

GÖĞÜS, KALP VE DAMAR CERRAHİSİ YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDEN İZOLE EDİLEN BAKTERİ TÜRLERİNİN SEFEPİM DUYARLILIĞI

İşın AKYAR¹, Işıl FİDAN¹, Dilek ERER², Seyyal ROTA¹, Sevgi TÜRET¹,
Velit HALİT²

ÖZET

Göğüs, kalp ve damar cerrahisi yoğun bakım ünitesindeki hastalardan hastane infeksiyonu etkeni olarak izole edilen 75 bakteri suşunun sefepim duyarlılığı mikrodilüsyon yöntemi ile belirlenmiş, sefepimin *P.aeruginosa*, *K.pneumoniae* ve metisiline duyarlı *S.epidermidis* suşlarına etkili olduğu, yine de kullanılmadan önce duyarlılık deneyi yapılmasının gerektiği sonucuna varılmıştır.

SUMMARY

Cefepime susceptibilities in various bacterial species isolated from cardiovascular intensive care unit patients.

Seventy five bacterial strains isolated as causes of nosocomial infection from cardiovascular surgery intensive care unit patients were investigated by microdilution method for the susceptibility to cefepime. It was concluded that although cefepime is generally effective to *P.aeruginosa*, *K.pneumoniae* and methicillin sensitive *S.epidermidis* strains, the susceptibility tests should be performed before using.

GİRİŞ

Yoğun bakım üniteleri nozokomiyal infeksiyonların yaklaşık % 25'inin saptandığı birimlerdir. Genellikle antimikrobiyal ajanlara dirençli etkenler ile oluşan sistemik infeksiyonlar hastanın prognozunu olumsuz etkilemekte, hastanede kalış süresini uzatmakta ve maliyetin artmasına neden olmaktadır. Direnç sorunu nedeniyle yeni çıkan antibiyotiklerin genellikle ilk uygulanım yeri olan yoğun bakım ünitelerinde bu antibiyotiklerin in-vitro olarak duyarlılıklarının belirlenmesi önem taşımaktadır (2).

Son yıllarda kullanıma sunulan sefepim; *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, stafilokok ve streptokok türlerine karşı etkili olan parenteral bir 4. kuşak sefalosporindir. C-3 pozisyonunda kuaterner bir N-methylpyrrolidine yan zinciri taşıyan parenteral bir aminothiazolemethoximino sefalosporindir (4,5). Beta-laktamaz enzimleriyle hidrolize dayanıklıdır. Ayrıca, diğer geniş spektrumlu sefalosporinlere direnç geliştirmiş pek çok Gram negatif bakteriye karşı etki gösterdiği belirlenmiştir (9). *Enterobacteriaceae* türlerine etkili olan ve antipsödomonal aktivite gösteren sefepim, ayrıca Gram pozitif koklara da 1. ku-

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, 1- Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 2- Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Beşevler, Ankara.

şak sefalosporinler kadar etkilidir (1,12).

Bu çalışmada, Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesinde yatan hastalardan izole edilen klinik izolatlara karşı sefepimin in-vitro aktivitesi incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1997 - Şubat 1998 arasında Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesinde yatan hastalardan nozokomiyal infeksiyon etkeni olarak izole edilen 11 *Pseudomonas aeruginosa*, 18 *Klebsiella pneumoniae*, 13 *Acinetobacter* spp, 18 *Staphylococcus aureus*, 15 *Staphylococcus epidermidis* olmak üzere toplam 75 bakteri suşu çalışma kapsamına alınmıştır. Suşların 27'si trakeal aspirasyon sıvısı, 19'u yara materyali, 14'ü kan, altısı idrar, dördü balgam, üçü peritoneal sıvı, ikisi boğaz sürüntüsünden izole edilmiştir.

Antibiyotik duyarlılık testlerinde toz hammadde olarak sağlanan sefepimin (Bristol Myers Squibb) 0.5-256 µg/ml arasındaki konsantrasyonları denenmiştir. Suşların minimal inhibitör konsantrasyon (MIC) değerleri NCCLS mikrobroth dilüsyon yöntemi kullanılarak belirlenmiştir (10).

McFarland 0.5 bulanıklığındaki bakteri süspansiyonu 1/100 oranında sulandırılarak 10⁶ CFU/ml yoğunlukta bakteri süspansiyonu elde edilmiş, önceden 1-512 µg/ml seri sulandırım yapılmış 50'şer µl antibiyotik çözeltisi içeren kuyucuklara 50'şer µl bakteri süspansiyonu eklenmiştir. Mikropleyter 35°C'de 16-20 saat inkübe edilmiş, gözle üreme saptanmayan en düşük antibiyotik konsantrasyonu MIC olarak belirlenmiştir. MIC değerleri ≥32 olan suşlar dirençli, ≤8 olanlar duyarlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

In-vitro sefepim duyarlılıkları araştırılan toplam 75 bakteri suşunun MIC değerlerinin dağılımı, sefepim duyarlılık oranları tabloda gösterilmiştir.

Tablo . Sefepim ile alınan sonuçlar.

Bakteri	Suş sayısı	MIC aralıkları (µg/ml)	Duyarlı	Dirençli
<i>P. aeruginosa</i>	11	<0.5-128	7 (% 64)	4 (% 36)
<i>K.pneumoniae</i>	18	<0.5->256	13 (% 72)	5 (% 28)
<i>Acinetobacter</i> spp.	13	1->256	5 (% 39)	8 (% 61)
MRSA	10	1->256	3 (% 30)	7 (% 70)
MSSA	8	1-128	4 (% 50)	4 (% 50)
MRSE	10	2->256	3 (% 30)	7 (% 70)
MSSE	5	<0.5-64	4 (% 80)	1 (% 20)

Denenen bakterilerin in-vitro sefepim duyarlılık oranları, *P.aeruginosa*'da % 64, *K.pneumoniae*'de % 72, *Acinetobacter* spp.'de % 39, metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA) suşlarında % 30, metisiline duyarlı *S.aureus* (MSSA) suşlarında % 50, metisiline dirençli *S.epidermidis* (MRSE) suşlarında % 30, metisiline duyarlı *S.epidermidis* (MSSE) suşlarında ise % 80 olarak bulunmuştur.

TARTIŞMA

Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların % 80'inde antibiyotik kullanılması dirençli etkenlerin artmasına yol açmakta, infeksiyonların tedavisini güçleştirmektedir (2). Sefepim, geniş antibakteriyel spektrumu, güçlü Gram pozitif etkinliği nedeniyle bugün hastane kaynaklı deri, solunum sistemi ve üriner sistem infeksiyonlarında sıklıkla kullanılır hale gelmiştir.

Çalışmamızda, *P.aeruginosa* suşlarının % 64'ü, *K.pneumoniae* suşlarının % 72'si, *Acinetobacter* suşlarının % 39'u, MRSA suşlarının % 30'u, MSSA suşlarının % 50'si, MRSE suşlarının % 30'u, MSSE suşlarının % 80'i in-vitro olarak sefepime duyarlı bulunmuştur. Bu sonuçlar sefepimin *K.pneumoniae*, *P.aeruginosa*, metisiline duyarlı *S.epidermidis* türleri üzerinde etkili olduğunu göstermektedir. Liu ve ark.'nın (9) 1994'te yaptıkları bir çalışmada, *K.pneumoniae* suşlarının % 100'ü, *Acinetobacter* suşlarının % 66'sı, *P.aeruginosa* suşlarının % 85'i, MRSA suşlarının % 13'ü, MRSE suşlarının % 96'sı sefepime duyarlı olarak bulunmuştur. Gülay ve ark.'nın (7) yaptıkları çalışmada, sefepim duyarlılığı *P.aeruginosa* için % 68.8, *Acinetobacter* suşları için % 55, MRSA suşları için % 48, MSSA suşları için ise % 98 olarak bildirilmiştir. Watanabe ve ark.'nın (13) çalışmasında ise *P.aeruginosa* suşlarında sefepim direnci % 37.4 olarak tespit edilmiştir. Sönmez ve ark. (11) *Pseudomonas* suşlarında sefepim direnç oranını % 20 olarak bulmuşlardır.

Çalışmamızdaki duyarlılık oranları bu çalışmalarla paralellik göstermektedir. Ancak duyarlılık oranlarımız Liu ve ark.'nın yaptığı çalışmaya göre daha düşüktür. Bu durum suşlarımızın izole edildiği yerin yoğun bakım ünitesi olmasına, antibiyotik kullanım politikasına, suşlarımızdaki direnç paternlerine ve yıllar içerisinde direnç oranlarının artmasına bağlı olabilir.

Er ve ark. (6) Gram pozitif bakterilerde sefepim direncini % 20, Gram negatif bakterilerde ise % 7 olarak bildirilmiştir. Büyükbaba ve ark. (3) inceledikleri *Pseudomonas* ve *Enterobacter* suşlarında direnç bildirmemişlerdir. Çalışmamızdaki oranların yüksek bulunması suşların daha dirençli olabileceği yoğun bakım ünitesinden izole edilmesiyle açıklanabilir. Karayay ve ark. (8) *Enterobacteriaceae*'de sefepim direncini % 1.3, non-fermentatif Gram negatif çomaklarda % 36.4 olarak tespit etmişlerdir.

Sefepim hastane dışı ve hastane kaynaklı infeksiyonlarda potansiyel kullanım alanı olan bir antibiyotik olmasına karşın, çalışmamızda da görüldüğü gibi, özellikle *Acinetobacter* ve metisiline dirençli stafilokoklarda yüksek oranda dirençli suşa rastlanmaktadır. Ancak, direnç durumunun belirlenebilmesi için daha çok suşun incelendiği çalışmalara gereksinim vardır. Direnç oranlarının giderek artabileceği düşünüldüğünde, bu tür antibiyotiklerin uygun durumlarda ve uygun sürelerde kullanılması gerekliliği ortaya çıkmaktadır.

Sonuç olarak, özellikle yoğun bakım ünitelerinden izole edilen dirençli suşlar için antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılarak sonuçlarına göre uygun antibiyotiğin kullanılması gerektiği görüşü benimsenmelidir.

KAYNAKLAR

- 1- Baltch AL, Smith RP, Ritz W: Comparative antimicrobial activity of FK 037, cefpirome, ceftazidime and cefepime against aminoglycoside-sensitive and aminoglycoside-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Pseudomonas* spp, *Chemotherapy* 40:391 (1994).
- 2- Biberöglü K: Yoğun bakım ünitesi infeksiyonları, *Flora* 2:79 (1997).

- 3- Büyükbaba Ö, Katrancı H, Nakipoğlu Y, Derbentli Ş: Gram negatif çomaklarda indüklenebilir beta-laktamaz belirlenmesinde kullanılan yöntemlerin değerlendirilmesi, *ANKEM Derg 11*:419 (1997).
- 4- Dornbusch K, Mörtzell E, Göransson E: In vitro activity of cefepime, a new parenteral cephalosporin, against recent European blood isolates and in comparison with piperacilin/tazobactam, *Chemotherapy 36*:259 (1990).
- 5- Duval J, Soussy CJ, Acar JF, Bergogne-Berczin E: In vitro antibacterial activity of cefepime, a multicentre study, *J Antimicrob Chemother 32 (Suppl B)*:55 (1993).
- 6- Er H, Şenol G, Coşkun M, Türker M, Kayabaş R: Gram negatif ve Gram pozitif mikroorganizmalarda sefepim direnci, *ANKEM Derg 11*:119 (1997).
- 7- Gülay Z, Yuluğ N: Sefepimin çeşitli bakteri türlerine karşı in vitro etkinliği, 3. *Antimikrobik Kemoterapi Günleri: Klinik-Laboratuvar Uygulamaları ve Yenilikler*, kitabı s. 340, Kuşadası (1997).
- 8- Karayay S, Öksüz L, Gürler N, Kaygusuz A, Öngen B, Töreci K: Gram negatif bakteri suşlarında sefepim direnci, *ANKEM Derg 11*:473 (1997).
- 9- Liu YC, Huang WK, Cheng DH: Antibacterial activity of cefepime in vitro, *Chemotherapy 40*:384 (1994).
- 10- NCCLS: National Committee for Clinical Laboratory Standards: *Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Test for Bacteria that Grow Aerobically*, NCCLS Document M7-A4, NCCLS, Wayne (1997).
- 11- Sönmez E, Şahin K, Çınar Y: Sefepim ve bazı üçüncü kuşak sefalosporinlerin Gram negatif bakterilere etkinliği, *ANKEM Derg 11*:121 (1997).
- 12- Sütçü A, Fındık D, Tuncer I, Baysal B: E.coli ve Pseudomonas suşlarına sefepim ve bazı sık kullanılan antibiyotiklerin etkinlikleri, *ANKEM Derg 11*:469 (1997).
- 13- Watanabe NA, Hiruma R, Katsu K: Comparative in-vitro activities of newer cephalosporins cefsulodin, cefepime and ceftiofime against ceftazidim or imipenem resistant P.aeruginosa, *J Antimicrob Chemother 30*:633 (1992).