

**HASTANE VEYA HASTANE DIŞI ENFEKSİYONLARA NEDEN OLAN BAZI
GRAM NEGATİF BAKTERİLERİN ÇEŞİTLİ ANTİMİKROBİKLERE
DUYARLILIKLARI***

**THE ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY PATTERNS OF SOME GRAM
NEGATIVE BACTERIA CAUSING HOSPITAL OR COMMUNITY
ACQUIRED INFECTIONS**

Gaye USLUER , Nazan BAŐIBÜYÜK*** , Hasan ÇOLAK**
Filiz AKŐİT******

Özet: Hastane ve hastane dışı enfeksiyonlara neden olan *E. coli*, *Klebsiella*, *S. typhimurium*, *Pseudomonas*, *Proteus* ve *Edwardsiella* suşlarının çeşitli antimikrobiklere duyarlılığı Kirby-Bauer disk diffüzyon yöntemi ile araştırılmıştır.

Her iki grupta da, ampisilin en az, kinolonların ise en fazla etkin antimikrobikler olduğu, hastane kaynaklı suşlarda dirençliliğin belirgin olarak arttığı saptanmıştır.

Hastane kaynaklı izolatlar arasında *E. coli* en duyarlı, *Pseudomonas* ise en dirençli mikroorganizma olarak bulunmuştur.

Antimikrobik duyarlılık profillerinin düzenli olarak çıkarılmasının gerekliliği tartıŐılmıŐtır.

Summary: The susceptibility to various antimicrobics of *E. coli*, *Klebsiella*, *S. typhimurium*, *Pseudomonas*, *Proteus* and *Edwardsiella* strains causing hospital or community acquired infections were investigated by Kirby-Bauer's disk diffusion method.

It was found that ampicillin was the least and quinolones were the most effective antimicrobics for the both hospital and community acquired infections. In general, the antimicrobial resistancy was significantly increased for the hospital isolates.

* XXV. Ulusal Mikrobiyoloji Kongresi'nde sunulmuŐtur.

** Doç. Dr., Anadolu Üniversitesi, Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı.

*** ArŐ. Gör., Anadolu Üniversitesi, Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı.

**** Prof. Dr., Anadolu Üniversitesi, Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı.

Among the hospital isolates, *E. coli* was found to be the most susceptible and *Pseudomonas* was found to be the most resistant microorganism.

The necessity of determining the antimicrobial susceptibility patterns regularly was discussed.

G İ R İ Ő

Çeşitli mekanizmalarla ortaya çıkabilen bakteriyel dirençlilik, antibakteriyel kemoterapi sırasında hekimlerin karşılaştıkları önemli sorunlardan biridir.

Bu konuda hastaneler en talihsiz konumda bulunmaktadır. Geniş spektrumlu antimikrobiklerle tanışıklığı olan hastane florasına ait suşlar aynı zamanda bu pek çok antimikrobiğe direnç de geliştirmektedirler (1, 2). Bu nedenle özellikle ampirik tedavide etkenin hastane veya hastane dışı kaynaklı olup olmaması önem taşımaktadır. Hatta hastane floralarının ve dirençlilik durumlarının farklılığı, artık bunlara ait profillerin çıkarılmasını gereksinim haline getirmiştir (3).

Bu çalışma, Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde, hastane veya hastane dışı kaynaklı örneklerden soyutlanan bazı Gram negatif mikroorganizmalara ait antimikrobik duyarlılık durumlarının incelenmesi amacıyla planlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastanemiz Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen 269'u hastane, 68'i hastane dışı kaynaklı toplam 337 Gram negatif mikroorganizmanın antimikrobik duyarlılıkları Kirby-Bauer disk diffüzyon yöntemi ile incelenmiştir.

Çalışmada *E. coli*, *Klebsiella S. typhimurium*, *Pseudomonas*, *Proteus* ve *Edwardsiella* suşlarının ampisilin, ampisilin + sulbaktam, amoksisilin + klavulanik asit mezlosilin, aztreonam, netilmisin, amikasin, gentamisin, tobramisin, norfloksasin, ofloksasin, siprofloksasin, sefiksim, sefuroksim, sefoksitin, seftriakson, sefotaksim, sefoperazon, trimetoprim sulfometaksazol (SXT), ayrıca *S. typhimurium* suşlarının kloramfenikol, *Pseudomonas* suşlarının karbenisilin ve seftazidim duyarlılıkları araştırılmıştır.

B U L G U L A R

Hastane ve hastane dışından kaynak alan G (-) mikroorganizmaların, örneklere göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1

**Hastane ve Hastane Dışı Kaynaklı G (-) Mikroorganizmaların
Örneklere Göre Dağılımı**

ÖRNEK ALINAN BÖLGE	E. coli		Klebs.		S. typhi.		Pseudo.		Proteus		Edw.		T	
	H	HD	H	HD	H	HD	H	HD	H	HD	H	HD	H	HD
Boğaz	12		31				25							68
Kulak	2							1						2 1
Konjonktiva	1		1											2
Göbek	14		19				7		1					41
İdrar	39	30	38	5			3		1	1				81 36
Vajen	10	20	5	7					1			2		16 29
Dışkı					42	2								42 2
Yara/püly	3		2				4							9
BOS	1		2				1							4
Kan							1							1
Assit			2											2
Kateter							1							1
T	82	50	100	12	42	2	42	1	3	1	0	2	269	68 337

H: Hastane kaynaklı

HD: Hastane dışı kaynaklı

S. typhi.: S. typhimurium

Pseudo.: Pseudomonas

Edw.: Edwardsiella

Hastane ve hastane dışı suşlara etkinliği araştırılan antimikrobikler toplu olarak gözden geçirildiğinde (Tablo 2) her iki grupta da ampisilin en az etkin antimikrobik olduğu görülmüştür. Hastane dışı suşlarda yaklaşık % 40'a çıkmış olan etkinliği diğer antimikrobiklerin oldukça altındadır.

Aminoglikozid grubu antimikrobiklerin hastane dışı etkinlikleri, gentamisindeki % 6'lık düşüş dışında birbirine yakın olsa da, hastane kaynaklı mikroorganizmalara amikasin diğer üç aminoglikozidden daha etkin bulunmuştur.

Kinolonların, her iki gruptaki tüm mikroorganizmalara oldukça etkin oldukları, bu grupta siprofloksasin'e karşı değerlendirilen diğer iki ajana göre daha az direnç geliştiği saptanmıştır.

Sefoksitin dışındaki sefalosporin grubu antimikrobiklerin hastane suşlarına etkinliklerinin yaklaşık % 30 olduğu gözlenmiştir. Bir ikinci kuşak sefalosporin olan sefoksitin daha etkin olarak bulunmuştur. Seftazidim antipsödomonal etkinliği gözönüne alınarak bu değerlendirmeye alınmamıştır.

Tablo 2

Hastane ve Hastane Dışı Kaynaklı G (-)'lerin Antimikrobiklere Duyarlılıkları

	HASTANE KAYNAKLI (%)			T (Sayı)	HASTANE DIŞI KAYNAKLI (%)			T (Sayı)
	D	OD	R		D	OD	R	
AM	14.2	2.3	83.4	260	42.6	1.4	55.8	68
SAM	39.0	12.0	48.8	268	80.8	5.8	13.2	68
AMC	50.0	14.6	35.3	266	89.5	1.4	8.9	68
MEZ	23.4	3.1	73.4	127	75.0	0	25.0	24
ATM	40.9	7.5	51.5	266	89.7	4.4	5.8	68
NET	43.9	10.9	45.1	266	97.0	0	2.9	68
AK	70.3	9.0	20.3	265	97.0	1.4	1.4	68
CN	35.4	4.8	59.7	268	91.1	1.4	7.3	68
TOB	48.4	5.2	46.2	267	97.0	1.4	1.4	68
NOR	94.2	1.1	4.5	262	98.5	0	1.4	68
OF	94.0	0	5.9	266	97.0	0	2.9	68
CİP	99.2	0	0.7	267	98.5	0	1.4	68
CFM	29.4	0.9	69.5	211	87.2	7.2	5.4	55
CXM	21.2	8.9	69.7	268	77.6	7.4	16.4	68
FOX	64.5	3.3	32.0	268	94.1	0	5.8	68
CRO	32.7	10.0	57.2	269	94.1	2.9	2.9	68
CTX	32.8	6.4	60.7	265	95.5	0	4.4	68
CFP	29.8	7.1	63.0	265	95.5	0	4.4	68
SXT	32.7	7.4	59.8	269	69.1	1.4	29.4	68

D: Duyarlı

OD: Orta derecede duyarlı

R: Dirençli

AM : Ampisilin

SAM: Sulbaktam/Ampisilin

AMC: Amoksisilin/Klavulanik asit

MEZ: Mezlosilin

ATM: Aztreonam

NET: Netilmisin

AK : Amikasin

CN : Gentamisin

TOB: Tobramisin

NOR: Norfloksasin

OF : Ofloksasin

CİP : Sprofloksasin

CFM: Sefiksım

CXM: Sefuroksım

FOX: Sefoksitin

CRO: Seftriakson

CTX: Sefotaksim

CFP: Sefoperazon

SXT : Trimetoprim-Sülfometaksazol

Tablo 3 ve 4'de E. coli ve Klebsiella'nın hastane ve hastane dışı kaynaklı, Tablo 5'de ise S. typhimurium ve Pseudomonas'ın yalnızca hastane kaynaklı suşlarının duyarlılık durumları verilmiştir. Hastane dışı kaynaklı iki S. typhimurium, bir Pseudomonas, bir Proteus ve iki Edwardsiella ve hastane kaynaklı üç Proteus suşunun antimikrobik duyarlılıklarına ait veriler, suş sayılarının azlığı nedeniyle bu tablolara alınmamıştır.

GRAM NEGATİF BAKTERİLERİN DUYARLILIKLARI

Tablo 3

E. coli'lerin Antimikrobik Duyarlılıkları

	HASTANE KAYNAKLI (%)			T (Sayı)	HASTANE DIŞI KAYNAKLI (%)			T (Sayı)
	D	OD	R		D	OD	R	
AM	30.4	4.8	65.8	82	50.0	0	50.0	50
SAM	60.9	13.4	25.6	82	86.0	4.0	10.0	50
AMC	81.7	8.5	9.7	82	94.0	0	6.0	50
MEZ	41.6	5.5	52.7	36	82.3	0	17.6	17
ATM	56.7	9.8	33.3	81	88.0	6.0	6.0	50
NET	68.2	12.1	19.5	82	98.0	0	2.0	50
AK	81.4	4.9	11.1	81	96.0	2.0	2.0	50
CN	63.4	1.2	35.3	82	94.0	2.0	4.0	50
TOB	68.2	4.8	25.6	82	100.0	0	0	50
NOR	96.3	0	3.6	82	98.0	0	2.0	50
OF	97.5	0	2.4	82	98.0	0	2.0	50
CIP	98.7	0	1.2	82	98.0	0	2.0	50
CFM	50.0	7.5	42.7	66	85.0	7.5	7.5	40
CXM	53.6	14.6	31.7	82	78.0	8.0	14.0	50
FOX	84.1	3.6	12.1	82	96.0	0	4.0	50
CRO	58.5	12.1	29.2	82	94.0	4.0	2.0	50
CTX	62.1	8.5	33.3	82	94.0	0	6.0	50
CFP	56.7	9.8	29.2	81	96.0	0	4.0	50
SXT	67.0	7.3	25.1	82	74.0	0	26.0	50

Tablo 4

Klebsiella Süşlarının Antimikrobik Duyarlılıkları

	HASTANE KAYNAKLI (%)			T (Sayı)	HASTANE DIŞI KAYNAKLI (%)			T (Sayı)
	D	OD	R		D	OD	R	
AM	8.0	1.0	91.0	100	16.0	0	83.3	12
SAM	39.0	16.0	45.0	100	75.0	8.3	16.6	12
AMC	49.0	15.0	36.0	100	83.3	0	16	12
MEZ	13.3	2.2	84.4	45	-	-	-	3*
ATM	19.0	6.0	75.0	100	100.0	0	0	12
NET	25.2	12.1	62.6	99	100.0	0	0	12
AK	64.6	13.1	22.2	99	100.0	0	0	12
CN	25.0	5.0	70.0	100	100.0	0	0	12
TOB	30.0	6.0	64.0	100	100.0	0	0	12
NOR	94.0	1.0	5.0	100	100.0	0	0	12
OF	99.0	0	1.0	100	100.0	0	0	12
CIP	99.0	0	1.0	100	100.0	0	0	12
CFM	10.3	2.5	87.0	77	100.0	0	0	10
CXM	8.0	8.0	84.0	100	91.6	0	8.3	12
FOX	72.0	3.0	25.0	100	100.0	0	0	12
CRO	15.0	11.0	75.0	100	100.0	0	0	12
CTX	19.1	5.0	75.7	99	100.0	0	0	12
CFP	19.3	3.0	77.5	98	100.0	0	0	12
SXT	35.0	12.0	63.0	100	66.6	0	33.3	12

* Suş sayısının azlığı nedeniyle değerlendirmeye alınmadı.

Yukarıdaki 4 tabloda genel olarak *E. coli*'lerin tüm antimikrobiklere en fazla duyarlı, *Pseudomonas*'ların ise en fazla dirençli bakteriler olduğu görülmektedir. Üç grup mikroorganizmaya in vitro olarak etkin bulunan seftazidimin antipsödomonal etkisi görülmemiştir. Antipsödomonal etkisi bilinen seftazidim ise diğer parenteral üçüncü kuşak sefalosporinlerden bu açıdan belirgin olarak farklı bulunmamıştır.

Tablo 5
Hastane Kaynaklı *S. typhimurium* ve *Pseudomonas* Suşlarının
Antimikrobik Duyarlılıkları

	S. TYPHIMURIUM (%)			T (Sayı)	PSEUDOMONAS (%)			T (Sayı)
	D	OD	R		D	OD	R	
AM	2.9	2.9	94.1	34	4.8	0	95.1	41
SAM	21.9	9.7	63.4	41	7.1	2.3	90.4	42
AMC	28.2	41.1	30.7	39	7.1	2.3	90.4	42
MEZ	21.0	0	78.9	19	12	4	84	25
CAR*	-	-	-	-	12.1	0	87.8	41
ATM	65.0	12.5	22.5	40	35.7	2.3	61.9	42
NET	60.0	10.0	30.0	40	23.8	4.7	71.4	42
AK	78.0	9.7	12.1	41	51.2	4.8	43.9	41
CN	17.0	17.0	65.8	41	21.4	0	78.5	42
TOB	65	7.5	27.5	40	33.3	2.3	64.2	42
NOR	97.1	2.8	0	35	88.0	2.3	9.5	42
OF	92.5	0	7.5	40	76.1	0	23.8	42
CIP	100.0	0	0	41	100.0	0	0	42
CFM	51.5	6.0	42.4	33	2.8	0	97.1	35
CXM	9.7	4.8	85.3	41	0	0	100	42
FOX	75.6	2.4	21.9	41	0	2.3	97.6	42
CRO	40.4	9.5	50.0	42	11.9	4.7	88.0	42
CTX	27.5	5.0	67.5	40	9.7	4.8	85.3	41
CAZ*	-	-	-	-	16.6	7.1	76.1	42
CFP	11.9	11.9	76.1	42	14.6	7.3	78.0	41
SXT	14.2	0	85.7	42	2.3	0	97.6	42
C**	2.8	2.8	94.2	35	-	-	-	-

* Sadece *Pseudomonas* için ** Sadece *S. typhimurium* için
CAR: Karbenisilin CAZ: Seftazidim C: Kloramfenikol

T A R T I Ş M A

Yıllar içinde artan Gram negatif bakteri dirençliliği sözkonusudur (2, 4). Bu nedenle Gram negatif mikroorganizmaların duyarlılığının sık olarak incelenmesi gerekmektedir (2, 3, 4).

Bu çalışmada, hem hastane kaynaklı Gram negatif mikroorganizmaların antimikrobik duyarlılık profilini çıkarmak, hem de bu profilin hastane dışı kaynaklı mikroorganizmalardan farkını ortaya koyabilmek için örnekler kabaca hastane ve

GRAM NEGATİF BAKTERİLERİN DUYARLILIKLARI

hastane dışı kaynaklı olarak değerlendirilmiştir. Karşılaştırma şansımızın olduğu *E. coli* ve *Klebsiella* suşlarında bu fark belirgin olarak ortaya çıkmıştır.

S. typhimurium olguları çalışmamızın yapıldığı üç aylık dönemde Kadın Hastalıkları ve Yenidoğan Servislerinde ortaya çıkan bir epidemiyeye aittir. Bu dönemde hastane dışından başvuran üç olgu olmuştur. Çalışma kapsamına alınan *S. typhimurium* suşlarının duyarlılıkları Gedikoğlu'nun (5) çalışmasına yakın sonuçlar göstermiştir.

İn vivo ve in vitro olarak Gram negatif bakterilere etkin olduğu belirtilen (3, 6, 7) aztreonam'a duyarlılık, bizim çalışmamızda Özkuyumcu'nun çalışmasına (8) benzer şekilde düşük bulunmuştur.

Dikkat çekici noktalardan birini üçüncü kuşak sefalosporinlere gelişen direnç oluşturmaktadır. Ülkemizde sıklıkla suistimale uğrayan bu ajanlar için % 10-40 olarak bildirilen dirençlilik, bizim çalışmamızda % 60-70'e ulaşmıştır (3, 7). Seftazidimin antipsödomonal etkinliğinin % 16.6 olarak saptanması düşündürücüdür.

Kinolonlar ülkemizde kullanıma girdikten sonra yapılan bazı çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da tüm mikroorganizmalara etkili ve direnç gelişimi en az olan antimikrobikler olarak saptanmıştır (3, 6).

Sonuç olarak, çoklu direnç gelişimi merkezi halinde olan hastanelerde, uygun antimikrobik kullanımı için sık aralarla ortaya konulan hastanelere özgül antimikrobik duyarlılık profillerinin yararlı olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Neu HC: General concepts of the chemotherapy of infectious diseases. p. 1052-3. In Neu HC. (ed) The Medical Clinics of North America, 1987, W.B. Saunders Company, Pennsylvania.
2. Akova M, Sungur C, Uzun Ö: Hastane enfeksiyonu etkeni opportunist gram negatif çomaklar. p. 32-6. Çetin ET. (ed) 1. Türk Hastane Enfeksiyonu Kongre Kitabı, 1992, Omaş Ofset A.Ş., İstanbul.
3. Akalın HE, Köksal İ, Kardeş T, Baykal M: Çeşitli antibiyotiklerin Gram negatif bakterilere in vitro aktiviteleri. *Ankem Derg*, 1 (1): 79-84, 1987.
4. Turhanoğlu M, Arıkan E, Atmaca S: Çeşitli materyallerden soyutlanan bazı bakterilerde beta-laktamaz enzimi ve antibiyotik duyarlılıkları. *Enfeksiyon Dergisi*, 5 (1): 37-43, 1991.
5. Gedikoğlu S, Güral G, Helvacı S, Kılıçturgay K: *S. typhimurium* enfeksiyonlarının Bursa yöresindeki durumu. *Mikrobiyol Bült*, 24: 95-102, 1990.
6. Şener B, Hayran M, Kocagöz T, Ustaçelebi Ş: Ciprofloksacinin çeşitli klinik örneklerden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarına karşı in vitro antibakteriyel etkisi ve bu etkinin bazı antibiyotiklerle kıyaslanması. *Mikrobiyol Bült*, 24: 120-125, 1990.
7. Baykal M, Haşçelik G: Aztreonam, Cefoperazone ve Ceftriaxone'un Gram negatif bakteriler üzerine in vitro etkileri. *Mikrobiyol Bült*, 24: 248-250, 1990.
8. Özkuyumcu C, Durupınar B, Dikmen N: Aztreonam ve Sulbaktam/Ampisilin'in gram negatif bakterilere in vitro aktiviteleri. *Mikrobiyol Bült*, 23: 77-79, 1989.