

GRAM NEGATİF ÇOMAKLARIN AMİNOGLİKOZİD GRUBU ANTİBİYOTİKLERE İN-VİTRO DUYARLILIKLARI

Mehmet GÖRAL, Adil CAN, Candan B JOHANSSON, Güner SÖYLETİR,
İmer OKAR, Cennet ÇELİK

ÖZET

İdrar yolları patojeni olarak izole edilmiş olan 190 Gram negatif çomağın bazı aminoglikozid grubu antibiyotiklere olan duyarlılıkları MIC düzeyleri esas alınarak mikrodilüsyon yöntemi ile araştırılmıştır. Grupların MIC₅₀ ve MIC₉₀ değerleri karşılaştırılmış ve amikasin gruptaki en etkili antibiyotik olarak bulunmuştur. Amikasini sırasıyla netilmisin, tobramisin, gentamisin ve kanamisin izlemiştir.

SUMMARY

The susceptibility of Gram negative bacilli to aminoglycoside antibiotics.

One hundred and ninety Gram negative bacilli isolated as urinary pathogens were tested for their susceptibility to some of the aminoglycoside antibiotics. MIC₅₀ and MIC₉₀ values of the bacteria were evaluated and amikacin was found as the most effective agent in the group. Following amikacin; netilmicin, tobramycin, gentamicin and kanamycin ranked by their increasing MIC₅₀ and MIC₉₀ values.

GİRİŞ

1940 yılında ilk aminoglikozid antibiyotiğin kullanıma girmesi ile tıp tarihinde yeni bir sayfa açılmıştır. Aradan geçen yıllarda bir çok yeni aminoglikozid antibiyotik geliştirilmiş ve yaygın olarak kullanılmıştır. Ancak özellikle son on yıl içinde amikasin dışında kalan aminoglikozidlere karşı gelişen direnç dikkati çekmekte ve önem kazanmaktadır (8). Aminoglikozidlere karşı gelişen bu direnç bölgesel değişiklikler gösterebilmektedir. Biz bu araştırmamızda hastanemizde ve yurdumuzda kullanılmakta olan bazı aminoglikozidlerin Gram negatif çomaklar üzerine olan etkilerini ortaya koymayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Marmara Üniversitesi Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarında altı ay süresince idrar yolları patojeni olarak izole edilen Gram negatif çomakların amikasin, gentamisin, kanamisin, netilmisin ve tobramisine olan duyarlılıkları araştırılmıştır.

Araştırmaya alınan bakteriler klasik yöntemlerle tanımlanmıştır (3) ve dört ana gruba ayrılmışlardır: 94 *Escherichia coli*, 50 KES grubu (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* grubu), 16 *Proteus* cinsi ve 30 *Pseudomonas* cinsi bakteri (toplam 190) araştırma grubunu oluşturmuştur.

Araştırmada yöntem olarak NCCLS tarafından onaylanmış M7-A standardı temel olarak alınmıştır (5). Besiyeri olarak Ca^{++} ve Mg^{++} iyonları eklenmiş Mueller-Hinton besiyeri kullanılmıştır. Araştırmada standart suş olarak *E.coli* ATCC 25922 ve *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 suşları araştırma grubundaki bakterilerle beraber çalışılmış ve bu suşların MIC değerlerinin önerilen sınırlar içinde kalması araştırma boyunca temel kriter olarak alınmıştır.

Elde edilen MIC sonuçları antibiyotiklerin duyarlılık sınırları (Tablo 1) ile karşılaştırılarak duyarlı suş oranları belirlenmiş ve bakteri grupları için antibiyotiklerin MIC_{50} ve MIC_{90} düzeyleri hesaplanarak karşılaştırılmıştır.

Tablo 1. Aminoglikozid grubu antibiyotiklerin MIC değerlerinin duyarlılık sınırları (6).

Antibiyotik	(mg/ml)	
	Dirençli	Hassas
Amikasin	≥ 32	≤ 16
Gentamisin	≥ 8	≤ 4
Kanamisin	≥ 25	≤ 6
Netilmisin	≥ 32	≤ 12
Tobramisin	≥ 8	≤ 4

BULGULAR

Bakteriler bir bütün olarak ele alındığında amikasine % 95 duyarlılık gruptaki en yüksek oran olarak saptanmıştır. Amikasini sırasıyla netilmisin % 84, tobramisin % 72, gentamisin % 71 ve kanamisin % 32 olarak izlenmiştir. Test grubunu oluşturan bakterilerin duyarlılık oranları ve bu bakterilerin MIC_{50} ve MIC_{90} değerleri ise tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Aminoglikozid grubu antibiyotiklerin bakteri gruplarında MIC₅₀ ve MIC₉₀ değerleri.

Bakteri (suş sayısı) Antibiyotik	MIC ₅₀ mg/ml	MIC ₉₀ mg/ml	Duyarlılık %
E.coli (94)			
Amikasin	3.90	15.62	98
Gentamisin	0.97	1.95	99
Kanamisin	7.18	250.00	34
Netilmisin	0.97	3.90	97
Tobramisin	1.95	3.90	92
KES (50)			
Amikasin	3.90	15.62	94
Gentamisin	3.90	125.00	60
Kanamisin	31.25	>250.00	28
Netilmisin	0.97	31.25	83
Tobramisin	3.90	31.25	64
Proteus grubu (16)			
Amikasin	7.81	15.62	94
Gentamisin	31.25	>250.00	40
Kanamisin	15.62	>250.00	6
Netilmisin	15.62	62.50	38
Tobramisin	7.81	62.50	25
Pseudomonas grubu (30)			
Amikasin	7.81	>250.00	87
Gentamisin	250.00	>250.00	17
Kanamisin	250.00	>250.00	3
Netilmisin	7.81	>250.00	60
Tobramisin	15.62	>250.00	33

TARTIŞMA

Aminoglikozid grubu antibiyotikler bir dizi enzim tarafından inaktive edilmektedirler. Bu enzimlerin dağılımı bölgesel farklılıklar göstermektedir (8, 9). Bu özellikleri aminoglikozidlere bildirilen direnç gelişimini ve farklı araştırmalarda bildirilen değişik duyarlılık oranlarını açıklamaktadır (1, 2, 4, 7, 9). Grup içinde amikasin bu enzimlere en dirençli olanıdır ve bu da amikasin grubtaki en etkili antibiyotik yapmaktadır. Bizim elde ettiğimiz sonuçlarda da amikasin

bütün bakteri gruplarında en etkili antibiyotik olarak bulunmuş; *E.coli*, KES ve *Proteus* gruplarında % 90'ın üzerinde duyarlılık oranları saptanmıştır. Diğer antibiyotiklere oldukça dirençli olarak saptanan *Pseudomonas* grubunda da oldukça yüksek sayılabilecek bir oran (% 87) elde edilmiştir. Amikasinle elde edilen sonuçlar bu antibiyotiğin netilmisin olduğu gözlenmiştir. Kanamisinle elde edilen sonuçlar bu antibiyotiğin Gram negatif çomaklar üzerine hiç bir etkisi kalmadığını göstermektedir (Tablo 2).

Bizim çalışmamız dahil literatürde bu konuyla ilgili araştırmaların sonuçları, antimikrobiale ajanlara karşı gelişen direnç durumlarının belirli aralıklarla saptanmasının gereğini ortaya koymaktadır. Çünkü elde edilen sonuçlar hastanelerin antibiyotik politikalarının belirlenmesinde önemli olacaktır.

KAYNAKLAR

- 1- Akalın H E, Köksal İ, Kardeş T, Baykal M: Çeşitli antibiyotiklerin gram negatif bakterilere in-vitro aktiviteleri, *ANKEM Derg 1*: 79 (1987).
- 2- Baykal M, Akalın H E: *Pseudomonas aeruginosa*'nın çeşitli antibiyotiklere dirençliliği, *ANKEM Derg 2*: 308 (1988).
- 3- Finegold S M, Baron E J: *Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology*, 7. baskı, The C V Mosby Co, St Louis (1986).
- 4- Köksal İ: İdrar kültürlerinden izole edilen gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılık durumları, *ANKEM Derg 2*: 303 (1988).
- 5- National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically*; Approved Standard. NCCLS publication M7-A Villanova: NCCLS; 1985.
- 6- National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests-Third Edition*; Approved Standard. NCCLS publications M2-A3. Villanova: NCCLS; 1985.
- 7- Özenci H, Kıyan M, Erboyacı A, Ataoğlu H, Çiftçioglu N, Tuncer İ: *Klebsiella* suşlarının antibakteriyellere dirençliliği, *ANKEM Derg 2*: 318 (1988).
- 8- Siegenthaler W E, Bonetti A, Luthy R: Aminoglycoside antibiotics in infectious diseases. An overview, *Am J Med 80 (Suppl 6B)*: 2 (1986).
- 9- Young L S, Hindler J: Aminoglycoside resistance: A worldwide perspective, *Am J Med 80 (Suppl 6B)*: 15 (1986).