

E.COLI VE PSEUDOMONAS SUŞLARINA SEFEPİM VE BAZI SIK KULLANILAN ANTİBİYOTİKLERİN ETKİNLİKLERİ*

Ali SÜTÇÜ, Duygu FINDIK, İnci TUNCER, Büлent BAYSAL

ÖZET

Çeşitli klinik örneklerden izole edilen 205 *Escherichia coli* ve 75 *Pseudomonas* suşunun 4.kuşak sefalosporin olan sefepim ve diğer bazı antibiyotiklere duyarlılıklar araştırılmıştır. *E.coli* suşlarında meropeneme %2, sefepime %6, imipeneme %8, seftriakson ve ofloksasine %9, gentamisine %11 oranında direnç saptanmıştır. Dirençli suşların oranı *Pseudomonas* suşlarında meropenem için %7, imipenem için %16, sefepim için %20, piperasilin için %24, gentamisin için %35, seftriakson için %55 olmuştur.

Yeni bir antibiyotik olan sefepime dirençli *E.coli* suş sayısı meropenemden, *Pseudomonas* suş sayısı meropenem ve imipenemden fazla, denenen diğer antibiyotiklerden az olmuştur. *E.coli* ve *Pseudomonas* suşlarına sefepimin meropenemden az etkinliği ($p<0.05$), *Pseudomonas* suşlarına seftriaksonun daha fazla etkin olması ($p<0.001$) istatistikî olarak anlamlı bulunmuştur.

SUMMARY

Efficacy of cefepime and some other frequently used antibiotics on E.coli and Pseudomonas strains.

Susceptibilities of 205 *E.coli* and 75 *Pseudomonas* strains isolated from clinical specimens to cefepime, a 4th generation cephalosporin, and to some other antibiotics were investigated.

The resistance rates in *E.coli* strains were 2% for meropenem, 6% for cefepime, 8% for imipenem, 9% for ceftriaxone and ofloxacin, 11% for gentamicin; in *Pseudomonas* strains resistance rates were 7% for meropenem, 16% for imipenem, 20% for cefepime, 24% for piperacillin, 35% for gentamicin and 55 for ceftriaxone.

Numbers of resistant strains for cefepime were found to be higher than that for meropenem in *E.coli* isolates and than those for meropenem and imipenem in *Pseudomonas* isolates. The activity of meropenem on *E.coli* and *Pseudomonas* strains was meaningfully higher than that of cefepime ($p<0.05$), and the activity of cefepime on *Pseudomonas* strains was meaningfully higher than that of ceftriaxone ($p<0.001$).

GİRİŞ

Sefalosporin grubu antibiyotiklerin gelişimi 1955 yılında Newton ve Abraham tarafından sefalosporin C'nin elde edilmesi ile başlamıştır (1). Sefepim sefalosporin grubundaki 4.kuşak antibiyotiklerdendir (7).

*12. Antibiyotik ve Kemoterapi (ANKEM) Kongresi'nde sunulmuştu (2-6 Haziran 1997, Antalya).

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya.

Enterobacteriaceae türlerine üstün bir aktivitesi ve seftazidime benzer bir antipsödomonal aktivitesi olan sefepim 3.kuşak sefalosporinlerden farklı olarak Gram pozitif koklara da 1.kuşak sefalosporinler kadar etkilidir (4,6,10).

Çalışmada çeşitli klinik örneklerden izole edilen *E.coli* ve *Pseudomonas* suşlarına sefepimin ve sık kullanılan bazı antibiyotiklerin etkinliği araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada kullanılan 205 *E.coli* ve 75 *Pseudomonas* suşu çeşitli klinik örneklerin kanlı jeloz ve EMB besiyerine ekim yapılması ile izole edilmiş ve rutin yöntemlerle idantifikasiyonları yapılmıştır. Suşların sefepim, seftriakson, imipenem, meropenem, gentamisine, *E.coli* suşlarının ayrıca ofloksasine, *Pseudomonas* suşlarının ayrıca piperasiline duyarlılıklarını NCCLS önerileri dikkate alınarak disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiş, sefepim ile 18 mm ve üzerinde zon veren suşlar bu antibiyotiğe duyarlı kabul edilmiştir. Kontrol olarak *E.coli* ATCC 25922 ve *P.aeruginosa* ATCC 27853 suşları kullanılmıştır.

BULGULAR

Denenen antibiyotiklere duyarlı ve dirençli suş sayıları ve oranları tabloda gösterilmiştir. *Pseudomonas* suşlarının çoğu hastanede izole edilen *P.aeruginosa* dışı suşlardır.

Tablo. *E.coli* ve *Pseudomonas* suşlarının sefepim ve diğer antibiyotiklere duyarlılıklarını.

Antibiyotik	<i>E.coli</i> (n:205)				<i>Pseudomonas</i> (n:75)			
	Duyarlı	(%)	Dirençli	(%)	Duyarlı	(%)	Dirençli	(%)
Sefepim	192	(94)	13	(6)	60	(80)	15	(20)
Seftriakson	186	(91)	19	(9)	34	(45)	41	(55)
Meropenem	201	(98)	4	(2)	70	(93)	5	(7)
İmipenem	189	(92)	16	(8)	63	(84)	12	(16)
Piperasilin	-	-	-	-	57	(76)	18	(24)
Gentamisin	182	(89)	23	(11)	49	(65)	26	(35)
Ofloksasin	186	(91)	19	(9)	-	-	-	-

Tablodaki sonuçlara göre sefepim *E.coli* suşlarına, diğer antibiyotikler gibi, meropenemden daha az etkilidir ($p<0.05$); sefepime diğer antibiyotiklerden daha çok suş duyarlı görülmekte ise de farklar anlamlı değildir ($p>0.05$). *Pseudomonas* suşlarına sefepimin etkisi meropenemden az ($p<0.05$), seftriaksondan anlamlı derecede fazladır ($p<0.001$); diğer 3 antibiyotikle etkinlik farkı istatistikî olarak anlamlı sınırlarda değildir ($p>0.05$).

TARTIŞMA

Sefepimin, in-vitro koşullarda, Gram negatif ve Gram pozitif mikroorganizmaları içeren geniş bir antibakteriyel spektrumu olduğu saptanmıştır. Beta-laktamaz üretimi indüklenebilen *Enterobacteriaceae* suşlarına da sefepimin etkinliği vardır. *P.aeruginosa* suşlarına etkinliği seftazidiminkine benzer bulunmuştur. Ancak

P.aeruginosa dışındaki *Pseudomonas* türlerinin bazıları sefepime yapısal olarak dirençlidir. Özellikle *P.capacia* ile yapılan bir çalışmada, bu türün tüm suşlarının sefepime dirençli olduğu vurgulanmıştır (2).

Dyke ve ark. (3) izole ettiğleri bütün *E.coli* suşlarını sefepime duyarlı bulmuşlardır. Aynı çalışmada *E.coli* dışındaki diğer Gram negatif bakterilere sefepim etkinliğinin %85-89 arasında olduğu belirtilmiştir (3).

Watanabe ve ark. (10) *P.aeruginosa* suşları üzerinde bazı antimikrobiklerin aktivitesini araştırmışlar ve suşların %23.4'ünün imipeneme dirençli olmasına karşın sefepim direnci %37.4 olarak belirtilmiştir. Seftazidim direncinin %28.7 olduğu aynı çalışmada bazı suşlarda yüksek derecede etkili OXA-1 beta-laktamaz yapısında kromozomal bir sefalosporinaz bulunduğu ifade edilmiştir. Watanabe'in (9) yaptığı bir başka çalışmada da benzer sonuçlar alınmıştır.

Mattie ve ark. (5) deneyel olara *E.coli* ile infekte edilmiş granülositopenik farelerde sefepim aktivitesinin seftazidimden daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Von Hoof ve ark. (8) *Enterobactericeae* suşları ile yaptıkları bir çalışmada sefepim direncini %0.1 olarak belirlemiştir. Çalışmada aminoglikozit (amikasin ve gentamisin) dirençli suşlarda sıklıkla beta-laktam direncine veya orta duyarlılığı rastlandığı belirtilmiştir.

Etken patojenlerin %80'ini *E.coli*, *Klebsiella* ve *Enterobacter*'lerin oluşturduğu idrar yolu infeksiyonlarının tedavisinde sefepim etkinliğinin %89-94 arasında olduğu, *P.aeruginosa* eradikasyonunda başarının da %64 civarında olduğu bildirilmiştir (4).

Bu çalışmada sefepim etkinliği *E.coli* suşlarında %94, *Pseudomonas* suşlarında ise %80 olarak saptanmıştır. *Pseudomonas* suşlarında sefepim direncinin yüksek oluşunun bu suşların çoğunun hastane infeksiyonlarından izole edilen çoğul dirençli ve *P.aeruginosa* dışı suşlar olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Sefepimin etkinliği karbapenemlerle hemen hemen aynı düzeyde (meropenemin daha etkin olması ancak anlamlılık sınırında), 3. kuşak sefalosporinlerden seftriaksona göre ise özellikle *Pseudomonas* suşlarında daha etkin ($p<0.001$) olduğu saptanmıştır.

Yeni kullanıma sunulan sefepimi daha geniş antibakteriyel spektrumu, beta-laktamaz hidrolizine daha fazla direnci, 1.kuşak sefalosporinlere eşdeğer Gram pozitif mikroorganizma etkinliği ve özellikle beta-laktamaz indükleyicisi olmaması avantajlı kılmaktadır.

KAYNAKLAR

- 1- Akan E: *Genel Mikrobiyoloji ve Immunoloji*, s.140, Çukurova Üniversitesi Yayınları No.16, Adana (1992).
- 2- Bhakta DR, Leade I, Jacobson R, Robinson-Dunn B, Honicky RE, Kumar A: Antibacterial properties of investigational, new and commonly used antibiotics against isolates of *Pseudomonas cepacia* in Michigan, *Chemotherapy* 38: 319 (1992).
- 3- Dyke JW, Angones D, Bhakta D, Tenjorla G, Kumar A: Antimicrobial activity of new antibiotics against bacterial isolates from a community hospital, *Chemotherapy* 39: 315 (1992).
- 4- Giamarellou H: Clinical experience with the fourth generation cephalosporins, *J Chemother* 8: 91 (1996).
- 5- Mattie H, Sekh BA, van Ogtrop ML, van Strijen E: Comparison of the antibacterial effects of cefepime and ceftazidime against *E.coli* in vitro and in vivo, *Antimicrob Agents Chemother* 36: 2439 (1992).
- 6- Neu HC: Beta-lactam antibiotics. Structural relationship affecting in-vitro activity and pharmacological properties, *Rev Infect Dis* 8 (Suppl 3): 237 (1986).

- 7- Price KE, McGregor DN: Basic design of beta-lactam antibiotics-cephalosporins, *Scand J Infect Dis* 42 (Suppl): 50 (1984).
- 8- Von Hoof R, Nulens E, Nyssen Hs, Hennebert-Pokarni E: Comparative in-vitro activity of a FEP and four extended-spectrum beta-lactams on 1251 aminoglycoside resistant gram-negative hospital strains, *J Chemotherapy* 38: 225 (1992).
- 9- Watanabe NA: Newer antipseudomonal cephalosporins, *J Chemother* 8: 48 (1996).
- 10- Watanabe NA, Hiruma R, Katsu K: Comparative in-vitro activities of newer cephalosporins cefsulodin, cefepime and cefpirome against ceftazidim or imipenem-resistant *P.aeruginosa*, *J Antimicrob Chemother* 30: 633 (1992).