

KLEBSIELLA SUŞLARININ ANTİBAKTERİYELLERE DİRENÇLİLİĞİ

Hatice ÖZENCİ¹, Mehmet KIYAN¹, Ayşe ERBOYACI²,
Haluk ATAĞLU¹, Neva ÇİFTÇİOĞLU¹, İnci TUNCER²

ÖZET

Bu çalışmada 1987 yılında 20'si idrardan, 32'si diğer muayene maddelerinden izole edilen 52 *Klebsiella* suşunun 24 antibakteriyeye dirençlilikleri disk yöntemi ile incelenmiştir.

İdrardan izole edilen suşların hepsi polymyxin B'ye, diğer muayene maddelerinden izole edilenlerin hepsi aztreonam'a duyarlı, 52 suşun tamamı amoxicillin, ampicillin ve penicillin'e dirençli bulunmuştur. Sonuç olarak *Klebsiella*'lara en etkili antibakteriyellerin sırasıyla aztreonam, polymyxin B, cefotaxime, nalidixic acid, ceftriaxone, colistin sulphate, amikacin, cefoperazone, tobramycin, gentamicin, cephalixin, trimethoprim-sulphamethoxazole, kanamycin, chloramphenicol, tetracycline, amoxicillin+clavulanic acid, cefazolin, nitrofurantion, streptomycin, cephradine ve carbenicillin olduğu saptanmıştır.

SUMMARY

The resistance of Klebsiella strains to antibacterials.

In this study, the susceptibilities of 52 *Klebsiella* strains, 20 of which were isolated from urine and 32 from other clinical specimens in 1987, were investigated for 24 antibacterials.

All strains isolated from urine were sensitive to polymyxin B and those isolated from other specimens were sensitive to aztreonam. All of the 52 strains were resistant to amoxicillin, ampicillin and penicillin. The most effective antibacterials were (in order): aztreonam, polymyxin B, cefotaxime, nalidixic acid, ceftriaxone, colistin sulphate, amikacin, cefoperazone, tobramycin, gentamicin, cephalixin, trimethoprim-sulphamethoxazole, kanamycin, chloramphenicol, tetracycline, amoxicillin+clavulanic acid, cefazolin, nitrofurantoin, streptomycin, cephradine and carbenicillin.

1. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sıhhiye, Ankara.

2. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya.

GİRİŞ

Enterobacteriaceae ailesi klinik önemleri yönünden barsak patojenleri ve fırsatçı patojenler olarak ikiye ayrılır. Fırsatçı patojenler grubunda bulunan *Klebsiella* cinsi bakteriler pnömoni, bakteriyemi, meninjit, diyare, kronik atrofik rinit, üriner sistem enfeksiyonu ve yara enfeksiyonu etkenidirler. Hastane enfeksiyonuna neden olan etkenlerin de başında gelmektedirler (4, 8).

Yeni antibiyotiklere rağmen enterobakterilerle olan enfeksiyonların tedavisi halâ problemdir. Zira gram negatif bakteriyemili hastalarda temelde predispozan bir etki bulunmakta, bu predispozan etki kalkmadıkça, tedaviden sonra kısa bir zaman içinde olay tekrarlamaktadır (3, 4).

Yurdumuzda antibakteriyellerin gereksiz ve düzensiz kullanımı nedeniyle dirençli suşlar kısa zamanda artmaktadır. Gelecekte daha fazla rastlanma olasılığının söz konusu olması nedeniyle bu fırsatçı patojen bakterinin antibiyotik dirençlilik durumunun ne olduğunu ve geçmişe göre farklılığını saptamak amacıyla bu çalışma yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada 20'si idrardan, 32'si diğer muayene maddelerinden Selçuk ve Ankara Üniversiteleri Tıp Fakülteleri Mikrobiyoloji Anabilim Dallarında izole edilen, klasik bakteriyolojik yöntemlerle (2) biyotiplendirimi yapılan *Klebsiella* suşları kullanılmıştır.

Duyarlık deneyleri Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile Mueller-Hinton besiyerinde yapılmış, sonuçlar bir gecelik inkübasyondan sonra okunmuştur (1). Deneylerde tablo 1'de gösterilen 24 antibakteriyelin ticari olarak pazarlanan (Oxoid) diskleri kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmada kullanılan 24 antibakteriyel ajana karşı *Klebsiella*'lardaki dirençlilik durumu tablo 1'de gösterilmiştir. Bütün suşlar amoxicillin, ampicillin ve penicillin'e dirençli bulunmuş, diğerlerine dirençli oranı % 6-98 arasında değişmiştir.

İdrardan izole edilen 20 suşun hepsi polymyxin B'ye, çeşitli kaynaklardan izole edilen 32 suşun hepsi aztreonam'a duyarlı olup tablo 1'deki sıralamaya uygun olarak dirençlilik oranı giderek artmaktadır. Çeşitli kaynaklardan izole edilen *Klebsiella*'lara etkili olan aztreonam, cefotaxime ve nalidixic acid'e dirençlilik oranı idrardan izole edilen suşlarda daha yüksektir. İdrardan izole edilen suşların tümünün duyarlı olduğu polymyxin B'ye ise çeşitli kaynaklardan izole edilen *Klebsiella*'lar % 87 oranında duyarlıdır (Tablo 1).

Tablo 1. Klebsiella'larda kullanılan antibakteriyellere karşı dirençlilik oranı.

Antibakteriyel	Kaynak				Toplam (n= 52)	
	Çeşitli (n= 32)		İdrar (n= 20)			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Aztreonam	0	0	3	15	3	6
Polymyxin B	4	13	0	0	4	8
Cefotaxime	1	3	3	15	4	8
Nalidixic acid	2	6	4	20	6	12
Ceftriaxone	5	16	3	15	8	15
Colistin sulphate	9	28	2	10	11	21
Amikacin	9	28	3	15	12	23
Cefoperazone	14	44	6	30	20	38
Tobramycin	16	50	9	45	25	48
Gentamicin	17	53	9	45	26	50
Cephalexin	17	53	11	55	28	54
Trimethoprim+sulphamethoxazole	19	59	11	55	30	58
Kanamycin	21	66	9	45	30	58
Chloramphenicol	24	75	11	55	35	67
Tetracycline	25	78	11	55	36	69
Amoxicillin+clavulanic acid	25	78	11	55	36	69
Cefazolin	28	88	11	55	39	75
Nitrofurantoin	28	88	14	70	42	81
Streptomycin	29	91	15	75	44	85
Cephradine	30	94	17	85	47	90
Carbenicillin	32	100	19	95	51	98
Amoxicillin	32	100	20	100	52	100
Ampicillin	32	100	20	100	52	100
Penicillin	32	100	20	100	52	100

TARTIŞMA

Çeşitli bakterilerin insanlarda hastalık yapma açısından oynadıkları rollerin önemi zamanla değişmektedir. Antibakteriyellerin kullanımından sonra gram negatif bakterilerle daha geniş çapta enfeksiyonlar gözlenmektedir. İmmunosupresyon, uzun süreli antibiyotik kullanımı, biyopsiler, kateterizasyon, diğer cerrahi girişimler, yaşlılık, prematürelilik, malign hastalıklar gram negatif bakteri yerleşimi için hazırlayıcı nedenlerdir (3, 4).

İnsan sağlığı için önemli duruma gelmiş olan gram negatif bakterilerin arasında barsak bakterileri en önemli yeri almaktadırlar. *Pseudomonas* ve diğer gram negatif

bakterilerin kontrol altına alınabildiği yerlerde *Klebsiella*'ların önemli bir etken haline geldiği bildirilmektedir. *Klebsiella* cinsine ait bakteriler doğada çok yaygın olarak insan ve hayvanların barsak boşluğunda, solunum sisteminde, derisinde, sulara, toprakta, meyve ve sebzelerde bulunmaktadır. Direnci kırılan insanı hastalandıracak etken çevresinden veya kendisinden kaynaklanabilmektedir (3).

1978-1979 yılları arasında çeşitli kaynaklardan soyutlanan 72 *Klebsiella*'da uyguladığımız R plasmid aktarım deneyi ile çeşitli dirençlilik örneklerini % 38.8 suşun aktarım yapabildiğini saptadık. Çeşitli araştırmalarda farklı aktarım oranları bildirilmiştir. Bu oranlar % 26, % 64, % 90 gibi birbirinden çok farklı değerlerdedir. Dışarıdan TF parçasının sokularak değişik deney sistemi ile aktarımın artırılması mümkündür (3).

On yıl önce yaptığımız çalışmada *Klebsiella*'lar colistin sulphate ve tobramycin'e % 99-100 duyarlı bulunduğu halde 1987 yılında izolasyonu yapılan suşların bu antibiyotiklere % 50'ye varan direnç geliştirdikleri saptanmıştır (Tablo 2).

Tablo 2. 1979 ve 1987 yıllarında izole edilen *Klebsiella* suşlarının bazı antibiyotiklere dirençlilik oranlarının karşılaştırılması.

Antibakteriyel	% Dirençlilik	
	Özenci 1979 (3)	Bu çalışmadaki suşlar (1987)
Colistin sulphate	0	21
Nalidixic acid	1	12
Tobramycin	1	48
Gentamicin	12	50
Nitrofurantoin	17	81
Kanamycin	38	58
Streptomycin	58	85
Tetracycline	60	69
Chloramphenicol	60	67
Ampicillin	80	100

Antibakteriyellere direncin kromozomal veya aktarılabilen R plasmidine bağlı direnç mekanizmaları ile olduğu bilinmektedir. Özellikle R plasmidine bağlı direncin suşlar arasında hızla yaygınlaşması söz konusudur (3, 6).

1980'li yıllarda kullanıma giren üçüncü kuşak sefalosporinlere Türkiye'de izole edilen suşlardaki direnç oranı yurtdışı yayınlardakine göre daha fazladır (5, 6, 7).

Antibiyotik kullanım kuralları uygulanmadıkça dirençlilik artımı bu hızla devam edecek ve her yeni üretilen antibiyotiğe karşı kısa zamanda dirençli suşlar gelişecektir.

KAYNAKLAR

1. National committee for clinical laboratory standarts: *Performance Standarts for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests: Tentative Standarts M2-T3*, Villanova, Penn (1983).
2. Orskov I: Genus V, Klebsiella, "N R Krieg, J G Holt (eds): *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology Vol 1*" kitabında s.461, Williams and Wilkins, Baltimore London (1984).
3. Özenci H: Ankara'da çeşitli kaynaklardan soyutlanan Klebsiella'ların biyotipleri, serotipleri, antibakteriyellere in vitro dirençlilikleri ve dirençliliklerin R plasmidleri ile ilişkileri, Doçentlik tezi, Ankara Tıp Fak, Ankara (1979).
4. Smith S M, Digori J T, Eng E H K: Epidemiology of Klebsiella antibiotic resistance and serotypes, *J Clin Microbiol* 16: 868 (1982).
5. Şengül A Z: Hastane infeksiyonu etkenleri ve dirençlilik örnekleri, Doktora tezi, Selçuk Üniv Tıp Fak, Konya (1988).
6. Thornsberry C: Review of third generation cephalosporins and other newer beta-lactam antibiotics against clinically important bacteria, *Am J Med* 9 (Suppl 2A): 14 (1985).
7. Willke A, Tural D: Çeşitli klinik örneklerden izole edilen bazı bakterilerin üçüncü kuşak sefalosporinlere duyarlılıkları, *Mikrobiyol Bült* 21: 279 (1987).
8. Zwadyk P: Opportunistic Enterobacteriaceae, "W K Joklik, H P Willett, D B Amos (ed):" *Zinssers Microbiology*, 18. baskı" kitabında s.603, Appleton-Century-Crofts, Norwalk (1984).