

KÜLTÜRLERDEN BİRLİKTE ELDE EDİLEN ENTERİK BAKTERİLERİN ANTİBİYOTİKLERE DAVRANIŞLARINDAKİ ÖZELLİKLER

Hamdi AYTEKİN (x)

Erdal TUNCEL (xx)

Selahaddin AKŞEHİRLİ (xxx)

Ö Z E T :

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesinde Mikrobiyoloji Kürsüsü laboratuvarlarında 45 dışkı ve 5 idrar örneğinden birlikte üretilen çeşitli enterik bakterilerin antibiyogram sonuçları karşılaştırılmış, benzer dirençlilik ve duyarlılık durumları tespit edilmiştir.

GİRİŞ VE AMAÇ:

İlk defa Japonya'da Ochiai ve arkadaşları 1959 da, Akiba ve arkadaşları 1960 da, Shigella salgınında bazı Shigellaların 4-5 antibiyotiğe birden dirençli olduklarını ve bu hastaların dışkılarından Shigella'larla birlikte elde edilen E. colilerin de aynı antibiyotiklere kalıp halinde dirençli olduklarını gördüler ve daha önemlisi 1956 da Kitamoto tarafından bu kalıp halindeki dirençliliğin bir bakteriden diğerine geçebileceğini düşündüler (1).

Daha sonra bu konuda pek çok çalışma yapıldı, bu blok halindeki

dirençlilikler gittikçe daha sık gözlenmeye başlandı (2-3), ve enterik bakteriler arasında, bu blok halindeki dirençliliğin kolayca aktarılabildiği gösterildi. (4, 5, 6, 7)

Bu çalışmada, bazı vücut bölümlerinde patojen olarak bulunan mikroorganizmalarla, onlarla birlikte infeksiyon etkeni olarak bulunan veya aslında normal flora bakterisi olan mikroorganizmalar arasındaki antibiyotiklere davranış benzerlikleri in vitro olarak araştırılmıştır.

Benzer dirençli bulunan suşlardan bu dirençliliklerin başka enterik bakteri-

(x) : Uz. Dr. Ata. Üni. Tıp Fak. Mikrobiyoloji-İnfeksiyon Hastalıkları ve Toplum Hekimliği Bölümü uzmanı.

(xx) : Mikrobiyol Dr. Ata. Üni. Tıp Fak. Mikrobiyoloji Kürsüsü uzmanı.

(xxx) : Ass. Dr. Ata. Üni. Tıp Fak. Mikrobiyoloji-İnf. Hast. Kürsüsü asistanı.

lere aktarılması deneyleri bu çalışmada yapılmamış, ancak Shigelle'lerden E.

coli K 12, J 5-3 e multipl direnç aktarımı başka bir çalışmaya konu olmuştur.

MATERYEL ve METOD:

MATERYEL: Çalışmaya konu olan bakteriler, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarlarına gönderilen dışkı ve idrar örneklerinden üretilerek elde edilmişlerdir. Çalışmaya, Salmonella Paratyphi B, Salmonella typhi, Shigella'lar, gibi patojen bakterilerle, E. coli, E. aerogenes., Proteus gibi şartlı patojen bakteriler alınmıştır.

METOD: Çalışmaya seçilen enterik bakteriler özel metodlarla idantifiye edilerek tek koloni halinde ayrılmışlardır.

Bu bakterilere daha sonra Mc Kirby-Bauer metoduyla ayrı ayrı antibiyogram yapılmış ve sonuçlar aynı mikrobiyolog tarafından özel skalaya bakılarak duyarlı dirençli diye değerlendirilmiştir. (7)

BULGULAR:

Çalışmaya alınan bakteriler 45 dışkı ve 5 idrar numunesinden üretil-

terek alınmıştır. Bakteriler ve kaynakları tablo 1. de verilmiştir.

Tablo 1. Çalışmaya Alınan Bakterilerin Cinsleri ve Elde Edildikleri Kaynaklara Göre Dağılımı:

Bakteriler		Üretildiği Yer		Toplam
		Dışkı	İdrar	
I Grup	S. paratyphi B	38	5	43
	S. typhi	1	—	1
	Shigella	6	—	6
II Grup	E. coli	42	1	43
	E. aerogenes	3	1	3
	Proteus	—	3	3

Tabloda görüldüğü gibi materyalin çoğunluğu dışkı kaynaklıdır. (% 90) Patojen bakterilerden en çok S. paratyphi B üretilmiştir (% 86,0), ondan sonra Shigella'lar (% 12,0) gelmektedir. S. typhi ise ancak yüzde 2,0 oranında bulunmuştur.

Bu patojen bakterilere eşlik eden II. ci grup bakterilerden en çok E. coli gözlenmiştir. (% 86,0) bunu E. aerogenes (% 8,0) izlemektedir. Proteus ise patojen olarak idrarda ve 3 vakada görülmüştür. (% 6,0)

Birinci grup bakterilerin ve bunlara eşlik eden ikinci grup bakterilerin ayrı ayrı yapılan antibiyogramlarının sonuçları değerlendirilmiştir. Her iki antibiyogramlarda aynı antibiyotik-

ler kullanılmıştır. Her iki bakterinin multipl ve ortak dirençli oldukları antibiyotiklere göre sonuçlar aşağıda verilmiştir.

Tablo 2. Bakterilerin Elde Edildikleri Kaynaklara Göre Multipl - Ortak Dirençlilik Dağılımı:

Kaynaklar	Multipl-Ortak Dirençli Antibiyotikler sayısı.			Toplam
	7 ve Az	8-10	11 ve Çok	
Dışkı	6	24	15	45
İdrar	—	3	2	5
Toplam :	6	27	17	50

Tablodan da anlaşıldığı gibi 8 ve daha çok antibiyotiğe birden benzer dirençli olan suş sayısı çok yüksektir (% 88,0). Dışkıdan elde edilen bakterilerde bu blok dirençlilik yüzde 86,6

idrardan elde edilenlerden ise yüzde 100 oranında gözlenmiştir.

Birlikte üretilen bakterilerin üreme kombinasyonlarına göre multipl ve ortak dirençlilik durumları da incelenmiştir.

Tablo 3. Bakterilerin Birlikte Üreme Şekilleri ve Multipl Ortak Dirençlilik Dağılımı

Bakteriler ve Birlikte Üreme Şekli	Multipl-Ortak Dirençli Antibiyotikleri sayısı						Toplam
	7 ve Az	%	8-10	%	11 ve çok	%	
S. paratyphi B+E. coli	1	2.8	21	58.3	14	38.9	36
S. typhi + E. coli	1	100.0	—	—	—	—	1
Shigella + E. coli	4	66.7	2	33.3	—	—	6
S.paratyphi B+E. aerog.	—	—	2	50.0	2	50.0	4
S. paratyphi B+ proteus	—	—	2	66.7	1	33.3	3

Tabloda görüldüğü gibi multipl-ortak dirençlilik, hemen hemen bütün bakteri kombinasyonlarında aynı sık-

lıkta gözlenmiştir. Bu belirtiler duyarlılık durumları da aynı esaslara göre incelenmiştir.

Tablo 4. Bakterilerin Elde Edildikleri Kaynaklara Göre Multipl-Ortak Duyarlılık Dağılımı

Kaynaklar	Multipl-Ortak Duyarlı Antibiyotikler Sayısı			Toplam
	3 ve Az	4-6	7 ve Çok	
Dışkı	30	11	4	45
İdrar	5	—	—	5
Toplam	35	11	4	50

Tabloda da görüldüğü gibi multipl-ortak duyarlılık bakterilerden 35 inde (% 70,0) 3 ve daha az, 11. inde (% 22,0) 4-6 ve 4 ünde (% 8,0) 7 ve daha çok antibiyotiğe karşı söz konusudur.

Bu çalışmada ondört antibiyotik alınmıştır, bu duruma göre multipl-or-

tak duyarlılık konusu antibiyotiklerin sayısı azaldıkça çoğalmakta, antibiyotiklerin sayısı arttıkça hızla azalmaktadır.

Birlikte üretilen bakterilerin üreme kombinasyonlarına göre multipl-ortak duyarlılık durumları da incelenmiştir:

Tablo 5. Bakterilerin Birlikte Üreme Şekilleri ve Multipl-Ortak Duyarlılık Dağılımı.

Bakteriler ve Birlikte üreme şekli	Multipl-Ortak Duyarlı Antibiyotik sayısı						Toplam
	3 ve Az	%	4-6	%	7 ve Çok	%	
S.paratyphiB+E.coli	29	80.5	7	19.5	—	—	36
S.Typhi+E. coli	—	—	1	100.0	—	—	1
Shigella+E. coli	—	—	2	33.3	4	66.7	6
S. paratyphi B+E. aerogenes	3	75.0	1	25.0	—	—	4
S. paratyphi B+proteus	3	100.0	—	—	—	—	3

Tablodan da görüldüğü gibi multipl-ortak duyarlılık az sayıda antibiyotiğe karşı söz konusu olmakta ve

bakteri kombinasyonlarına özel bir dağılım göstermektedir

TARTIŞMA:

Son yıllarda, bütün dünyada bakterileri toplumlama antibiyotiklere dirençli suş oranlarında bir artış bulunduğu biliniyor. Bunun başlıca nedeni, bütün bakteri toplumlarında doğal olarak antibiyotiklere dirençli birey-

lerin oluşması ve seleksiyon sonucu toplumlarının çoğunluğu haline gelmesidir. Buna ek olarak 1959 yılından beri yeni ve değişik bir direnç mekanizmasının bulunabildiği bilinmektedir. Mutasyonun aksine kromozom dışı

ve plazmid adı verilen küçük DNA yapılarına bağlı genler tarafından yöneltlen, bir bakteriden diğerine bir bulaşıcı etken gibi kolayca bulaşabilen bu direnç tipi insan sağlığı ve tedavi edici hekimlik bakımından korkunç bir tehlike haline gelmiştir. (8)

Çeşitli çalışmaların raporlarına dayanarak Akman (8), ülkemizde bu çok ilaca birden dirençliliğin her yıl büyük bir hızla arttığını belirtmektedir.

Önceleri çok seyrek olarak gözlenen çok ilaca birden dirençlilik hali yıllar geçtikçe daha çok olarak bulunmaya başlamıştır. Datta (2) 1961-1964 yılları arasında incelediği 2373 *S. typhi* murium suşunda 1961 de yüzde 2,7, 1962 de yüzde 2,8, 1963-64 de ise yüzde 18,7 oranında çok ilaca birden dirençlilik saptanmıştır.

Smith (9) aynı konuda insan ve evcil hayvanlarda çalışmış ve çok ilaca birden dirençliliğin *E. colilerden*, Datta'nın bulgularından çok daha yüksek oranda görüldüğünü bildirmiştir.

Urban (10) 1972 yılında 94 *Shigella flexneri* ve *Shigella sonnei* suşundan 32 sinde çok ilaca birden dirençlilik halini saptamıştır. Türel (11), Ankara Etimesgut Sağlık ocağına başvuran hastalardan sağlanan 67 salmonella suşunda yüzde 35,8 sıklıkta çok ilaca birden dirençlilik hali saptamıştır. Çetinkaya (6) Ankara Hacettepe Hastanesine gelen hastalardan ayrılan 89 *E. coli* suşunu incelemiş ve bunların yüzde 44,7 sinin

çok ilaca birden dirençli olduğunu gözlemiştir.

Ülkemizde bu tip çalışmaların ilk yapılmaya başladığı Hacettepe Tıp ve Sağlık Bilimleri Fakültesinde çalışan araştırmacılar Günalp (12) 1969 de ayırdığı 80 *Shigella* suşundan 14 ünde (% 15,7) dört veya daha fazla antibiyotiğe birden dirençlilik halini saptamıştır. Amerikada yapılan bir çalışmada *Shigellalarda* antibiyotiklere karşı dirençliliğin arttığını belirtmekte, 1967 de ampisiline yüzde 8 oranında gözlenen dirençliliğin 1971 de yüzde 95 e çıktığı bildirilmektedir. (13)

Bizim çalışmamızın sonuçlarında da önemli sayıda çok ilaca birden dirençli suşları elde edilmiştir. Bunun yanı sıra en önemli konu birlikte elde edilen iki bakterinin antibiyogram sonuçlarında çok ilaca birden ve ortak dirençliliğin hayli yaygın oluşudur. Daha önceleri düşük dozlarda, herhangi bir antibiyotiğe invitro ve invivo olumlu cevap veren *Salmonella* gurubu, *Shigella* gurubu bakteriler şimdi pek çok antibiyotiğe birden dirençli hale gelmiştir. Birlikte elde edildikleri diğer enterik bakterilerle aralarındaki bu istenmeyen benzerlik, şüphesiz ki bir alış veriş sonucudur.

Bu gün için hızla gelişen, tedavide çok önemli problemler doğuran ve bir alış-veriş sonucu oluşan bu çok ilaca dirençliliğin, bölgesel olarak varlığı kanıtlanmış ve problemin önemi belirtilmiş olmaktadır.

S U M M A R Y

Behavior of the Enteric Bacilli Which Were Obtained on the Same Culture, to the Antibiotics

At Atatürk University, Medical School Microbiology Laboratories, 45

stool and 5 wire specimens were detected and the isolated bacteria which

were grown on the same culture media, were tested for antibiotic suseptability

and the resultes were discussed.

KAYNAKLAR :

1. Watanabe, T., Fukasawa, T.: Episome-Mediated transfer of drug resistance in Enterobacteriaceae, 1. Transfer of resistancefactor by conjugation, J. Bacteriol 81: 669, 1961.

2. Datta, N.: Infectious drug resistance, Brith. Med. 3.21: 254, 1965.

3. Mitsuhashi, S., Kameda, M.: Elimination of transmissible drug resistance by treatment with Acriflavin, Nature, 4768, 947 (March 18) 1961

4. Akman, M., Türet, S., Çetinkaya, Ş.: Enterik bakterilerin bulaşıcı Antibiyotik-Direnç (R Faktörü) varlığı bakımından incelenmesinde yeni bir yöntem (T.A.Ç. Tekniği). Türk Hij. ve Tec. Biol. Der. 32: 1,5,1972

5. Akman, M.; Türkiyede izole edilmiş olan Shigella suşlarında bulaşıcı tipte antibiyotik-direnç (R faktörü) varlığı, Mikrobiyoloji Bülteni 6: 1, 21, 1972.

6. Çetinkaya Ş.: Hacettepe Hastanesine gelen hastalardan izole edilen E. coli suşlarında bulaşıcı tipte antibiyotik direnç faktörü (R faktörü), Mikrobiyoloji Bülteni, 7: 1, 11, 1973.

7. Aytekin, H.: Bölgemizde Shigella'larda Bulaşıcı Antibiyotik Direnç

Faktörünün Saptanması ve Rivanolin Buna Etkisi Üzerine Bir Çalışma, Atatürk Üni. Tıp Fakül. Mikrobiyoloji-infeksiyon Hast. İhtisas Tezi, teksir edilmiş, Erzurum, 1976.

8. Akman, M.: Yurdumuzda enterik bakteriler antibiyotik-direnç durumları ve genetik nedenleri, Mikrobiyoloji Bülteni 9: 1,59, ocak 1975.

9. Smith, H. R., Halls, S.: Observation on infective drug resistance in Britain, Brith. Med. J. 1: 266, 1966.

10 Urban, T.: Transferable multiple drug resistance of Shigella strains isolated in Sweden, Sweden, Scnd. J. Infect Dis. 4, 221-227, 1972.

11. Türel, S.: 1971-72 Yıllarında izole edilen solmonella suşlarında R Transfer faktörleri gösterilişi, Mikrobiyoloji Bülteni 6: 4,440, 1972.

12. Günalp, A., Günalp, A., Güner, S.: Shigella enfeksiyonları ve antibiyotik tedavisi, Çocuk Sağlığı ve Hast. Der. 13: 3, 204, 1970.

13. Shigella Surveillamce, "(Ed.) DHEW, Public. USA" The changing status of antimicrobial therapy for Shigellosis, Rep. N: 32, P, 4-11, 1973.