

# MUAYENE MADDELERİNDEN İZOLE EDİLEN GRAM NEGATİF ÇOMAKLARIN AZTREONAM, CEPHADROXİL VE CEFACLOR'A DUYARLIKLARI

Enver Tali ÇETİN<sup>1</sup>, Habibe ERDENİZ<sup>2</sup>, Kurtuluş TÖRECI<sup>1</sup>

## ÖZET

İstanbul'da muayene maddelerinden izole edilen *P.aeruginosa* ve *Enterobacteriaceae* suşlarının laboratuvarımızda daha önce denemediğimiz aztreonam, cephadroxil ve cefoclor'a disk yöntemi ile duyarlılıkları denenmiştir.

Aztreonam'a çeşitli cins ve türlerden duyarlı veya orta duyarlı bulunan suşların oranı % 58-92 arasında değişmiştir.

Birinci jenerasyondan bir sefalosporin olan cephadroxil ile, bazı yazarlarca birinci, bazılarınca ikinci jenerasyon sefalosporinler arasına konan cefaclor'un bu Gram negatif çomaklara etkinliği beklendiği şekilde daha düşük olmuştur. *P.aeruginosa* suşlarının tamamına yakını dirençli bulunurken, cephadroxil'e % 64, cefaclor'a % 81 oranında duyarlı veya orta duyarlı bulunan *E.coli*, *Enterobacteriaceae* ailesi içinde bu antibiyotiklere en duyarlı bakteri olarak saptanmıştır.

## SUMMARY

*Sensitivity of Gram negative rods isolated from clinical specimens to aztreonam, cephadroxil and cefaclor.*

The sensitivities of *P.aeruginosa* and *Enterobacteriaceae* strains isolated from clinical specimens in İstanbul were determined by the disk method to aztreonam, cephadroxil and cefaclor, which were not used in our previous studies.

The ratio of sensitive and moderately sensitive strains to aztreonam differed from 58% to 92 % for different genus or species.

The activity of cephadroxil which is placed among first generation cephalosporins, and that of cefaclor which is placed among first or second generation cephalosporins by different authors were found to be lower as expected. Almost all of *P.aeruginosa* strains were found to be resistant. The most susceptible species in *Enterobacteriaceae* was found to be *E.coli*, the ratios of sensitive and moderately sensitive strains being 64 % for cephadroxil and 81 % for cefaclor.

1. İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul.

2. İstanbul Tıp Fakültesi, Mikroorganizma Kültür Koleksiyonları Araştırma ve Uygulama Merkezi (KÜKENS), Çapa, İstanbul.

## GİRİŞ

Dünyada ve yurdumuzda yüzlerce antibiyotik ve kemoterapötik preparatı kullanılmaktadır ve her geçen yıl mikroorganizmalarda gelişen dirence bağlı olarak bunların sayısı artmaktadır. Yeni kullanıma sürülen kemoterapötik maddelerin daha uzun bir zamandır kullanılan ve tanınanlarla birlikte infeksiyon etkenlerine karşı denenmesi ve sonuçların yayınlanması hekimlerin bu kemoterapötikler hakkında daha doğru bilgi edinmesine yardımcı olacaktır.

Bu çalışmanın amacı İstanbul'da muayene maddelerinden izole edilen Gram negatif çomakların laboratuvarımızda daha önceki çalışmalarda denenmemiş olan aztreonam, cephadroxil ve cefaclor'a duyarlıklarının belirlenmesidir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada Anabilim Dalımız laboratuvarlarına gönderilen çeşitli muayene maddelerinden izole edilen toplam 569 bakteri suşunun aztreonam, cephadroxil ve cefaclor'a duyarlılıkları disk yöntemi ile denenmiştir. Bakteri suşlarının buyyon besiyerindeki 18-20 saatlik kültürleri Kirby-Bauer yöntemine göre 0.5 No.lu Mc Farland tüpü bulanıklığına sulandırılarak kullanılmıştır. Duyarlık deneyleri Mueller-Hinton besiyerinde yapılmıştır. Kullanılan antibiyotik disklerinin içerdiği antibiyotik miktarı ve değerlendirme kriterleri tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Antibiyotik disklerinin içerdiği antibiyotik miktarları ve oluşan inhibisyon zonlarının değerlendirme kriterleri.

Antibiyotik	Diskteki miktar (µg)	Zon çapı (mm)		
		Duyarlı	Orta duyarlı	Dirençli
Aztreonam	30	≥ 22	16 - 21	≤ 15
Cephadroxil	30	≥ 18	15 - 17	≤ 14
Cefaclor	30	≥ 18	15 - 17	≤ 14

Duyarlılığı deneneni bakteri tür veya cinsleri ve suş sayıları sonuçlarla birlikte tablo 2'de gösterilmiştir.

## BULGULAR

Çeşitli cins ve türden bakterilerin deneneni antibiyotiklere duyarlı, orta duyarlı ve dirençli suş oranları tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Denenen antibiyotiklere çeşitli bakterilerde duyarlı (Du), orta duyarlı (O) ve dirençli (Di) suş yüzdeleri.

Bakteri	Suş sayısı	Aztreonam			Cephadroxil			Cefaclor		
		Du	O	Di	Du	O	Di	Du	O	Di
<i>P.aeruginosa</i>	76	25	50	25	1	1	98	3	3	94
<i>S.typhimurium</i>	74	20	39	41	5	20	75	15	16	69
<i>Shigella</i>	26	42	50	8	31	23	46	58	19	23
<i>E.coli</i>	142	44	39	17	25	39	36	55	26	19
<i>K.pneumoniae</i>	128	30	48	22	11	14	75	34	12	54
<i>Enterobacter</i>	41	37	34	29	15	12	73	24	7	69
<i>P.mirabilis</i>	82	43	15	42	6	23	71	40	10	50

### TARTIŞMA

Yurdumuzda monobaktam grubunun tek temsilcisi olan aztreonam, birkaç yıl önce çeşitli Gram negatif bakteri infeksiyonlarının tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Tablo 2'de görüldüğü gibi duyarlı ve orta duyarlı suşların toplam yüzdelerine bakacak olursak, aztreonam *Shigella* suşlarının % 92'sine, *E.coli* suşlarının % 83'üne, *K.pneumoniae* ve *Enterobacter* suşlarının sırasıyla % 78 ve % 71'ine etkili bulunmuştur. Ayrıca aztreonam birçok antibiyotiğe dirençliliği ile tanınan *P.aeruginosa* suşlarının % 75'ine etkinlik göstermiştir.

Akalın ve arkadaşları (1) mikrodilüsyon yöntemini kullanarak bazı antibiyotiklerin Gram negatif bakterilere etkilerini araştırdıklarında aztreonam'ın *P.aeruginosa* ve *Enterobacter* suşlarının tamamına, *E.coli* ve indol (+) *Proteus* suşlarının sırasıyla %97.9 ve % 97.8'ine etkili bulmuşlardır. Disk diffüzyon yöntemi kullanılarak yaptığımız çalışmada aztreonam'a denenen suşların duyarlık oranı Akalın ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma sonuçlarının duyarlık oranına göre daha düşüktür. Yurtdışında aztreonam ile yapılan çalışmalar da bu antibiyotiğin *P.aeruginosa* ve *Enterobacteriaceae* ailesinden bakterilere oldukça etkili olduğunu göstermektedir (5,7,9,10) (Tablo 3).

Cephadroxil 1. jenerasyon sefalosporinlerdendir ve etki spektrumunun başta *Enterobacteriaceae* ailesindekiler olmak üzere Gram negatif çomaklar için daha sonraki sefalosporin jenerasyonlarından, yeni penisilinlerden, birçok aminoglikozid grubu antibiyotikten, kinolonlardan daha dar olması doğaldır. Buna karşılık başta *Staphylococcus aureus* olmak üzere Gram pozitif bakteriler için tercih edilebilecek antibiyotiklerdendir. Cefaclor ise daha geniş bir etki spektrumuna sahiptir. Bazı araştırmacılarca 1. jenerasyon sefalosporinler (8), bazılarınca 2. jenerasyon sefalosporinler (6) arasında sınıflandırılır. Bazı 1. jenerasyon sefalosporinler gibi ağızdan kullanılabilir. Laboratuvarımızda izole edilen *S.aureus* suşlarına bu iki sefalosporinin etkisi, çeşitli

antibiyotiklerle mukayeseli olarak bir başka çalışmada (3) denendiği ve bildirildiği için burada yalnız *P.aeruginosa* ve *Enterobacteriaceae* ailesinden suşlar üzerine etkilerinden söz edilecektir.

Tablo 3. Çeşitli çalışmalarda aztreonam'ın Gram negatif çomaklara etkinliği (%).

Bakteri	Bu çalışmada	Akalın ve ark. (1)	Lindsay-Woods (7)	Spencer-Wheat (9)
	1988	1987	1986	1984
<i>P.aeruginosa</i>	75	100	90	-
<i>S.typhimurium</i>	59	-	-	-
<i>Shigella</i>	92	-	-	-
<i>E.coli</i>	83	97.9	98	99
<i>K.pneumoniae</i>	78	-	95	94
<i>Enterobacter</i>	71	100	87	90
<i>P.mirabilis</i> ve <i>Proteus sp.</i>	58	-	98	94

Beklenceceği gibi *P.aeruginosa* suşları üzerine cephadroksil ve cefaclor etkisizdir. Suşların tümüne pek yakın kısmı bu antibiyotiklere tamamen dirençli bulunmuştur. *Enterobacteriaceae* ailesinden bu çalışmada denen suşlardan bu iki antibiyotiğin en fazla oranda etkili olabildiği *E.coli* suşlarıdır. *E.coli* suşlarının % 81'i cefaclor'a, % 64'ü cephadroksil'e duyarlı ya da orta duyarlı bulunmuştur. Duyarlılıkta ikinci sırayı *Shigella* suşları almıştır. *S.typhimurium*, *K.pneumoniae*, *Enterobacter*, *P.mirabilis* suşlarında bu iki sefalosporine de duyarlı ve orta derecede duyarlı suş oranı % 25-50 oranında kalmıştır. Ancak bu iki antibiyotiğin *Enterobacteriaceae* suşlarına etkisi daha önceki bir çalışmamızda (4) denen 1. ve 2. jenerasyondan diğer sefalosporinlerin (cephradine, cephalexin, cefazolin, cephalothin, cefuroxime'in) etkinliği ile karşılaştırılınca *K.pneumoniae* ve *Enterobacter* suşlarına en etkili olanın cefaclor olduğu, *E.coli* suşlarına da cefuroxime ile birlikte cefaclor'un aynı derecede ve diğerlerinden fazla etkili oldukları görülmektedir (Tablo 4). Yurtdışında yapılan ve cephalexin, cephradine ve cefaclor'un etkisini karşılaştıran bir çalışmada da *Enterobacteriaceae* ailesinden Gram negatif çomaklara bu 3 sefalosporin içinde en etkilisinin cefaclor olduğu saptanmıştır (2).

Tablo 4. 1. ve 2. jenerasyondan sefalosporinlerin Gram negatif çomaklara etkisi (%).

	Cephadroxil		Cephadrine*		Cephalexin*		Cefazolin*		Cephalothin*		Cefaclor		Cefuroximc*								
	Dü	O	Dü	O	Dü	O	Dü	O	Dü	O	Dü	O	Dü	O							
<i>P.aeruginosa</i>	1	1	98	1	0	99	1	0	99	1	0	99	3	3	94	2	1	97			
<i>S.typhimurium</i>	5	20	75	15	38	47	23	1	76	3	10	87	15	16	69	7	12	81			
<i>Shigella</i>	31	23	46	76	20	4	70	18	12	92	4	4	48	34	18	58	19	23	72	26	2
<i>E.coli</i>	25	39	36	35	32	33	12	1	87	71	6	23	37	23	40	55	26	19	67	14	19
<i>K.pneumoniae</i>	11	14	75	8	12	80	13	16	71	15	16	69	11	7	82	34	12	54	29	15	56
<i>Enterobacter</i>	15	12	73	1	2	97	2	3	95	2	1	97	1	0	99	24	7	69	6	10	84
<i>P.mirabilis</i>	6	23	71	6	12	82	17	15	68	20	16	64	24	11	65	40	10	50	48	23	29

(\*) 4. kaynaktta bildirilen sonuçlar.

## KAYNAKLAR

1. Akahn H E, Köksal I, Kardeş T, Baykal M: Çeşitli antibiyotiklerin Gram negatif bakterilere in vitro aktiviteleri, *ANKEM Derg 1*: 79 (1987).
2. Bill J N, Washington II J A: Comparison of in vitro activity of cephalixin, cephradine and cefaclor, *Antimicrob Agents Chemother 11*: 470 (1977).
3. Çetin E T, Gürler N, Sarpel C, Töreci K: Muayene maddelerinden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının kemoterapötiklere duyarlılığı (özet), *ANKEM Derg 2*: 105 (1988).
4. Çetin E T, Töreci K, Badur S, Erdeniz H: Muayene maddelerinden izole edilen bakterilerin bazı aminoglikozid, sefalosporin, penisilin grubu antibiyotiklere, beta-laktamaz inhibitörleri ile birlikte kullanılan penisilinlere ve ofloksasine duyarlılıkları, *ANKEM Derg 1*: 423 (1987).
5. Fainstein V, Weaver S, Bodey G P: Comparative in vitro study of SQ 26, 776, *Antimicrob Agents Chemother 21*: 294 (1982).
6. Hartman B J, Roberts R B: Antimicrobial therapy, "R B Roberts (ed): *Infectious Diseases: Pathogenesis, Diagnosis, and Therapy*" kitabında s.361, Year Book Med Publ Inc, Chicago-London (1986).
7. Lindsay G, Woods P: Susceptibility of 89.517 Gram-negative isolates to aztreonam and other antibiotics, "M S Sabbour, G Cocuzza (ed): Proceedings of V. Mediterranean Congress of Chemotherapy, Cairo", *Chemioterapia 6 (Suppl 2)*: 106 (1987).
8. Neu H C: Cephalosporin antibiotics as applied in surgery of bones and joints, *Clin Orthop Rel Res 190*: 50 (1984).
9. Sepcer R C, Wheat P F: In vitro studies on aztreonam (SQ 26, 776)- a new monobactam antibiotic, "J D Williams, P Woods (ed): *Aztreonam: the Antibiotic Discovery for Gram Negative Infections*" kitabında s.111, Royal Soc Med, London (1985).
10. Sykes R B, Bonner D P, Bush K, Georgopapadakou H: Aztreonam (S Q 26, 776), a synthetic monobactam specifically active against aerobic Gram-negative bacteria, *Antimicrob Agents Chemother 21*: 85 (1982).