

ANTİBİYOTİK KULLANIMINDA KLİNİK MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARININ ROLÜ: CERRAHİ İNFEKSİYONLARDA TANI, YORUMLU ANTİBİYOGRAF, ANTİBİYOTİK DİRENCİ

Deniz GÜR

Hastanın klinik bulguları etkenin türü ile ilgili ipuçları verebilirse de, cerrahi infeksiyonların doğru tanı ve tedavisi için klinik mikrobiyoloji laboratuvarının yardımı gereklidir. Rutin mikrobiyoloji laboratuvarından yararlanmak için bir cerrahın laboratuvarın nasıl kullanılacağını iyi bilmesi gerekmektedir.

Etkenin doğru tanımlanması için nelere dikkat edilmelidir?

Örneğin alınması ve gönderilmesi, güvenilir bir mikrobiyolojik tanı için ilk adımdır. Örnek uygun koşullarda alınmaz ve gönderilmezse etken ölebilir ve kontaminant olan mikroorganizmalar yanlışlıkla patojen olarak değerlendirilebilir (1).

Örneklerin uygun yerden alınması ve doğru yorumlanabilmesi için "normal flora"nın bilinmesi gerekir. Deri, üst solunum yolları, barsaklar, kadınlarda genital bölge ve açık yaraların tümünde ya normal flora bulunur, ya da oluşur. Bu bölgelerden örnek alındığında klinik mikrobiyolog sadece patojen olan mikroorganizmaları (örneğin, boğaz kültüründe A grubu beta-hemolitik streptokok) klinisyene bildirmeli, bunun dışında kalan bakteriler patojen olarak kabul edilmemelidir ve bunlara antibiyotik duyarlılık testleri uygulanmamalıdır. Steril vücut boşluklarından örnek alınabilmesi için normal flora içeren bölgelere değilmemesi, örneğin suprapubik aspirasyon ile idrar alınması veya orta akım idrarlarda yapıldığı gibi bakterinin sayılması, etkenin kontaminasyondan ayırılması için uygulanan yöntemlerdir (1,6).

Tüm örnekler aseptik koşullarda alınmalı, anaerob kültür isteniyorsa anaerob koşullarda transport edilmesine özen gösterilmelidir. Anaerob kültür için alınan örnekler aerob kültür için de kullanılabilir (1).

Mikrobiyolojik tanı açısından uygun olmayan örnekler nelerdir?

Klinik mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen örneklerin uygun bölgelerden alınması, etken mikroorganizmanın üretilmesi için esastır. Tablo 1'de uygun olmayan örneklerden bazıları verilmiştir:

Tablo 1. Kültür için uygun olmayan örnekler (6).

Uygun olmayan örnek	Yapılması gereken
Yanık yarasından sürüntü	Doku veya aspirat gönderilir
Kolostomiden akıntı	İşlem yapılmaz
Dekübitiden sürüntü	Doku veya aspirat gönderilir
Foley kateter ucu	İşlem yapılmaz
Yenidoğanlarda gastrik aspirat	İşlem yapılmaz
Loşi	İşlem yapılmaz
Perirektal abseden sürüntü	Doku veya aspirat gönderilir
Gangrenöz lezyondan sürüntü	Doku veya aspirat gönderilir
Periodontal lezyondan sürüntü	Doku veya aspirat gönderilir
Variköz ülserden sürüntü	Doku veya aspirat gönderilir
Kusmuk	İşlem yapılmaz

Ne zaman antibiyotik duyarlılık testi yapılmalıdır?

Klinik mikrobiyoloji laboratuvarının en önemli görevlerinden biri, antibiyotik duyarlılık testleri yapmaktır. Bu testler, antimikrobal ilaçlara dirençli olma olasılığı bulunan mikroorganizmalar için kullanılmalıdır (4,7). Normal flora üyeleri veya kolonizasyon yapan bakteriler için ve antibiyotiklere duyarlılıkları bilinen organizmalar için duyarlılık testleri yapılmamalıdır. Örneğin, Grup A beta-hemolitik streptokokların tüm dünyada penisiline duyarlı olduğu bilinmektedir. Bu bakterilerde penisilin direnci henüz belirlenmemiştir. Penisiline allerjisi olan hastalar dışında bu bakteriler izole edildiğinde antibiyotik duyarlılık testleri gereksizdir. Antibiyotik duyarlılık testlerinde kullanılacak antibiyotikler de etkene göre belirlenmelidir (7).

Antibiyotik direnci

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de antibiyotiklere direnç, özellikle bazı mikroorganizmalarda artış göstermektedir. Antibiyotiklere direnç mekanizmaları oldukça karmaşıktır; buna karşın her klinisyenin uygun tedaviyi seçebilmesi için kendi merkezindeki antibiyotiklere direnç oranlarına ilişkin bilgi sahibi olması gerekmektedir. Bu nedenle, klinik mikrobiyoloji laboratuvarı, belirli aralıklarla o merkezdeki antibiyotik direnç oranlarını belirlemeli ve klinisyene yol gösterecek şekilde yorumlamalıdır (2,6). Son yıllarda klinikte önem kazanan direnç mekanizmaları tablo 2’de gösterilmektedir.

Tablo 2. Günümüzde tedavide sorun yaratan antibiyotik direncine örnekler (3).

Organizma	Sorun
Gram pozitif koklar	Metisiline dirençli <i>Staphylococcus aureus</i> ve koagülaz negatif stafilokok, penisiline dirençli pnömokok, makrölidlere dirençli streptokoklar, vankomisine dirençli enterokoklar.
Gram negatif koklar	Penisiline dirençli meningokoklar, kinolonlara dirençli gonokoklar
Gram negatif çomaklar	Enterobacteriaceae’de kromozomal beta-laktamazlar, antibiyotiklere çoğul dirençli <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , <i>Acinetobacter</i> türleri, Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz içeren enterik bakteriler, antibiyotiklere çoğul dirençli diyare etkenleri (<i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella</i> spp., <i>E. coli</i> , <i>Campylobacter</i> spp.)
Aside dirençli çomaklar	Çoğul dirençli <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , çoğul dirençli <i>M. avium</i> kompleksi.

Yorumlu antibiyogram nedir?

“Yorumlu antibiyogram” ya da “yorumlu okuma”, in-vitro antibiyotik duyarlılık testlerinin moleküler olarak analiz edilmesi ve tedaviye yön verecek biçimde yorumlanmasıdır. Bu tür okumada, aynı gruba ait antibiyotikler birlikte test edilerek direnç fenotipi belirlenmekte, gözlenen fenotipten biyokimyasal direnç mekanizması tahmin edilmekte ve

direnç mekanizması ile ilgili sonuca varılmaktadır. Yorumlu okumanın en önemli amacı, antibiyotik direnç mekanizmalarının daha iyi saptanmasıdır. Rutinde yapılan antibiyotik duyarlılık testleri, antibiyotiklerin bakteriyostatik aktivitelerini ölçmekte, bu nedenle, bazı suşlara karşı antibiyotiklerin aktivitelerindeki azalma saptanamamaktadır. Antibiyotik duyarlılık testlerinde sonuçlar "duyarlı", "dirençli" veya "orta dirençli" olarak verilmekte örneğin penisilin için MİK (minimum inhibisyon konsantrasyonu) değeri, 0.006 mg/L ile 1 mg/L arası duyarlı kategoride yer almaktadır. Oysa bu iki değer arasında duyarlılık yönünden büyük bir fark bulunmaktadır. Antibiyotikler yapılarına göre gruplandırıldıklarından, aynı grupta bulunan antibiyotikler de birbirleriyle yakın ilişkilidir. Büyük olasılıkla da aynı direnç mekanizmasından etkileneceklerdir (çapraz direnç). Bu nedenle, antibiyotik duyarlılık testlerinin sonuçları aynı grup antibiyotikler için birlikte yorumlanmalıdır. Örneğin, Gram pozitif kok gentamisine dirençli ise, bundaki olası direnç mekanizması, sentezlenen APH (2'')-AAC(6') enzimi ile ilacın inaktivasyonudur. Bu enzimden tüm aminoglikozidler etkileneceğinden diğer aminoglikozidler tek tek test etmeye gerek yoktur, bu mikroorganizmanın tüm aminoglikozidlere dirençli olduğu bildirilebilir. Bir streptokok eritromisine dirençli ise direnç rRNA metilaz senteziyle oluşmaktadır, tüm makrolidlere dirençli kabul edilmelidir (2). Bir *E.coli* veya *Klebsiella pneumoniae*'nin genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz yaptığı saptanırsa, in-vitro olarak duyarlı görülse bile tüm 3. kuşak sefalosporinlere dirençli olarak bildirilmelidir (5). Yorumlu antibiyogram yapılabilmesi için rutin testte kullanılacak olan antibiyotikler, direnci en iyi gösterebilecek olanlar olmalı, ayrıca direnci indükleme özelliği olan antibiyotikler de dahil edilmelidir. Birçok direnç, bakterinin türüne özgü olduğundan yorumlu antibiyogram yapılabilmesi için bakterilerin tür düzeyinde tiplendirilmeleri de gerekmektedir (2). Buna karşın, yorumlu antibiyogramın rutin laboratuvarlarda uygulanması, antibiyotiklerin etki ve direnç mekanizmaları ile ilgili geniş bilgiye sahip olmayı gerektirmektedir. Bu nedenle de bu tür antibiyogramların bilgisayarlı sistemlerle yapılması daha yaygın hale gelmektedir (2).

Sonuç

Cerrahi infeksiyonlarının tanı ve tedavisinde klinik mikrobiyoloji laboratuvarının önemli bir işlevi bulunmaktadır. İnfeksiyon etkeninin doğru ve hızlı olarak tanımlanması, antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması ve yorumlanması bunlardan bazılarıdır. Laboratuvarın bu hizmetleri verebilmesi için klinisyenin de örneklerin alınması, laboratuvara iletilmesi, istek formlarının doldurulması evrelerinde titiz davranması gerekmektedir. Cerrah ve klinik mikrobiyoloğun iletişimi ve uyumlu çalışması, hasta için en iyi sonucun alınmasını sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- 1- Balfour HH, Blazevic DJ: Laboratory diagnosis of infections, "Simmons RL, Howard RJ (eds): *Surgical Infectious Diseases*" kitabında s. 221, Appleton-Century-Crofts, New York (1982).
- 2- Courvalin P: Interpretive reading of in vitro antibiotic susceptibility tests (the antibiogramme), *Clin Microbiol Infect 2 (Suppl 1):26* (1996).
- 3- Gold HS, Moellering RC: Antimicrobial drug resistance, *N Engl J Med 335:1445* (1996).
- 4- Jorgensen JH, Sahn DF: Antimicrobial susceptibility testing: General considerations, "PR Murray, EJ Baron, MA Tenover, FC Tenover, RH Tenover (eds): *Manual of Clinical Microbiology*, 6. baskı" kitabında s. 1277, ASM Press, Washington (1995).

- 5- Livermore DM: Beta-lactamases in laboratory and clinical resistance, *Clin Microbiol Rev* 8:557 (1995).
- 6- Miller JM, Holmes HT: Specimen collection, transport and storage, "PR Murray, EJ Baron, MA Pfaller, FC Tenover, RH Tenover (eds): *Manual of Clinical Microbiology*, 6. baskı" kitabında s. 19, ASM Press, Washington (1995).
- 7- 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 (1997).