

KOAGULAZ POZİTİF VE NEGATİF STAFİLOKOK SUŞLARININ PENİSİLİN G, AMPİSİLİN, AMOKSİSİLİN, AMPİSİLİN+SULBAKTAM VE AMOKSİSİLİN+KLAVULANİK ASİTE DUYARLILIKLARI

Tümer VURAL, Meral PAMUKÇU, Dilek ÇOLAK, Gönül MUTLU

ÖZET

Çalışmamızda, kulak, burun, boğaz sürüntüsü, balgam, meni, kan ve yara örneklerinden izole edilen koagulaz pozitif ve negatif stafilokok türlerinden toplam 620 suşun penisilin G, ampisilin, amoksisilin, ampisilin-sulbaktam ve amoksisilin+klavulanik asite duyarlılıkları disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır.

Denenen antibiyotikler arasında amoksisilin+klavulanik asit kombinasyonu koagülaz pozitif stafilokokların % 96'sına ve koagulaz negatif stafilokokların % 99'una en etkin olarak bulunmuştur.

Antalya yöresinden elde ettiğimiz sonuçlar diğer çalışma gruplarının bulgularıyla karşılaştırılmıştır.

SUMMARY

The susceptibility of coagulase positive and negative staphylococci to penicillin G, ampicillin, amoxicillin, ampicillin+sulbactam and amoxicillin+clavulanic acid.

Antibiotic susceptibilities to penicillin G, ampicillin, amoxicillin, ampicillin+sulbactam and amoxicillin+clavulanic acid of 620 strains of coagulase positive and negative staphylococci isolated from various clinical specimens were tested by disk diffusion technique.

Amoxicillin+clavulanic acid was effective on 96 % of coagulase positive staphylococci and on 99 % of coagulase negative staphylococci.

Our results obtained from Antalya area were compared with other reports.

GİRİŞ

Bakteri hücre duvarı bakteriyi dış etkilerden koruyan, ona şekli veren, yarı geçirgen bir kılıftır. Gram pozitif ve Gram negatif bakterilerde yapı biraz değişmekle beraber her ikisinde de ortak olan peptidoglikan tabakası bakteriyi osmotik basınç değişikliklerinden koruyan oldukça önemli bir yapıdır. Beta-laktam grubu antibiyotikler peptidoglikan tabakanın sentezini bozarak sonuçta hücre duvarı sentezini inhibe ederler ve bakteri, dış ortamla sitoplazma içi osmotik

basınç dengesinin bozulmasıyla lizise uğrar. Beta-laktam antibiyotiklerin hedefleri, bakterilerin sitoplazmik membranları üzerinde bulunan penisilin bağlayan proteinlerdir (PBP). PBP'ler; transpeptidaz, karboksipeptidaz ve endopeptidaz gibi enzim yapısındaki proteinlerdir.

Gram pozitif bakterilerde, peptidoglikan lifleri oldukça aralıklı olduğundan (100,000 D molekül ağırlığındaki moleküller geçebilir), 700 D molekül ağırlığındaki beta-laktam molekülleri kolayca bu tabakayı geçerler ve eğer ortamda beta-laktamaz yoksa mutlaka PBP'lere ulaşırlar, bağlanabilirlerse lizise neden olurlar. Bakteri beta-laktamaz yapıyorsa, antibiyotik daha hücre içine girmeden dışarıda inaktive edilir (5).

Beta-laktam antibiyotikler; penisilin, sefalosporin, monobaktam ve karbapenem grubu antibiyotiklerdir. Çalışmamızda, Antalya yöresinden izole edilen koagulaz pozitif ve negatif stafilocok türlerinden 620 suşun penisilin G, ampisilin, amoksisilin ve beta-laktamaz inhibitörlü kombine preparatlara duyarlılıkları araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Muayene maddelerinden izole edilen koagulaz pozitif ve negatif toplam 620 stafilocok suşunun, penisilin G, ampisilin, amoksisilin, ampisilin+sulbaktam ve amoksisilin+klavulanik asite duyarlılıkları, Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle incelenmiştir. Disklerin içerdikleri antibiyotik miktarları ve değerlendirme kriterleri tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Disklerin içerdiği antibiyotik miktarları ve inhibisyon zonlarının değerlendirilmesi.

Antibiyotik	Her diskin içerdiği miktar (μ g)	İnhibisyon zonunun çapı (mm)		
		Dirençli	Orta	Duyarlı
Penisilin G	10 Ü	≤ 20	21-28	≥ 29
Ampisilin	10	≤ 28	-	≥ 29
Amoksisilin	25	≤ 13	14-20	≥ 21
Ampisilin+sulbaktam	10+10	≤ 11	12-13	≥ 14
Amoksisilin + klavulanik asit	20+10			
- S.aureus		≤ 19	-	≥ 20
- Diğer		≤ 13	14-17	≥ 18

BULGULAR

Koagulaz pozitif ve koagulaz negatif stafilocoklarda, denenen penisilin G, ampisilin, amoksisilin, ampisilin+sulbaktam ve amoksisilin+klavulanik asite duyarlı suş oranları diğer bazı çalışmaların bulguları ile birlikte, tablo 2'de gösterilmiştir. Amoksisilin+ klavulanik asit kombinasyonu en etkili antibiyotik olarak bulunmuştur.

Tablo 2. Penisilin, ampisilin, amoksisilin ve beta-laktamaz inhibitörlü kombinasyonların staflokoklara etkinlikleri.

Bakteri	Çalışma	Suş sayısı	% Duyarlı				
			Penisilin	Ampisilin	Amoksisilin	Ampisilin+ Amoksisilin+ sulbaktam klavulanik asit	
KOAGÜLAZ (+)	Willke ve ark (7) (Ankara)	647	-	5	-	96	98*
	Ayaşoğlu ve ark (1) (Ankara)	210	2.3	2.3	-	75*	27.4
	Candan ve Töreci (2) (İstanbul)	134	-	7	-	99*	-
	Çetin ve ark (3) (İstanbul)	100	-	1	-	99*	96
	Gürler ve ark (4) (İstanbul)	258	22 (n: 66)	11 (n: 32)	19 (n: 58)	86*	75 (n: 224)
	Bu çalışma (Antalya)	370	6	9	25 (n: 280)	94	96* (n: 280)
KOAGÜLAZ (-)	Willke ve ark (7) (Ankara)	447	-	29	-	96*	95
	Ayaşoğlu ve ark (1) (Ankara)	210	18.2	17.6	-	90.9*	56.5 (n: 147)
	Candan ve Töreci (2) (İstanbul)	128	-	54	-	100*	-
	Bu çalışma (Antalya)	250	26	38	45 (n: 200)	98	99* (n: 200)

* en etkili

TARTIŞMA

Doğal bir penisilin olan penisilin G, penisilinlerin en eskisidir. Oldukça dar antibakteriyel spektrumu vardır. Bununla beraber *Streptococcus pneumoniae*, A grubu beta hemolitik streptokok, *Neisseria meningitidis*, *Clostridium perfringens* ve *Clostridium tetani* gibi Gram pozitif bakteri ve *Treponema pallidum* infeksiyonlarında hâlâ ilk tercih edilen antibiyotik konumundadır. Aminopenisilinler olan ampisilin ve amoksisilin ise genişçe spektrumlu penisilinler olarak da bilinen semisentetik antibiyotiklerdir. Her üç antibiyotik de beta-laktamazlara dayanıksız olduklarından, beta-laktamaz salgılamayan stafilokok suşlarına etkili olmalarına karşın, beta-laktamaz salgılayan suşlara etkisizdirler. Beta-laktamaz inhibitörü+penisilin kombinasyonları olan ampisilin+sulbaktam ve amoksisilin+klavulanik asit preparatları, beta-laktamazları irreversibl olarak inhibe ettiklerinden bu tür infeksiyonlarda penisilin G, ampisilin ve amoksisilinden çok daha fazla etkili olmaktadır (6).

Ülkemizde, ampisilin+sulbaktam ve amoksisilin+klavulanik asit kombinasyonları ile yapılmış çeşitli araştırmalarda, her iki beta-laktamaz inhibitörü substratın kombine oldukları penisilinlerin etkisini çok arttırdıkları gösterilmiştir. Koagulaz pozitif stafilokoklarla yapılan çeşitli çalışmalarda, ampisilin+sulbaktam ve amoksisilin+klavulanik asitin etkinliğini Willke ve arkadaşları (7) sırasıyla % 96 ve % 98, Çetin ve arkadaşları (3) % 99 ve % 96, Gürler ve arkadaşları (4) %86 ve % 75 olarak bulmuşlardır. Biz ise çalışmamız sonucunda bu oranları % 94 ve % 96 olarak bulduk. Candan ve Töreci (2) çalışmalarında amoksisilin+klavulanik asiti kullanmamış, ampisilin+sulbaktam kombinasyonunun etkinliğini ise % 99 olarak bulmuştur. Ayaşhoğlu ve arkadaşları (1) ise amoksisilin+klavulanik asit kombinasyonunun etkinliğini % 27.4 gibi oldukça düşük bir oranda bulurken, ampisilin+sulbaktamın etkinliğini % 75 olarak saptamıştır.

Koagulaz negatif stafilokoklarda ampisilin+sulbaktam ve amoksisilin+klavulanik asit kombinasyonlarının etkinliğini Willke ve arkadaşları (7) % 96 ve % 95, Ayaşhoğlu ve arkadaşları (1) % 90.9 ve % 56.5, Candan ve Töreci (2) ise yalnızca ampisilin+sulbaktam için % 100 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda bu oranlar % 98 ve % 99'dur.

Bu çalışmamızda, diğer araştırmalarda olduğu gibi her iki beta-laktamaz inhibitörü substratın, kombine oldukları penisilinlerin etkisini çok arttırdıkları saptanmıştır.

KAYNAKLAR

- 1- Ayaşhoğlu E, Arman D, Balık İ, Altay G: Koagulaz negatif ve pozitif stafilokokların ampisilin, penisilin, ampisilin+sulbaktam ve amoksisilin+klavulanat'a duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 2: 111 (1988).
- 2- Candan İ, Töreci K: Muayene maddelerinden izole edilen suşların ampisiline ve ampisilin+sulbaktam kombinasyonuna duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 2: 126 (1988).

- 3- Çetin E T, Gürler N, Sarpel C, Töreci K: Muayene maddelerinden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının kemoterapötiklere duyarlılığı, *ANKEM Derg* 2: 105 (1988).
- 4- Gürler N, Sarpel C, Töreci K, Çetin E T: Muayene maddelerinden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının kemoterapötik maddelere duyarlılığı, *KÜKEM Derg* 12: 9 (1989).
- 5- Howard J B, Klaas II J, Weissfeld S A, Rubin J S, Tilton C R: *Clinical and Pathogenic Microbiology*, C V Mosby Co, St Louis-Washington-Toronto (1987).
- 6- Kayaalp O: *Tıbbi Farmakoloji*, 5. baskı, Feryal Matbaacılık San ve Tic Ltd Şti, Ankara (1989).
- 7- Willke A, Tural D, Gültan K, Tekeli E: Ampisilin ve beta-laktamaz inhibitörlü kombine peraparatların bazı bakterilere karşılaştırmalı etkinlikleri, *ANKEM Derg* 2: 127 (1988).