

## ENTEROKOKLARDA ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇ VE YÜKSEK DÜZEYDE GENTAMİSİN DİRENCİ\*

Recep ÖZTÜRK<sup>1</sup>, Cafer EROĞLU<sup>1</sup>, Fatma KÖKSAL<sup>1</sup>, Ali MERT<sup>2</sup>,  
Gökhan AYGÜN<sup>1</sup>

### ÖZET

119'u idrardan, diğerleri çeşitli klinik örneklerden izole edilen 124 enterokok kökeninin 109'u *E.faecalis*, 9'u *E.faecium*, 2'si *E.avium* olarak idantifiye edilmiş, 4'ünün türü belirlenememiştir.

*E.faecalis* kökenlerinin 77'si tetrasikline, 7'si kinolonlara dirençli bulunmuş, penisilin, ampisilin, ampisilin-sulbaktam, piperasilin ve imipeneme direnç saptanmamıştır. *E.faecium* kökenlerinden 7'sinde tetrasikline, 4'ünde penisilin, ampisilin, ampisilin-sulbaktam, piperasilin, imipenem ve kinolonlara direnç saptanmıştır. *E.avium* kökenlerinden biri tetrasikline dirençli bulunmuştur. Vankomisin direncine ve beta-laktamaz oluşturan kökene rastlanmamıştır.

Yüksek düzeyde gentamisin direnci (MİK $\geq$ 500  $\mu$ g/ml) 10'u *E.faecalis*, 4'ü *E.faecium* olan 14 kökende (% 11.2) saptanmıştır.

### SUMMARY

*Antibiotic resistance and high-level gentamicin resistance in enterococci.*

Out of 124 *Enterococcus* strains, 119 of which were isolated from urine and others from various specimens, 109 were identified as *E.faecalis*, 9 as *E.faecium*, 2 as *E.avium* and 4 strains could not be identified at species level.

Seventy-seven of *E.faecalis* strains were found resistant to tetracycline, seven were found resistant to quinolones. Resistance to penicillin, ampicillin, ampicillin-sulbactam, piperacillin, and imipenem was not encountered. Seven *E.faecium* strains were found to be resistant to tetracycline, and 4 to penicillin, ampicillin, ampicillin-sulbactam, piperacillin, imipenem and quinolones. One *E.avium* strain was resistant to tetracycline. Resistance to vancomycin or beta-lactamase production was not encountered in any strain.

High level resistance (MIC $\geq$ 500  $\mu$ g/ml) to gentamicin was detected in 14 (11.2%) strains; 10 of which were *E.faecalis* and 4 *E.faecium*.

### GİRİŞ

Enterokok cinsi bakterilerle oluşan infeksiyonlar son yıllarda artış göstermektedir. Bu bakteriler özellikle hastanelerde gelişen idrar yolu infeksiyonları ve bakteriyemilerde sık rastlanan etkenler olarak saptanmaktadır. Enterokokların son 20 yıldır giderek artan bir direnç göstermesi ve bazı yayınlarda çoğul dirençli kökenlerle oluşan infeksiyon olguları, hatta salgınlar bildirilmesi konunun önemini arttırmaktadır (3, 5, 7, 8, 9, 10).

\* 10. Türkiye Antibiyotik ve Kemoterapi (ANKEM) Kongresi'nde sunulmuştur (6-9 Haziran 1995, Antalya).

1- İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Cerrahpaşa, İstanbul.

2- İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Cerrahpaşa, İstanbul.

Farklı mekanizmalarla değişik antimikrobik maddelere direnç geliştirebilmeleri, yüksek düzeyde aminoglikozit direncinin sinerjistik beta-laktam kombinasyonunu yararsız kılması nedenleriyle, özellikle sistemik enterokok infeksiyonlarında direnç paterninin bilinmesi gerekmektedir (5, 8, 9).

Bu çalışmada klinik örneklerden ayrılan *Enterococcus* cinsi bakterilerin tiplendirilmesi ve direnç paterninin araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Değişik klinik örneklerden üretilen Gram pozitif, katalaz negatif kokların identifikasyonu hareket, safra-eskülün besiyerinde üreme, 10-45°C'de üreme, % 6.5 NaCl'li buyyonda üreme, mannitol, sorbitol, sakkaroz, laktoz ve rafinozdan asit yapımı, arjinin dihidrolaz aktivitesi, PYR hidrolizi deneyleri uygulanarak yapılmıştır (3, 5, 7).

Üretilen bakterilerde direnç durumu NCCLS standartlarına uygun olarak penisilin, ampisilin, ampisilin-sulbaktam, piperasilin, imipenem, vankomisin, siprofloksasin, norfloksasin, tetrasiklin ticari diskleri (Oxoid) kullanılarak % 5 koyun kanlı Mueller-Hinton agarda araştırılmıştır (1, 8, 10, 12). Yüksek düzeyli gentamisin direnci, 500 µg/ml gentamisin içeren % 5 koyun kanlı agar plaklarda 0.5 McFarland bulanıklığındaki bakteri süspansiyonundan 10 µl (10<sup>6</sup> bakteri/10 µl) ile nokta ekim yapılarak araştırılmış, sonuçlar 24 saatte değerlendirilmiştir (3, 4, 5, 7, 10, 11).

## BULGULAR

İdrardan 119, hemokültürden 2, yara cerahatinden 1, balgamdan 1, kateter ucundan 1 olmak üzere 124 *Enterococcus* kökeni izole edilmiş, bunların 109'u *E.faecalis*, 9'u *E.faecium*, 2'si *E.avium* olarak identifiye edilmiş, 4 kökenin türü belirlenememiştir.

109 *E.faecalis* kökeninden 77'si (% 70.6) tetrasikline, 7'si (% 6.4) kinolonlara dirençli bulunmuş, penisilin, ampisilin, ampisilin-sulbaktam, piperasilin ve imipeneme direnç saptanmamıştır.

9 *E.faecium* kökeninden tetrasikline 7, penisilin, ampisilin, ampisilin-sulbaktam, piperasilin, imipenem ve kinolonlara 4 suşta direnç saptanmıştır. Beta-laktam direnci olan suşlarda nitrosefin diski ile beta-laktamaz saptanmamıştır.

2 *E.avium* kökeninden biri tetrasikline, tür tayini yapılmayan 4 kökenden ikisi tetrasikline, biri kinolonlara dirençli bulunmuştur.

Kökenerin hiçbirinde vankomisine direnç saptanmamıştır.

10'u *E.faecalis*, 4'ü *E.faecium* olmak üzere 14 kökende (% 11.2) gentamisine yüksek düzeyde (MİK≥500 µg/ml) direnç saptanmıştır.

## TARTIŞMA

Enterokoklar üriner sistem, karın içi, pelvik, solunum yolu ve yara infeksiyonları, bakteriyemi, endokardit, meninjit, neonatal sepsis gibi değişik infeksiyonlara neden olurlar (3, 5, 7, 8, 9, 10). Günümüzde hastanede kazanılan pnömonilerin üçüncü sık nedenidirler ve bazı merkezlerde geniş spektrumlu antimikrobik madde kullanan nötropenik hastalarda bakteriyemilerin % 50'sinden sorumludurlar (9).

Geçen 20 yıl içinde enterokoklarda giderek artan bir direnç gözlenmektedir. Çoğul dirençli kökenler, hatta, bu tip kökenlerle oluşan salgınlar bildirilmektedir (9). Bakteriyemik hastalarda perianal deri veya dışkıda bulunan enterokoklar kaynak olabilir; bu açıdan riskli hastaların florasındaki enterokok direncinin bilinmesi gelişebilecek ciddi infeksiyonlarda ampirik tedaviyi başarılı kılabilir (9).

Çalışmamızda *E.faecalis* kökenlerinde beta-laktam antibiyotiklere direnç saptanmamıştır. 9 *E.faecium* kökeninin 4'ünde (% 44.4) beta-laktam antibiyotiklere direnç saptanmış, ancak bu direncin yüksek düzeyde olup olmadığı araştırılmamıştır. Bu kökenlerde nitrosefin diski ile beta-laktamaz saptanmamıştır. Bu kökenlerdeki direnç, büyük olasılıkla değişmiş PBP'lerin varlığına bağlıdır.

Toplam 14 (% 11.2) kökende yüksek düzeyde gentamisin direnci saptanmıştır. Ülkemizde yüksek düzeyde gentamisin direnci oranı % 3 ile % 46.9 arasında bildirilmiştir (1, 2, 4, 6, 11, 12). Akan ve ark (2) yüksek düzeyde gentamisin direncini toplumdaki kazanılan kökenlerde % 13.3, hastaneden kazanılan kökenlerde % 46.9 olarak bulmuştur.

Vankomisine dirençli köken saptanmamış, ülkemizde de klinik örneklerde vankomisin direnci bildiren yayına rastlanmamıştır.

Sonuç olarak, özellikle sistemik infeksiyonlardan izole edilen enterokok kökenlerinde direnç durumunun araştırılmasının tedavi yetersizliklerini önlemek için yararlı olacağı kanısına varılmıştır.

#### KAYNAKLAR

- 1- Acar N, Akan Ö, Soyduñ J, Kurt Ö, Erbaş O: Ankara Hastanesi'nde izole edilen enterokok suşlarında yüksek düzeyli aminoglikozit direnci, *Antimikrobik Kemoterapi Günleri* (2-4 Mayıs 1995, Antalya), Program ve Özet Kitabı s.39, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayın No.21 (1995).
- 2- Akan Ö, Ecevit Z, Kanra G, Ceyhan M, Seçmeer G, Berkman E: Çocuklardan elde edilen enterokok suşlarında antibiyotik direnci, *Antimikrobik Kemoterapi Günleri* (2-4 Mayıs 1995, Antalya), Program ve Özet Kitabı s.41, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayın No.21 (1995).
- 3- Baron EJ, Peterson LR, Finegold SM: *Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology*, 9. baskı" kitabında s.343, Mosby Co., St.Louis (1994).
- 4- Eskitürk A, Ülgen N, Söyletir G: Enterokoklarda yüksek düzey aminoglikozit direncini saptamada basit bir yöntem, *ANKEM Derg* 7: 82 (1993).
- 5- Facklam RR, Sahn DF: Enterococcus, "Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH (eds): *Manual of Clinical Microbiology*, 6 baskı" kitabında s.308, ASM Press, Washington (1995).
- 6- Haşçelik G, Gür D, Akalın HE, Berkman E: Çeşitli örneklerden elde edilen Enterococcus'ların tiplendirilmesi ve gentamicin'e direnç düzeylerinin saptanması, *ANKEM Derg* 4: 240 (1990).
- 7- Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC: *Color Atlas and Text-book of Diagnostic Microbiology*, 4. baskı" kitabında s.451 ve 642, J.B. Lippincott Co., Philadelphia (1992).
- 8- Moellering RC: Enterococcus species, Streptococcus bovis, and Leuconostoc species, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Mandell, Douglas and Bennett's Principle and Practice of Infectious Diseases*, 4. baskı" kitabında s.1826, Churchill-Livingstone, New York (1995).
- 9- Montecalvo MA, Horwitz H, Gedris C, Carbonaro C, Tenover FC, Issah A, Cook P, Wormser GP: Outbreak of vancomycin-, ampicillin-, and aminoglycoside-resistant Enterococcus faecium bacteremia in an adult oncology unit, *Antimicrob Agents Chemother* 38: 1363 (1994).

- 10- Swenson JM, Hindler JA, Peterson LR: Special test for detecting antibacterial resistance, "Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH (eds): *Manual of Clinical Microbiology*, 6.baskı" kitabında s.308, ASM Press, Washington (1995).
- 11- Töreci K, Öngen B: Antibiotic resistance in Enterococci isolated from urine with emphasis to high-level resistance to beta-lactams and aminoglycosides, *ANKEM Derg* 7: 217 (1993).
- 12- Ulusoy S, Hoşgör M, Özkan F, Özinel MA, Tokbaş A: Enterococcus faecalis ve Enterococcus faecium'un antibiyotik direncinin araştırılması, *Antimikrobik Kemoterapi Günleri* (2-4 Mayıs 1995, Antalya), Program ve Özet Kitabı s.40, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayın No. 21 (1995).