

İDRARDAN İZOLE EDİLEN ENTERİK BAKTERİLERİNİN BAZI ANTİMİKROBİK ETKENLERE KARŞI DAVRANEŞLARI

Dr. Erdal TUNCEL(x)

Dr. Hamdi AYTEKİN(xx)

Ö Z E T :

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında idrardan üretilen bazı enterik bakterilerin çeşitli antimikrobik etkenlere karşı davranışları incelenmiş özellikle Carbenicillin'in bu bakteriler üzerine olan etkisi tartışılmıştır..

GİRİŞ ve AMAÇ :

Çeşitli idrar yolu enfeksiyonlarında kullanılacak antibiyotik seçimi son zamanlarda klinikte problem olmaya başlamıştır.

Bazı bakterilerde çeşitli mekanizmalarla ve sür'atle gelişen antibiyotiğe dirençlilik hali, her geçen gün yararlı ilaç sayısını değiştirmektedir.

Pek çok antimikrobik ajan elde edildikleri ilk zamanlarda klinikte kullanıldıklarında çok yüz güldürücü sonuçlar vermişlerdir. Ancak kısa bir süre

sonra bu etkenlere karşı dirençli bakteri populasyonunda büyük artmalar olmaktadır.

Elde edilen her yeni antimikrobik etken toksiti teproblemını de birlikte getirmekte ve kullanılışı bir ölçü de sınırlanmaktadır.

Bu çalışmada, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Numune Hastanesindeki çeşitli kliniklerden gönderilen idrar numunelerinde üretilen enterik bakterilerin antimikrobik etkenlere karşı davranışları incelenmeye çalışılmıştır.

MATERYEL ve METOD :

Çalışmanın materyeli Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Numune Hastanesi kliniklerinden gönderilen idrar

numunelerinden üretilen enterik bakterilerdir.

(x) Atatürk Üniv. Tıp Fak. Mikrobiyoloji Kürsüsü Asistanı.

(xx) Aynı Kürsü Uzman Asistanı.

Metod olarak rutin laboratuvar çalışma metodları uygulanmıştır. Buna göre;

Kliniklerdeki hastalardan steril sondalar yardımı ile steril olarak tüplere alınan idrar, lâboratuvar protokol kağıdı ile birlikte bekletilmeden hastane Mikrobiyoloji lâboratuvarına gönderilmektedir.

Burada kayıt işlemi yapıldıktan sonra idrar numunesinden 0,1 ml. miktarlarda EMB ve kanlı agar besiyerlerine ekilmekte, 18-24 saat sonra incelemek üzere 37°C. etüve kaldırılmaktadır.

Bu sürenin sonunda, besiyeri plâklarında üreme yoksa bir gün daha beklenmekte ve üreme tekrar kontrol edilmektedir, yine görülmezse idra-

rın bakteri taşımadığına karar verilmekte ve durum rapor edilmektedir.

Üreme görüldüğü takdirde, 1 ml. idrarda 100.000 koloniden az salyıda bakteri sayılmışsa bu durum, bakterinin cinsi bildirilerek rapor edilmekte, antibiyogram yapılmamaktadır

Üreme 1 ml. de 100.000 koloni civarında veya daha fazla ise bakterinin tam idantifikasyonu yapılması için çeşitli besiyerlerine tek koloni pasajları yapılmaktadır. Bu arada Mc. Kirby-Bauer (1) metodu ile antibiyogram hazırlanmaktadır. Bir gün sonra her bakteri tam olarak izole edilmekte hemde antibiyogram sonucu okunmaktadır.

Antibiyogramda disk metodu kullanılmış olup, her disk için gerekli antibiyotik miktarı, dirençlilik-duyarlılık ölçüleri aşağıda verilmiştir. (2)

Tablo: 1- Antibiyogramlarda Kullanılan Antibiyotik Disklerinin Cinsleri, Emdikleri Antibiyotik Miktarı ve Gerekli Dirençlilik-Duyarlılık Ölçüleri

Antibiyotik Cinsi	Bir Diskin Antibiyotik Miktarı Micro gr.	AÜreme Önlenebilirliğinin Rezistan	Çapı(mm) Duyarlı
Aminobenzil-Penisillin	10	≤11	≥14
Streptomycin	10	≤11	≥15
Kloramfenikol	30	≤12	≥18
Tetrasiklin	30	≤14	≥19
Oksitetrasiklin	30	≤14	≥19
Kanamisin sülfat	30	≤13	≥18
Gentamisin sülfat (x)	10	≤12	≥13
Sodyum sefalotin	230	≤14	≥18
Rifampisin	30	≤12	≥14
Karbenisillin(xx)	50	≤17	≥23

(x) Her diske 30 mgr. olarak hazırlanmıştır.

(xx) Her diske 100 mgr. olarak hazırlanmıştır.

BULGULAR :

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Numune Hastanesi Mikrobiyoloji

Lâboratuvarlarında, çeşitli kliniklerden gönderilen idrar numunelerinden üre-

tilen bakterilerin sayısı ve dağılımı aşağıda verilmiştir.

Bu bakterilerin antibiyogramları sonuçları aşağıda verilmiştir.

Tablo: 2- İncelenmeye Alınan İdrar Kültürlerinde Üreyen Bakterilerin Dağılımı

B a k t e r i	Sayısı	%
Escherichia coli	211	57.8
Enterobacter aerogenes	70	19.2
Escherichia freundii	10	2.7
Salmonella paratyphi B	9	2.5
Proteus (Spp.)	11	3.0
Pseudomonas aeruginosa	54	14.8
T o p l a m	365	100.0

E. coli olarak elde edilen 211 bakterin genel olarak yüzde 57,8 i kullanılan antibiyotiklere dirençlidir. Bu dirençlilik hâli, Tetrasiklin, Oxytetrasiklin Klo-ramfenikol, Aminobenzil penisillin ve Sulfametaksazol -Trimetoprim'de en çok görülmekte, Gentamisin sülfat, Rifampisin ve Sodyum sefalotin'de en aza inmektedir.

Karbenisillin invitro olarak E. coli'lerin yüzde 37,4 üne etkili bulunmuştur. Toplam 70 Enterobakter aerogenez'in genel olarak yüzde 79,8 i kullanılan antibiyotiklere dirençli bulunmuştur. Bu dirençlilik hâli; sadece Sodyum sefalotin ve Rifampisin'de in vitro olarak diğer antibiyotiklere göre azdır.

Karbenisillin, E. aerogenez türüne in vitro olarak yüzde 20,7 oranda etkilidir.

Üreme olan idrar numunelerinden 10 tane Escherichia freundii izole edilmiştir. Bu bakterilerin yüzde 73,0'ü kullanılan antibiyotiklere dirençli çıkmıştır. Bu dirençlilik hâli Gentamisin sülfat ve Rifampisin'de önemli olamayacak kadar azalmakla birlikte öteki

antibiyotiklerde çok sık görülmektedir. Karbenisillin tek başına in vitro olara E. freundii türüne yüzde 20,0 etkili bulunmuştur.

İdrarda üretilen ve çalışmaya alınan 9 Salmonella paratyphi B suşuna genel olarak antibiyotiklerin yüzde 75,5'i etkisiz kalmaktadır. Ancak, Gentamisin sülfat önemli derecede etkilidir ve onu Sulfametaksazol trimetoprim ve Sodyum sefalotin izlemektedir. Karbenisillin'in etkisi yoktur.

Proteus türünden toplam 11 bakteri izole edilerek çalışmaya alınmıştır. Kullanılan antibiyotiklerin yüzde 69,0 Proteus'lara etki etmemekteuir. Karbenisillin Proteus'lar üzerine yüzde 54,5 etkili bulunmuştur.

Pseudomonas türünde izole edilmiş 54 bakteri mevcuttur. Kullanılan antibiyotiklerin yüzde 74,7 si bu bakterilere etkisiz bulunmuştur.

Ancak, Karbenisillin, Rifampisin ve Gentamisin sülfat diğer antibiyotiklerden daha fazla etkilidir. Karbenisillin genel olarak Pseudomonas 'ların yüzde 83'3'üne etkili bulunmuştur.

Tablo: 3- Bakterilerin Antibiyotiklere Göre Davranışı

Antibiyotikler	B A K T E R İ L E R													
	E. coli		E. earogenies		E. freundii		S. para B		Proteus		P. aeruginosa			
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S		
SMZ + TMP	129	82	60	10	8	2	4	5	11	—	53	1		
Aminobenzil penicillin	159	52	69	1	9	1	9	—	8	3	53	1		
Streptomycine	98	113	42	28	9	1	7	2	6	5	47	7		
Chloramphenicol	187	24	66	4	10	—	9	—	10	1	52	2		
Tetracycline	196	15	66	4	10	—	9	—	10	1	54	—		
Oxytetracycline	195	16	65	5	10	—	9	—	10	1	54	—		
Kanamycin sülfat	111	100	42	28	7	3	8	1	8	3	47	7		
Gentamycin sülfat	27	184	66	4	1	9	2	7	7	4	12	42		
Sodyum sefalotin	71	140	36	34	7	3	4	5	1	5	53	7		
Rifampisin	37	174	45	25	2	8	5	4	3	8	10	44		
Karbenisillin	132	79	58	12	8	2	9	—	5	6	9	45		

TARTIŞMA :

Enterik bakterilerde antikomikrobik etkenlere karşı dirençlilik hâli hızla gelişmekte ve bu klinikte pek çok problemin ortaya çıkmasına sebep olmaktadır.

Akman(3), yurdumuzun çeşitli bölgelerindeki çalışmacılara dayanarak verdiği bilgilerde , enterik bakterilerde hızlı bir dirençlilik artımının gözlemlendiğini belirtmektedir.

Bizim çalışmamızda da, genellikle gram(-) bakterilere karşı kullanılan antimikrobik etkenlere büyük oranda dirençlilik saptanmıştır.

Antibiyotiklerin bakteriler üzerine olan etkileri ve bunu izleyerek her bakterinin kullanılan antibiyotiklere karşı davranışları da Tablo : 3 de verilmiştir. Aşağıda kullanılan her bir antibiyotiğe bakterilerin genel olarak verdiği cevaplar açıklanmıştır:

Sulfametaksazol-Trimetoprim grubu antimikrobik etkenin, kullanıldığı bes grubu enterik bakterinin ancak yüzde 27,4'üne etkili olduğu gözlenmiştir. En çok Salmonella paratyphi B ye etkilidir.

Aminobenzil penisillin, genel olarak yüzde 15,9 oranında enterik bakterilere etkilidir. En yüksek etki oranı E. coli'ler gözlenmiştir (% 24,6).

Streptomisin enterik bakterilere yüzde 42,7 oranında in vitro olarak etkili bulunmuştur.

Kloramfenikol, genel olarak yüzde 8,5 oranında enterik bakterilere etkili bulunmuştur.

Tetrasiklin'in yüzde 5,5 , Oksitetrasiklin'in yüzde 6,0 oranda etkili oldukları gözlenmiştir.

Kanamisin sülfat yüzde 38,9, Gentamisin sülfat ise yüzde 68,5 oranında bu beş grupta enterik bakteriye etkilidir.

Sodyum sefalotin genel olarak yüzde 51,5, Rifampisin ise yüzde 72,0 oranında in vitro etkili bulunmuştur.

Karbenisillin'e karşı elde edilen sonuçta gelince, bu antibiyotiğin enterik enfeksiyonlarda ancak yüzde 39,5 oranında etkili olabileceği in vitro olarak saptanmıştır.

Fakat Pseudomonas'lara karşı kullanılan diğer antibiyotiklerden çok daha fazla etkili olduğu tesbit edilmiştir. ($P < 0,001$).

E. coli'lerde ise Karbensillin diğer antibiyotiklerden farklı bir etkiye sahip bulunmamıştır ($0,1 < P < 0,2$).

E. aerogenes türünde de Karbenisillin'in kullanılan öteki antibiyotiklere üstünlüğü iddia edilemez ($0,5 < P > 0,7$).

E. freundii türündeki 10 bakteriye etkisi yönünden Karbenisillin'in öteki antibiyotiklerle arasında önemli fark bulunmamıştır ($0,2 < P < 0,5$).

Proteus türüne etkisi öteki antibiyotiklerin çoğundan daha etkili olmakla beraber, yinede kesin olarak onlardan daha etkilidir denemez ($0,05 < P < 0,1$).

Karbenisillin in vitro ve in vitro bakteriyolojik etkisi üzerine çalışanların bulgularına gelince, Michaeli ve Weinstein (4), Pseudomonas üzerine

Karbenisillinin etkisini incelemişlerdir. Bu çalışmalar in vitro olarak 10⁶-8 konsantrasyondaki Pseudomonaslar 125 m. gr./ml. Karbenisillinin etkisi olduğunu ancak bazı mutant suşların oluşabilmesini halbuki 250 m. gr./ml. Karbenisillin ile tüm Pseudomonas'ların öldüğünü bildirmişlerdir.

Lyons ve Thoornton (5), klinikte 29 Pseudomonas enfeksiyonunun 27'sini Karbenisillin ile başarılı bir şekilde tedavi etmişlerdir.

Butler ve arkadaşları (6), Karbenisillin'den in vitro ve invitro olarak Pseudomonas ve Proteus suşlarına en etkili antibiyotik olarak bahsetmişlerdir.

Turok ve arkadaşları(7), üriner enfeksiyonlardan elde ettikleri bakterilerde Karbenisillin'i denemişlerdir. Bu çalışmacılar 10⁵ bakteri ekiminde 25 m.gr./ml. konsantrasyonda Karbenisillin'in; E. coli'lerin yüzde 90'ına, Proteus mirabilisin yüzde 93,0ına, İndol (+) Proteusların yüzde 96,0 sına etkili olduğunu göstermişlerdir. Ancak bu konsantrasyonda Karbenisillin entero bakter'lerin yüzde 24, Pseudomonas'ın yüzde 20 sine etki edebilmiştir. Ancak Karbenisillin konsantrasyonu 250 m. gr./ml. (idrarda) olunca adı geçen bakterilerin yüzde 75'inin üremesi durmuştur.

S O N U Ç

Klinikte sık rastlanan idrar yolu enfeksiyonlarında, çoğunlukla etken olarak izole edilen enterik bakterilerin direnc problemleri bir daha ortaya konmuş olmaktadır. Kısa bir süre önce geniş bir etki alanına sahip antibiyotikler, şimdi eski etkinliklerini kaybetmiş gözükmektedirler.

Özellikle tedavisi güç olan Pseudomonas enfeksiyonlarında Karbenisillin'in etkisi bu çalışma ile ispat edilmiştir. Bu bakteri için Karbenisillin'in şimdilik en etkili antibiyotiklerden birisi olma özelliğini halâ koruduğunu kabul etmek gerekir.

S U M M A R Y

The Response of Various Enteric Bacteria to Some Antimicrobial Agents

The effect of various antibiotics on the enteric bacteria which were isolated from urine culture in our routine

microbiology laboratory is investigated. We specifically discussed the effect of Carbenicillin on these bacteria.

K A Y N A K L A R

1- Ryan, J.K., Schoenkecht, D.F., Kirby, M., M.: The Sensitivity testing. Hospital Practice 5: 2, 91-100., 1970.

2- Lennete, H.E., Spaulding, H.E., Truant, P., J.: Manual of Clinical Microbiology. (2. ed.) Ame. Soc. Microbiol. Washington D.C., 421, 1974.

- 3- Akman, M.: Yurdumuzda enterik bakterilerin antibiyotik direnç durumları ve genetik nedenleri, XVI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, 24-26, Ekim 1974. İzmir'de tebliğ edilmiştir.
- 4- Michaeli, D., Weinstein, L.: Clinical and Microbiologic Studies of Carbenicillin, the Journal of Inf. Dise. Vol.: 122, 90, Supplement, 1970.
- 5- Lyons, R., W., Thornton, F., G.: Carbenicillin: Clinical and laboratory Studies, the Journal of Inf. Dise Vol.: 122, 104, Supplement, 1970.
- 6- Butler, K., English, A., R.: Carbenicillin: Chemistry and mode of action. The Journal of Inf. Dise . Vol.: 122, 1, Supplement, 1970.
- 7- Turck, M., Silverblatt, F., Clark, H.: The role of Carbenicillin in treatment of infectious of the urinary tract. The Journal of Inf. Dise. Vol.: 122. 29, Supplement, 1970.