ANKEM Derg 13 (No. 3): 322-324 (1999)

BAKTERİLER İÇİN KULLANILAN ANTİBİYOTİK DUYARLILIK TESTLERİ

Deniz GÜR

İn-vitro duyarlılık testleri ve klinik başarıya etkisi

Bakterilerde antibiyotik duyarlılık testleri yapılması, klinik mikrobiyoloji laboratuvarının en önemli görevleri arasındadır (4,5). Bu testler, hastaların tedavisinde kullanıldığı gibi, hastane infeksiyon kontrolu ve epidemiyolojik araştırmalar için de gereklidir. Hastaların tedavisinde kullanılacak antibiyotiklerin seçiminden başka, veriliş dozu ve şekli, yeni antimikrobial ilaçların geliştirilmesi de bu test sonuçları ile ilişkilidir (4). Antibiyotik duyarlılık testleri en çok, tedavide kullanılabilecek antibiyotiklere dirençli olabilen stafilokoklar, enterokoklar, pnömokoklar, *Enterobacteriaceae* üyeleri, *Pseudomonas* spp., *Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae* ve *Mycobacterium tuberculosis* için önemlidir (5). Bu testler, normal flora üyeleri ve kolonizasyon yapan bakteriler için uygulanmamalı ve sadece izole edilen mikroorganizma için önerilen standart yöntem uygulanarak yapılmalıdır (5,7).

Antimikrobial ilaçlar ve mikroorganizmalar arasındaki etkileşim bazı faktörlere bağlıdır. Bunlardan bazıları ilacın yapısı ile, diğerleri ise konak veya patojen ile ilgilidir (4). Ancak, antibiyotik duyarlılık testleri bu etmenlerin tümünü sağlayamamaktadır. İn-vitro duyarlılık testlerinde bakterinin sabit bir fazı kullanılarak sabit sıcaklık, nem ve oksijen uygulanmaktadır. Buna karşın hastada durum farklıdır, testlerde kullanılan düşük yoğunlukta bakterinin karşısındaki sabit antibiyotik konsantrasyonu yerine yoğun bakteri karşısında dalgalanan ilaç konsantrasyonu bulunmaktadır (2,4). Bu nedenlerle in-vitro testlerin klinik sonuç üzerinde prediktif bir değeri olmasına karşın, bunun bazı sınırlamaları olduğunu da göz ardı etmemek gerekir.

Klinik mikrobiyoloji laboratuvarı, antibakteriyel duyarlılık testi için kalitatif veya kantitatif yöntemlerden birini seçebilir (5).

Kalitatif testler

Disk difüzyon testi klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarının çoğunda tercih edilen kalitatif bir yöntemdir. Belirli yoğunlukta bakteri besiyerine yayılır ve antibiyotik emdirilmiş diskler bunun üzerine yerleştirilir. Bir gecelik inkübasyondan sonra diskin çevresindeki inhibisyon zon çapı ölçülerek bakterinin o antibiyotiğe duyarlı olup olmadığı saptanır (1,8). Bu yöntemin tercih edilme nedenlerinin başında ucuz oluşu ve "esnek" olması gelmektedir. Antibiyotik duyarlılık testleri için bir çok otomatize yöntem olmasına karşın ticari sistemlerde, seçilen antibiyotikler belirlidir, buna karşın disk difüzyon testinde her laboratuvar kendi merkezine uyarladığı antibiyotik panelini kullanabilmektedir (5).

Diğer bir avantajı da bu yöntemin en çok denenmiş ve standardize edilmiş duyarlılık testi olmasıdır. Bu testte sonuçlar "duyarlı", "dirençli" ve "orta dirençli" şeklinde bildirilmektedir.

Kalitatif testler ile alınan duyarlılık sonuçları ile klinik yanıt arasındaki ilişkinin araştırıldığı çeşitli çalışmalar vardır. Bunlardan birinde 500 hastanın dosyaları incelenmiş, kültürlerinden izole edilen etkenin duyarlı olduğu antibiyotiği alan 271 hastanın % 81'inde

Hacettepe Üniversitesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara.

klinik iyileşme saptanmıştır. Buna karşın etkenin dirençli olduğu antibiyotik verilen 27 hastadan sadece 1'inde (% 3) iyileşme saptanmıştır. Bir çok klinik çalışmada in-vitro duyarlılık test sonuçları ile farklı infeksiyonlardaki tedavi sonuçları kıyaslanmış ve çoğunda klinik iyileşmenin, izole edilen etkenin duyarlı olduğu antibiyotik ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (4).

Kantitatif testler

Bakterilere karşı bir antimikrobial ilacın aktivitesini kantitatif olarak ölçmek için buyyon veya agarda yapılan dilüsyon yöntemleri kullanılmaktadır. Bu testlerde antimikrobial ilacın farklı konsantrasyonları buyyon veya agara eklenir, test edilecek organizma ile birlikte bir gece inkübe edilir ve minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) belirlenir (7).

Dilüsyon yöntemlerinin uygulanmaları daha güç ve pahalı olmakla birlikte bu testler MİK değerini verdiğinden tercih edilmektedir (4,5). Ayrıca dilüsyon testleri, disk difüzyon testi uygulanamayan bazı bakteriler için uygulanabilmekte ve bilgisayarlı programlar ile birleştirilebilmektedir. Kalitatif testlerin immün baskılanmış hastalardaki infeksiyonlarda klinik başarı ile ilişkisi yeterince açık değildir. Buna karşın kantitatif testler daha kesin ve kullanışlı bilgiler vermektedir. Genellikle MİK değerinin düşük olması, tedavide olumlu sonuç alınacağını göstermektedir (4).

E-test

E-test, antibiyotiklerin MİK değerlerinin agarda belirlenebildiği kalitatif bir testtir. Antibiyotiğin farklı konsantrasyonları plastik bir şeride emdirilmiştir. Test edilecek mikroorganizmanın sürülmüş olduğu agar yüzeyine bu şerit yerleştirilir. İnkübasyondan sonra antibiyotik tarafından oluşturulan damla şeklindeki inhibisyon zonunun şeritte kesiştiği noktadaki konsantrasyon, o antibiyotiğin MİK değerini göstermektedir (3). Bu test dilüsyon testlerine göre çok daha kolay ve kısa sürede yapılabilen bir testtir. Buna karşın diğer testlere oranla daha pahalıdır.

BIOMIC

BIOMIC sistemi, antimikrobial ilaçların disk difüzyon testi sonuçlarını okuyup yorumlayan ve bildiren yarı otomatize bir "data management" sistemidir (6). Sonuçlar MİK değeri olarak verildiğinden kantitatif bir yöntemdir, buna karşın antibiyotik duyarlılıklarını belirlemede antibiyotik diskleri ile çalışıldığından diğer kantitatif yöntemlerden daha kolaydır.

Sonuç

Antibiyotik duyarlılık testleri yukarıda özetlenen yöntemlerden hangisi ile yapılırsa yapılsın, önemli olan standart yöntemlere uyularak yapılmasıdır. Birçok ülkede antibiyotik duyarlılık testlerinin standardizasyonunu sağlamak amacıyla milli komiteler oluşturulmuştur. Bunlar içinde en fazla kullanılanı, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki "National Committee for Clinical Laboratory Standards" (NCCLS) standartlarıdır. Bu komite tarafından önerilen standartlar ülkemizde bir çok klinik laboratuvar tarafından uygulanmaktadır; buna karşın antibiyotik duyarlılık testlerini hiç bir standarda dikkat etmeden uygulayan laboratuvarlar da bulunmaktadır. Antibiyotik duyarlılık testlerinde standardizasyonun Türkiye çapında uygulanması için Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti'nin bir alt grubu olan "Antibiyotik Duyarlılık Testlerinin Standardizasyonu" (ADTS) grubu çalışmalarını sürdürmektedir.

KAYNAKLAR

1- Acar JF, Goldstein FW: Disk susceptibility test, "V Lorian (ed): *Antibiotics in Laboratory Medicine,* 4. baskı" kitabında s. 1, Williams and Wilkins, Baltimore (1996).

2- Amsterdam D: Susceptibility testing of antimicrobials in liquid media, "V Lorian (ed): *Antibiotics in Laboratory Medicine,* 4. baskı" kitabında s. 52, Williams and Wilkins, Baltimore (1996).

3- Baker C N, Stocker SA, Culver DH, Thornsberry CP: Comparison of E-test to agar dilution, broth microdilution, and agar diffusion susceptibility testing techniques by using a special challenge set of bacteria, *J Clin Microbiol 29:* 533 (1991).

4- Johnson CC: In vitro testing: Correlations of bacterial susceptibility, body fluid levels and effectiveness of antibacterial therapy, "V Lorian (ed): *Antibiotics in Laboratory Medicine,* 4. baskı" kitabında s. 813, Williams and Wilkins, Baltimore (1996).

5- Jorgensen JH, Sahm DF: Antimicrobial susceptibility testing: General considerations, "PR Murray, EJ Baron, MA Pfaller, FC Tenover, RH Yolken (eds): *Manual of Clinical Microbiology,* 6. baskı" kitabında s. 1277, ASM Press, Washington D.C. (1995).

6- Korgenski EK, Daly AJ: Evaluation of the BIOMIC video reader system for determining interpretive categories of isolates on the basis of disk diffusion susceptibility results, *J Clin Microbiol 36:* 302 (1998).

7- National Committee for Clinical Laboratory Standards: *Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically*-Fourth edition; Approved Standard M7-A4, National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, Pa (1997).

8- National Committee for Clinical Laboratory Standards: *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests*-Sixth edition; Approved Standard M2-A6. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, Pa (1997).