşı postantibiyotik etkisi, *Doktora Tezi*, Atatürk Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erzurum (1996).
- 16- Reinhardt JF, George WL: Comparative in vitro activities of selected antimicrobial agents against Aeromonas species and Plesiomonas shigelloides, *Antimicrob Agents Chemother* 27: 643 (1985).
- 17- Richardson CJL: In vitro susceptibility of Aeromonas spp. to antimicrobial agents, *J Antimicrob Chemother* 9:267 (1982).
- 18- Rolston KVI, Ho Dh, LeBlanc B, Bodey GH: Activity of newer antimicrobial agents against Aeromonas hydrophila, *Eur J Clin Microbiol* 5: 454 (1986).
- 19- San Joaquin V, Scribner RK, Pickett DA, Welch DF: Antimicrobial susceptibility of Aeromonas species isolated from patients with diarrhea, *Antimicrob Agents Chemother* 30: 794 (1986).
- 20- Töreci K: Postantibiyotik etki ve bakterilerde antibiyotiklere karşı tolerans, *ANKEM Derg* 7: 196 (1993).