

## AUGMENTİN, DUOCİD, PENİSİLLİN G, AMPİSİLİN VE AMOKSİSİLİNİN ANTİBAKTERİYEL ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Selahattin ÇELEBİ (x)  
Dr. Mete BABACAN (xx)  
Dr. Atilla TÜYSÜZ (xxx)

### ÖZET :

*Bu çalışmada Penicillin, G, Amoksisilin, Ampisilin, Duocid ve Augmentinin gram pozitif ve gram negatif bazı mikroorganizmalar üzerine antibakteriyel etkileri araştırıldı.*

*Penicillin, G., Amoksisilin ve Ampisilin az etkili ve hatta etkisizdi. Augmentin ve duocid ise daha etkili idi. Sonuçlar kendi aralarında ve diğer çalışmalar ile kıyaslandı*

### GİRİŞ VE AMAÇ

Penicillin ve bu antibiotiğin türevleri bakterisidal etki gösteren antibiotiklerdir. Bu antibiotiklere direnç küçüksenmeyecek kadar artmıştır ve artmaya devam etmektedir. Direncin gelişmesindeki ana faktör bakteriler tarafından salgılanan beta-laktamaz enzimidir (1,2). Beta laktamazlar ntipiotik molekülünün hidrolizini katalize ederler ve bu enzimler iki gruba ayrılırlar. Penisillinazlar ve sefalosporinazlar (3) son yıllarda laktamaz karşısında dirençli olan antibiotikler geliştirilmeye başlanmıştır. Beta laktamazlara dayanıklı ilk antibiotik metisilindir. Ve bunu sefalosporinler izlemiştir. Günümüzde bazı antibiotiklere beta laktamaz inhibitörü olan maddeler (klavulanik asit, sulbaktam) ilave edilerek enzimin inhibe edilmesi sağlanmıştır. Yöremiz ve Hastanemizde de sıklıkla kullanılan ampicillin-sulbaktam (Duocid) Amoksisilin, Clavulanat (Augmentin) önemli beta laktamazları inhibe ederler. Duocid'in yapısında bulunan sulmbactam II-III-IV. ve V. sınıf beta laktamaz üzerinde en büyük aktiviteyi gösterir (4). Augmentinin içerdiği

---

(x) : Atatürk Üniv. Tıp Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi (Uz. Dr.)

(xx) : Atatürk Üniv. Tıp Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi (Prof. Dr.)

(xxx) : Atatürk Üniv. Tıp Fak. Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlis.

klavulanik asit plazmide bağı penisilinazların çoğunu ve kromozomal penisilinazları ve bazı sefalosporinazları inhibe eder (3,5). Bu çalışmada ise penicillin G, ampisilin, amoksisilin, Duocid ve Augmentin'in gram negatif ve gram pozitif bakteriler üzerine antibakteriyel etkileri incelenmiştir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Örnekler Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde tedavi gören hastalardan alındı. Daha önceki araştırmalarımızda olduğu gibi bu araştırmada da Staphylococcus, E. Coli, Euterobacter, aerogenes, Pseudomonas ve proteuslar üzerinde çalışma yapıldı. Çeşitli örneklerden alınan materyaller EMB agar ve kanlı agar plaklarına tek koloni düşürme yöntemiyle ekildi onsekiz saatlik bir inkübasyondan sonra tek düşen kolonilerin biokimyasal özellikleri (İMVİC yöntemiyle) tesbit edilerek bakteri türü belirlendi. Antibiogram besiyeri için DST agar (oxid) kullanıldı (6). Her penicillin G diski için 10'ü, ampisilin diski için 10. mcg, amoksisilin diski için 25 mcg, ampisilin sulbaktam (duocid) 20 mcg ve amoksisilin klavulanik asit (Augmentin) diski için 30 mcg antibiotik emdirildi (3,7,8). Antibiogram plaklarına ekim yapıldıktan sonra plakların kenarından 10 mm ve birbirinden 15 mm uzaklıkta diskler dizildi (8). Onsekiz saatlik bir üreme döneminden sonra inhibisyon zonları 13 mm'den küçük olanlar dirençli olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Penicillin G, Ampisilin, amoksisilin, ampisilin-sulbaktam (Duocid) ve amoksisilin-clavulanat (augmentin) a karşı bakterilerin duyarlılık ve direnç durumları tablo: 1,2,3,4 ve 5 de de göstermiştir.

Tablo-1: Staphylococcusların duyarlılıkları

|                                       | Staphylococcus |      |      |      |        |      |
|---------------------------------------|----------------|------|------|------|--------|------|
|                                       | R              |      | S    |      | Toplam |      |
|                                       | Sayı           | %    | Sayı | %    | Sayı   | %    |
| Penicillin G                          | 40             | 100  | —    | 0 00 | 40     | 100  |
| Ampisilin                             | 30             | 75   | 10   | 25   | 40     | 100  |
| Amoksisilin                           | 30             | 75   | 10   | 25   | 40     | 100  |
| Ampisilin-Sulbaktam<br>(Duocid)       | 2              | 5    | 38   | 95   | 40     | 100  |
| Amoksisilin-clavulanat<br>(Augmentin) | —              | 0.00 | 40   | 100  | 40     | 1000 |

Tablo-2: E. Coli'lerin duyarlılıkları

|                                       | E. Coli |      |      |      |        |     |
|---------------------------------------|---------|------|------|------|--------|-----|
|                                       | R       |      | S    |      | Toplam |     |
|                                       | Sayı    | %    | Sayı | %    | Sayı   | %   |
| Penicillin G                          | 50      | 90.9 | 5    | 9.1  | 55     | 100 |
| Ampisilin                             | 40      | 72.7 | 15   | 27.3 | 55     | 100 |
| Amoksisilin                           | 43      | 78.1 | 12   | 21.9 | 55     | 100 |
| Ampisilin-Sulbaktam<br>(Duocid)       | 14      | 25.4 | 41   | 74.6 | 55     | 100 |
| Amoksisilin-Clavulanat<br>(Augmentin) | 6       | 10.9 | 49   | 89.1 | 55     | 100 |

Tablo-3: Enterobacter'lerin duyarlılıkları

|                                       | Enterobacter |      |      |      |        |     |
|---------------------------------------|--------------|------|------|------|--------|-----|
|                                       | R            |      | S    |      | Toplam |     |
|                                       | Sayı         | %    | Sayı | %    | Sayı   | %   |
| Penicillin G                          | 22           | 100  | —    | 0.00 | 22     | 100 |
| Ampisilin                             | 20           | 90.9 | 2    | 9.1  | 22     | 100 |
| Amoksisilin                           | 19           | 86.3 | 3    | 13.7 | 22     | 100 |
| Ampisilin-Sulbaktam<br>(Duocid)       | 9            | 40.9 | 13   | 59.1 | 22     | 100 |
| Amoksisilin-Clavulanat<br>(Augmentin) | 7            | 31.8 | 15   | 68.2 | 22     | 100 |

Tablo-4: Pseudomonasların duyarlılıkları

|                                       | Pseudomonas |      |      |      |        |     |
|---------------------------------------|-------------|------|------|------|--------|-----|
|                                       | R           |      | S    |      | Toplam |     |
|                                       | Sayı        | %    | Sayı | %    | Sayı   | %   |
| Penicillin G                          | 21          | 100  | —    | 0.00 | 21     | 100 |
| Ampisilin                             | 21          | 100  | —    | 0.00 | 21     | 100 |
| Amoksisilin                           | 21          | 100  | —    | 0.00 | 21     | 100 |
| Ampisilin-Sulbaktam<br>(Duocid)       | 15          | 71.4 | 6    | 28.6 | 21     | 100 |
| Amoksisilin-Clavulanat<br>(Augmentin) | 13          | 61.9 | 8    | 38.1 | 21     | 100 |

Tablo-5: Proteusların duyarlılıkları

|                                       | Proteus |      |      |      |        |     |
|---------------------------------------|---------|------|------|------|--------|-----|
|                                       | R       |      | S    |      | Toplam |     |
|                                       | Sayı    | %    | Sayı | %    | Sayı   | %   |
| Penicillin G                          | 14      | 100  | —    | 0.00 | 14     | 100 |
| Ampisilin                             | 13      | 92.8 | 1    | 7.2  | 14     | 100 |
| Amoksisilin                           | 14      | 100  | —    | 0.00 | 14     | 100 |
| Ampisilin-Sulbaktam<br>(Duocid)       | 9       | 64.2 | 5    | 35.8 | 14     | 100 |
| Amoksisilin-Clavulanat<br>(Augmentin) | 7       | 50   | 7    | 50   | 14     | 100 |

### TARTIŞMA

Çalışmamızda Staphylococcuslar Augmentine yüzde 100, amoksisiline yüzde 25, Duocide yüzde 95, ampisiline yüzde 25 ve penisilin G'ye yüzde 0.00 duyarlıdır. Japonya'da Matsuda'nın 1982 de yaptığı bir araştırmada Staphylococcus, aureuslara karşı Augmentini yüzde 100, E. coli'lere yüzde 94 etkili bulmuştur. Aynı yönde bir araştırma yapan Rota ve Bilgin 1988 yılında Staphylococcusların amoksisiline yüzde 61, augmentine yüzde 91, E. Coli'lerin amoksisiline yüzde 27, augmentine yüzde 81, pseudomonasların amoksisiline yüzde 4, augmentine yüzde 46, proteusların amoksisiline yüzde 14, augmentine yüzde 76 oranında duyarlı olduğu saptanmıştır (3). Güneren yurdumuzda yaptığı bir çalışmada Duocide. KBB enfeksiyonlarından izole edilen bakterilerin sadece yüzde 2'sinin dirençli olduğunu ve yine aynı çalışmada ampicilline dirençli 123 izolattan sadece 7'sinde (yüzde 1.8) duocid'e direnç saptanmıştır (10). Löffler sefotaxime ile duocid üzerinde yaptığı mukayeseli bir çalışmada ampicilline dirençli çoğu suşların duocide duyarlı olduğunu gözlemiştir (11). Tabloların tümünü incelediğimizde yukardaki çalışmalarda bir paralellik gözlenir. E. Coliler ampicilline yüzde 90.9 dirençli Duocide ise yüzde 5 dirençli, Amoksisiline yüzde 78.1 dirençli, Augmentine ise yüzde 10.9 oranında dirençli bulunmuştur. Ampicillin ve Amoksisiline direnç oranının bu kadar yüksek olması, Ampicillin ve Amoksisilin bileşiminde beta-laktamaz inhibitörü olan maddelerin bulunmamasına bağlıdır (3,12). Gram pozitif ve gram negatif bakteriler açısından da farklı sonuçlar alındığı çalışmada görülecektir Ampicillin ve amoksisiline staphylococcuslar yüzde 25 lere varan bir duyarlılık oranına yükselirken pseudomonaslar ve proteuslar yüzde 0.00 gibi oranlara kadar düşmektedir. Staphylococcuslar Duocide yüzde 95 duyarlı iken augmentine yüzde 100 duyarlı bulunmuştur. En dirençli bakterilerden olan proteus duocide yüzde 35.8 duyarlı iken augmentine yüzde 50 duyarlı, pseudomo-

naslar ise Duocide yüzde 28.6 duyarlı iken augmentine yüzde 38.1 oranında duyarlı idi. Diğer taraftan Duocide kıyasla Augmentine karşı bakterilerin dahaduyarlı olduğunu saptadık. Bizim çalışmamız ve bu yöndeki diğer çalışmalara bakarak şu ortak noktayı söyleyebiliriz. Sulbaktam ve Clavulanik asit gibi beta laktamaz inhibitörü olan maddelerin antibiotiğe eklenerek elde edilen kombine ilaçların penisilin ve semisentetik penisilinlerden daha duyarlı ve direnç oluşma hızı daha azdır ve böyle maddelerin daha da geliştirilmesi ve bu yöndeki çalışmaların yoğunlaştırılması çok zornlu bir durumdur.

## SUMMMARY

### *INVESTIGATION ON THE ANTIBACTERIAL EFFECTS OF AUGMENTIN, DUOCID, PENICILLIN G, AMPICILLIN AND AMOKSİSİLİN.*

In this study, staphylococcus, E. Coli, Enterobacter, pseudomonas and proteus were tested for invitro sensitivity to penicillin, G, ampicillin, amoksisilin, augmentin and duocid, using disc diffusion method, Augmentin and Duocid were found to be the most active from penicillin, G, ampicillin and amokcicilin.

## KAYNAKLAR

- 1- Bilgehan H: Temel Mikrobiyoloji ve Bağışıklık Bilimi, İzmir Bilgehan Basım-  
evi, S: 218-219.
- 2- White AR Boon RJ: Antibacterial activity of amoxycillin Clavulanic acid  
(Augmentin) in witr Augmentin Clavulanate potantiated amoxycillin.  
Proceedings of the European Symposium, Scheveningen, The Netherlands  
28-29 June 1982 (Ed. Craydan EAP. Michel MF) da Excerpta Medica, 1983,  
S: 21-41.
- 3- Rota S, Bilgin M., Klavulanik asit/Amoksisilin kombinasyonunun antibakteri-  
yel etkisinin araştırılması. Türk mikrobiyoloji cemiyeti, infeksiyon dergisi  
2 (3): 375-379, 1988.
- 4- Fu Kp, Neu HC: Comparative inhibition of beta lactamase by novel beta-  
lactam compounds, Antimicrob Agents Chemother 1979, 15: 171, 176.
- 5- Labia R., Peduzzi. Augmentin and B- Lactamases, İnactivation of Beta-  
Lactamase by Clavulanic acid. Augmentin Clavulanate poteni-  
ated amoxy-  
cillin Proceedings of the European symposium, Scheveningen. Proceedings  
of the European.
- 6- The oxoid manual fifth Edition 1982.

- 7- Akın, A. Ommanty M.R., Pseudomonasların antibiotiklere dirençlilikleri üzerine bir çalışma. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti enfeksiyon dergisi 2 (3): 381-392, 1988.
- 8- Cetin ET., Gürler N.. Bakterilerin antibiotiklere duyarlılık deneyinin yapılması Laboratuvar (Roche) İstanbul.
- 9- Matsuda S., The treatment of augmentin in the obstetric and Jynecology. Proceeding of an International Symposium, Mantreux, Switzerland 17 Sulg 1981, 1982 pp, 179-191. Eds. DA. Leighh, O.P.W. Robinson Excerpta medica. Amsterdam.
- 10- Güneren M.F., et al., A. Multicenter Non-Comporative Study of 1,5 g/day sulbactam/Ampicillin Administered İntaramuscularly in the Outpatient Treatment of Various İnfections (Preliminary Report). Abstracts of the 7 th. İnternational symposium on Future Trends in Chemotherapy, Tirrenia (Pisa) May 26-28, 1986, p: 26.
- 11- Löffler L.A. Comparative study of sulbactam/apmicillin and sefatoxime in serious acut soft tissue, Joint .and bone infections Rev. infect. Dis, in Peress.
- 12- Brogden RN. Carmine A: Amoxycillin/Clavulanic acid. A. review of its anti-bacterial activity. Pharmacokinetics and therapeutic use Drugs 22: 337, 1981.