

PULMONER İNFEKSİYONLU HASTALARIN BRONŞ LAVAJINDAN ÜRETİLEN MİKROORGANİZMALARIN BAZI ANTİBİYOTİKLERE İN-VITRO DUYARLILIKLARI

Orhan ÇILDAĞ¹, Selahattin ÇELEBİ², Ümit ÖZBEK¹,
Nazım NASUHBEYOĞLU², Rasih FELEK²

ÖZET

Sekonder gelişen pulmoner infeksiyon nedeniyle yatırılan 65 hastadan fleksibl fiberoptik bronkoskopi uygulanarak steril koşullarda bronş lavajı alınmış ve kültürleri yapılmıştır. Olguların 22'sinden *H.influenzae*, 12'sinden *E.coli*, 11'inden *Paeruginosa*, 10'undan *S.aureus*, 5'inden *E.aerogenes* ve 5'inden *K. pneumoniae* izole edilmiştir.

H.influenzae ve *E.coli* suşlarına seftriakson, *Paeruginosa* ve *K.pneumoniae* suşlarına seftriakson ve sefuroksim, *E.aerogenes* suşlarına mezlosilin en etkili antibiyotikler olarak bulunmuştur. Sefazolin bütün bakteri türlerine en az etkili antibiyotik olarak bulunurken, *S.aureus* suşlarının diğer antibiyotiklere duyarlılığı benzer düzeyde olmuştur.

SUMMARY

In-vitro antibiotic sensitivity of bacteria isolated from bronchial lavage materials of patients with pulmonary infections.

Bronchial lavage specimens were collected in sterile conditions by flexible fiberoptic bronchoscopy from 65 patients who had been hospitalized for secondary pulmoner infections and cultured. *H.influenzae* strains were isolated in 22, *E.coli* in 12, *P. aeruginosa* in 11, *S.aureus* in 10, *E.aerogenes* in 5 and *K.pneumoniae* in 5 patients.

For *H.influenzae* and *E.coli* strains ceftriaxone, for *Paeruginosa* and *K.pneumoniae* strains ceftriaxone and cefuroxime, for *E.aerogenes* strains mezlocillin were found to be the most effective antibiotics. Cefazolin was found to be the least effective antibiotic for all species. The activity of other antibiotics for *S.aureus* strains were comparable with each other.

GİRİŞ

Akciğer parankimasının bakteriyel infeksiyonları daha çok savunma mekanizmalarının bozulduğu yaşlılık, malnütrisyon, alkolizm, koma gibi hallerde ya da bronşial tümörler, aspirasyonlar ve immüsupresyon durumları gibi predispozan faktörlerin varlığında ortaya çıkarlar. Bu gibi durumlarda erken ve etkili tıbbi tedavi yaşamsal önem taşımaktadır(5).

Solunum sistemi infeksiyonlarında tedavi rejimleri, hastaların çoğu için şüphe edilen etkenlerin spektrumu esas alınarak, genellikle kültür sonuçları beklenmeden ampirik olarak yapılmaktadır. Ancak dirençli bakteri suşlarının gelişimi bu infeksiyonların tedavisini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle kültürle etkenin izole edilmesi ve etkili antibakteriyel ilacın belirlenmesi gerekmektedir (8).

Alt solunum yolu infeksiyonlarında infeksiyona neden olan gerçek etkeni saptamak çoğu kez mümkün değildir. Rutin olarak uygulanan balgam kültürleri, balgamın orofarinks florası ile kontamine olması nedeniyle, yeterli bilgi vermemektedir. Transtrakeal aspirasyon sıvılarından etkeni izole etmek tavsiye edilen en iyi yöntemdir. Mamafih, bu yönetime alternatif olarak fleksibl fiberoptik bronkoskopi (FFB) alınan bronş lavaj sıvısında etkeni saptamak oldukça doğru ve yüksek tanı değeri sağlamaktadır(9).

Biz çalışmamızda, bölgemizdeki çeşitli hastalıklara sekonder olarak gelişen pulmoner infeksiyonlu hastalardan FFB'la aldığımız bronş lavaj örneklerinde, hangi bakterilerin daha sık görüldüğünü ve bu bakterilerin hangi antibiyotiklere daha duyarlı olduğunu in-vitro olarak tesbit etmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, çeşitli hastalıklara sekonder gelişen pulmoner infeksiyon nedeniyle yatırılan toplam 65 hasta alınmıştır. Hastaların 48'i erkek, 17'si kadın olup yaş ortalaması 39 + 6.12 (12-68) idi. Hastaların 24'ünde KOAH, 15'inde bronşektazi, 10'unda akciğer kanseri, yedisinde kistik akciğer, beşinde süpüre hidatik kist, üçünde lenfoma ve birinde pulmoner tromboemboli tesbit edilmiştir (Tablo 1).

Hasta seçiminde radyolojik ve klinik olarak pnömoni düşünülenler çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmaya alınan hastalarda en az 10 gün önce herhangi bir antibiyotik almamış olmalarına dikkat edilmiştir.

Her hastaya sabah aç karnına tekniğine uygun olarak fleksibl fiberoptik bronkoskopi uygulanarak steril şartlarda yeterli miktarda bronş lavajı alınmıştır. Lavajda kullanılan 50 ml'lik cam enjektör ile bronkoskopiye özel polietilen kateterler gaz veya buharlı sterilizatörlerde steril edilmiştir. Bronkoskop ise her işlemden önce ve sonra olmak üzere dezenfektan etilen (Abbott Laboratories) solüsyonu kullanılarak hem dıştan, hem de solüsyonu aspire etmek suretiyle içten yıkanmıştır. Bronkoskopun ucu lob bronşlarından birine ya da lezyonlu loba yerleştirilerek içinden geçirilen steril kateter aracılığı ile 20 ml steril serum fizyolojik verilmiş ve enjektörün pistonu geri çekilerek verilen sıvının bir miktarı geri alınmıştır.

Tablo 1. Pulmoner infeksiyonlu 65 hastanın birincil hastalıkları.

Primer hastalık	Sayı	%
KOAH	24	37
Bronşektazi	15	23
Akciğer Ca.	10	15
Kistik akciğer	7	11
Süpüre hidatik kist	5	8
Lenfoma	3	5
Pulmoner tromboemboli	1	2

Lavaj sıvısı örneklerinin hemen ekimleri yapılmıştır. Besiyeri olarak EMB, kanlı jeloz ve çukulata jelozu kullanılmıştır. 36 saat süreyle 37°C'lik etüvde inkübasyonu yapılan kültürde üreyen kolonilerin morfolojileri incelenmiştir. Daha sonra üç şeker demirli, sitratlı, üreli ve triptofanlı besiyerlerinde kimyasal özellikleri ve Gramla boyanma durumlarına göre bakteriler identifiye edilmiştir. Antibiyotik duyarlılık testleri kuru disk diffüzyon yöntemiyle yapılmıştır (3).

BULGULAR

Ekimleri yapılan toplam 65 bronş lavaj örneğinin 22 (% 34)'sinden *Hae-mophilus influenzae*, 12 (%18)'sinden *Escherichia coli*, 11 (% 17)'inden *Pseudo-monas aeruginosa*, 10 (% 15)'undan *Staphylococcus aureus*, beşinden (% 8) *Klebsiella pneumoniae* ve beşinden (% 8) *Enterobacter aerogenes* üretilmiştir. (Tablo 2).

Sefazolinin Gram negatif bakterilere karşı etkisi en düşük oranda bulunurken; *K.pneumoniae*, *E.coli*, *P.aeruginosa*'ya seftriakson ve *E.aerogenes*'e ise mezlosilin en yüksek oranda etkili bulunmuştur. *S.aureus*'a sefazolin dışında diğer antibiyotikler benzer oranda etkili bulunmuştur. *H.influenzae*'ye sefuroksim ve seftriakson en etkili antibiyotik olarak saptanmıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Bronş lavajından üretilen bakterilerin duyarlılıkları.

Antibiyotik	H.influenzae (22)	E.coli (12)	P.aeruginosa (11)	S.aureus (10)	E.aerogenes (5)	K.pneumoniae (5)
Ampisilin-sulbaktam	14	4	3	8	2	2
Amoksisilin-klavulanat	15	5	4	9	3	2
Mezlosilin	15	7	4	8	4	2
Sefazolin	12	3	1	2	1	0
Sefuroksim	18	8	5	8	2	3
Sefoksitin	16	7	6	8	2	2
Seftriakson	19	9	6	8	2	3

TARTIŞMA

Pratikte çeşitli hastalıklara sekonder olarak gelişen akciğer injeksiyonlarını sık olarak görmekteyiz. Bu hastalarda etkili tedavi hayati önem kazanır. Alt solunum yolu infeksiyonlarında mevcut etkenin tesbit edilerek etkili bir antibiyotik verilmesi her zaman arzulanan bir yaklaşım olmakla beraber çoğu kez bu mümkün olmamakta ve genellikle etkili olduğu düşünülen geniş spektrumlu antibiyotiklerle ampirik tedavi yoluna gidilmektedir. Oysa bu tip hastalarda hangi bakterilerin daha sık görüldüğü ve bunların hangi antibiyotiklere duyarlı olduğu saptanırsa ilaç seçiminde daha rasyonel davranmak mümkün olacaktır.

Bu amaçla yaptığımız çalışmamızda, sekonder pulmoner infeksiyonlu hastaların bronş lavaj örneklerinden üretilen bakterilerden *H. influenzae* % 34'lük üreme oranıyla en fazla görülen bakteri olurken, sadece 5 örnekte üretilen *K.pneumoniae* ve *E.aerogenes* % 8 oranla en az üreyen bakteriler olarak saptanmıştır.

Barradas ve arkadaşları (2), alt solunum yolu infeksiyonlu 30 hastanın transtrakeal aspirasyonlarında; altı hastada *S.pneumoniae*, dörder hastada *S.aureus* ve *P.aeruginosa*, üçer hastada *H.influenzae* ve *K.pneumoniae*, ikişer hastada *E.coli* ve *Proteus* türleri ve altı hastada da çeşitli anaerop bakteriler üretmişlerdir. Mercader ve arkadaşları (6), sirotik hastalarda tesbit ettikleri 14 pulmoner infeksiyondan yedisinde *S.pneumoniae*, beşinde *H.influenzae* ve birer hastada ise *S.aureus* ve *K.pneumoniae* üretmişlerdir.

Bu iki çalışmada *S.pneumoniae* ve *H.influenzae* hariç diğer bakterilerin görülme sıklığı çalışmamıza benzerlik göstermektedir. Diğer çalışmaların aksine, hastalarımızın hiçbirinden *S.pneumoniae* üretmedik. Bu durumu, pnömonili hastaların çalışma dışı tutulmasına bağlamaktayız. *H.influenzae*'nin üreme sıklığı bizim ve Mercader ve arkadaşlarımızın (6) çalışmalarında benzerlik göstermesi-

ne rağmen Barradas ve arkadaşlarının (2) sonuçlarıyla çelişki göstermektedir. Çalışmamızda anaerob koşulları kullanmadığımız için anaerob bakterilerin görülme sıklığını diğer çalışmalarla kıyaslayamadık.

Bronş lavaj örneklerinde tesbit ettiğimiz bakterilerin bazı antibiyotiklere duyarlılık testlerinde, ampisilin-sulbaktam ve amoksisilin-klavulanat *S.aureus* suşlarına % 80-90 oranında etkili olma özelliğiyle sefalosporinlere eşdeğer oranda etkili bulunmuştur. *Paeruginosa* en dirençli bakteri özelliğini korumuştur. *K.pneumoniae* ve *Paeruginosa* gibi dirençli Gram negatif bakterilere karşı etkili ilaç seftriakson iken, *E.aerogenes* için mezlosilin en etkili antibiyotik olarak saptanmıştır. Sefazolin ise gerek Gram negatiflere ve gerekse Gram pozitiflere karşı en az etkili ilaç olarak bulunmuştur. Bu sonuçlarımız diğer birçok araştırmacıların çalışmalarıyla benzerlik göstermektedir (1, 4, 7).

Sonuç olarak, pulmoner infeksiyon etyolojisindeki bakteriler ve bunların antibakteriyel duyarlılıkları literatürle uyum göstermesine rağmen, farklı coğrafi bölgelerde bakteri üreme oranlarının farklı olabileceği, bu durumda bakteri duyarlılık paternlerinin bölgesel olarak saptanması ile ilaç seçiminin uygun olacağı kanaatine varılmıştır.

KAYNAKLAR

- 1- Akalın H, Köksal İ, Kardeş T, Baykal M: Çeşitli antibiyotiklerin Gram negatif bakterilere in-vitro aktiviteleri, *ANKEM Derg* 1:79 (1987).
- 2- Barradas P, Zamith M, Videria W, Cardosa T, Marques R A, Avila R: Therapy of lower respiratory tract infections: a comparison of ceftriaxone and cefotaxime, *Chemotherapy* 35 (Suppl 2): 33 (1989).
- 3- Bilgehan H: *Genel Mikrobiyoloji ve Bağışıklık Bilimi*, s.212, Ege Üniv Matbaası, İzmir (1981).
- 4- Fazlı Ş, Aksebzeci T: Çeşitli hastalık materyellerinden izole edilen bakterilerin geniş spektrumlu antibakteriyellere duyarlılıkları, *Mikrobiyol Bült* 25:356 (1989).
- 5- Green G M, Jakab C L, Low R B, Davis G S: Defense mechanisms of the respiratory membrane, *Am Rev Respir Dis* 115:497 (1977).
- 6- Mercader J, Gomez J, Ruiz J, Garre M C, Valdes M: Use of ceftriaxone in the treatment of bacterial infections in cirrotic patients, *Chemotherapy* 35 (Suppl 2): 23 (1989).
- 7- Norris M S, Guenther S H, Wenzel R P: Comparative activity of seven extended-spectrum cephalosporins against Gram-negative bacilli from blood cultures, *J Antimicrob Chemother* 16:183 (1985).
- 8- Raoof S, Wollschlager C, Khan F: Treatment of respiratory tract infection with ciprofloxacin, *J Antimicrob Chemother* 18 (Suppl): 139 (1986).
- 9- Seaton A, Seaton D, Leitch A G: Diagnostic procedures, "Crofton and Douglas's Respiratory Diseases, Fourth ed" p.142, Blackwell Sci Publ, Oxford (1989).