

Kan örneklerinden üretilen Gram negatif çomakların antibiyotiklere duyarlılıkları

Antibiotic susceptibilities of Gram negative rods isolated from blood samples

Ömer Küçükbasmacı, Reyhan Çalışkan Algingil, Özlem Hamañça, Şule Çelik, Fatma Köksal, Nevriye Gönüllü, Mustafa Samastı

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

İletişim / Correspondence: Ömer Küçükbasmacı Adres / Address: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 34098, Cerrahpaşa, İstanbul Tel: 0212 414 30 00/22751 E-mail: obasmaci@istanbul.edu.tr

ÖZET

Bu çalışmada Aralık 2006-Aralık 2007 tarihleri arasında kan kültürü laboratuvarında izole edilen 308 Gram negatif çomağın antibiyotiklere duyarlılıkları geriye dönük olarak saptanmıştır. En sık Gram negatif çomak etken *Escherichia coli* olurken, nonfermentatif Gram negatif çomaklarda en sık *Pseudomonas aeruginosa* izole edilmiştir. Seftazidim ve aztreonama karşı direnç oranları sırasıyla *E.coli* (%37.2, %40.2) , *Klebsiella spp.* (%28.6, %38.4), *Enterobacter spp.* için (%26.1, %35.7) bulunmuştur. Özellikle *Acinetobacter* suşlarında yüksek karbapenem direnci saptanmıştır.

Anahtar sözcükler: Kan örnekleri, Gram negatif çomaklar, antibiyotiklere duyarlılık

SUMMARY

In this study antibiotic susceptibilities of Gram negative rods isolated from blood cultures between December 2006-November 2007 were evaluated respectively. *Escherichia coli* was the most common isolated Gram negative rod while *Pseudomonas aeruginosa* was the most common nonfermentative Gram negative rod. Resistance rates against ceftazidime and aztreonam were found (37.2%, %40.2%) for *E.coli*, (%28.6, %38.4) for *Klebsiella spp.*, (%26.1, %35.7) for *Enterobacter spp.* respectively. High carbapenem resistance rates were found especially for *Acinetobacter spp.*

Key words: Blood samples, Gram negative rods, antibiotic susceptibility

GİRİŞ

Bakteriyemi ve sepsis, acilen tanımlanması gereken infeksiyonların başında gelmektedir. Bu hastalarda tedavi vakit kaybedilmeden başlanılmalıdır. Bu ciddi infeksiyonların yüksek morbidite ve mortaliteye sahip olduğu iyi bilinmektedir (1). Günümüzde hem hastane hem de toplum kökenli mikroorganizmalarda direncin arttığı bir gerçektir. Etkenlerin direnç durumu her hastane ve ünite farklılıklar göstermektedir. Tedavi ve koruyucu önlemler her birimin kendi koşullarına dayanmalıdır. Bu çalışmada Aralık 2006-Aralık 2007 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Kan kültürü laboratuvarına gönderilen örneklerden elde edilen Gram negatif çomakların sıklıkları ve antibiyotik duyarlılıkları geriye dönük incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Aralık 2006-Aralık 2007 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nin çeşitli kliniklerinde yatan hastalardan laboratuvarımıza gönderilen 8920 kan örneği incelenmiştir. Aynı hastadan birden fazla bakteri örneği çalışmaya dahil edilmemiştir. Kan örnekleri pediatrik hastalar için Bactec Ped Plus, erişkinler için Bactec Plus aerobik ve Bactec Plus anaerobik şişelerine alınarak, BACTEC 9120 (Becton-Dickinson) otomatize kan kültürü sisteminde beş gün inkübe edilmiştir.

Otomasyon sistemi ile üreme tespit edilen kan örneklerinden %5 koyun kanlı agara, çikolatamsı agara ve Mac Conkey agara ekim yapılmıştır. Kökenlerin tanımlanması; Eylül 2007 tarihine kadar konvansiyonel yöntemlerle, bu tarihten sonra ise Vitek 2 Compact (Bio Merieux) otomatik identifikasyon sistemi ile yapılmıştır.

İzole edilen kökenlerin antibiyotik duyarlılıkları; Eylül 2007 tarihine kadar CLSI standartlarına göre disk difüzyon yöntemi ile, bu tarihten sonra ise Vitek 2 Compact (Bio Merieux) otomatik identifikasyon ve antibiyogram sistemi ile yine aynı standartlara göre değerlendirilmiştir (2).

BULGULAR

Toplam 8920 adet kan örneğinin çalışıldığı 5280 hastadan 308'inde Gram negatif çomak üremesi saptanmıştır. En sık izole edilen Gram negatif çomak *Escherichia coli* olmuştur. Non fermentatif Gram negatif çomaklar arasında en sık izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* olmuştur.

Kan örneklerinden izole edilen Gram negatif çomakların dağılımı Tablo1'de verilmiştir.

Tablo 1. Kan örneklerinden izole edilen Gram negatif çomakların dağılımı

BAKTERİLER	SAYI	%
<i>Escherichia coli</i>	104	33.7
<i>Klebsiella</i> cinsi	58	18.8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	55	17.8
<i>Acinetobacter</i> cinsi	48	15.5
<i>Enterobacter</i> cinsi	25	8.1
<i>Serratia</i> cinsi	5	1.6
<i>Proteus</i> cinsi	4	1.3
<i>Burkholderia</i> cinsi	3	1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3	1
<i>Citrobacter</i> cinsi	3	1
TOPLAM	308	

Ayrıca elde edilen kökenlerin antibiyotiklere duyarlılıkları Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. *E.coli*, *Klebsiella* cinsi, *Enterobacter* cinsi, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* cinsi bakterilerde antibiyotiklere dirençli köken oranları.

	<i>E.coli</i> (n:104) %	<i>Klebsiella</i> spp. (n:58)%	<i>Enterobacter</i> spp.(n:25)%	<i>P.aeruginosa</i> (n:55) %	<i>Acinetobacter</i> spp.(n:48)%
AMP	76.2	100.0	100.0	-	-
AMC	45.1	45.3	81.0	-	-
TZP	18.3	31.3	18.8	41.4	80.0
FOX	9.1	15.4	100.0	-	-
CAZ	37.2	28.6	26.1	43.5	86.4
ATM	40.2	38.4	35.7	-	-
FEP	37.8	31.4	26.3	39.2	58.6
IMP	0	1.7	0	24	50.0
MEM	-	-	-	21.2	46.2
GN	23.4	18.7	17.4	38.3	72.8
NET	-	-	-	35.0	14.7
AK	18.5	20.2	16.6	13.7	69.8
CIP	44.0	26.5	14.3	31.0	75.6
SXT	48.9	28.8	4.3	-	-

AMP: ampicilin, AMC: amoksisilin/klavulanat, TZP: tikarsilin/klavulanat, FOX: sefoksitin, CAZ: seftazidim, ATM: aztreonam, FEP: sefepim, IMP: imipenem, MEM: meropenem, GN: gentamisin, NET: netilmisin, AK: amikasin, CIP: siprofloksasin, SXT: trimetoprim /sulfametoksazol

TARTIŞMA

Bakteriyeminin saptanmasında kan kültürleri mikrobiyoloji laboratuvarlarında yapılan kültürler içerisinde en çok öneme sahip olanlar arasındadır. Kültürlerin değerlendirilmesinde etken mikroorganizmanın ve antibiyotik duyarlılığının saptanması kritik öneme sahiptir. Bu infeksiyonlardaki yüksek morbidite ve mortalite riskini en aza indirmek için kan kültürü sonuçları ivedilikle sonuçlandırılmalı ve ilgili kliniğe bildirilmelidir(3). Laboratuvarımızda 1997 yılından itibaren otomatik kan kültürü sistemleri kullanılmaktadır.

Sürveyans çalışmalarıyla hastane patojenlerinin zaman içerisinde değişen epidemiyolojilerini görmek mümkündür. Gram negatif çomakların, hem endotoksin üretme özellikleri hem de direnç geliştirmeleri bakımından bakteriyemi ve sepsislerde önemleri fazladır. Çalışmamızda beklendiği gibi en sık olarak *E.coli* ve *Klebsiella* cinsi Enterobacteriaceae üyeleri saptanırken, nonfermentatif Gram negatif çomaklar arasında *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* cinsi en fazla izole edilen bakteriler olmuştur. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi için özellikle yoğun bakım ünitelerinde nonfermentatif Gram negatif çomaklar önemli sorun teşkil etmektedir. Günümüzde birçok bakteri çoğul dirençli hale gelmiştir. Bunların belki de en dramatik olanı genişlemiş spektrum beta laktamaz (GSBL) üreten enterik bakterilerde görülen artıştır. GSBL direnç paternine çoğu zaman kinolon ve aminoglikozid direncinin de eşlik etmesi tedavi seçeneklerini gerçekten kısıtlamaktadır (4).

GSBL üreten bakteriler eskiden sadece hastane kaynaklı infeksiyonlarda görülmekteyken günümüzde artık toplum kökenli infeksiyonlarda da sıklıkla görülmektedir. Bunun da ötesinde günümüzde salgın dışı durumlarda yüksek GSBL taşıyıcılığı dünyanın birçok bölgesinde gösterilmiştir (5, 6). Çalışmamızda bir *Klebsiella pneumoniae* kökeninde karbapenem direnci saptanmıştır. Karbapenem direnci günümüzde enterik bakterilerde çok sık rastlanılmamakla beraber GSBL üreten bakterilerin oranındaki hızlı artış ve nonfermentatif Gram negatif çomaklardaki yaygın karbapenem direnci göz önüne alındığında bizleri kaygılandırmaktadır.

Bölümümüzde daha önce yapılan bir çalışmada (7) karbapenemlere direnç oranı *P.aeruginosa* kökenlerinde %45 civarında, *Acinetobacter* cinsi bakterilerde ise yaklaşık %10 bulunmuştur. Çalışmamızda ise *P.aeruginosa* kökenlerinde karbapenem direnci yaklaşık %24 civarında bulunurken, *Acinetobacter* cinsi bakterilerde bu oran %48 civarındadır. *P.aeruginosa* kökenlerinde karbapenemlere dirençte azalma görülürken, *Acinetobacter* cinsi bakterilerde karbapenemlere direnç artışı dikkat çekicidir. Aynı çalışmada seftazidime direnç oranı *P.aeruginosa* kökenlerinde %54, *Acinetobacter*'lerde ise %87 olarak bildirilmiştir. *Enterobacter-Klebsiella* grubu bakterilerde seftazidim direnci %53 bulunurken, *E.coli*'lerde %21 bulunmuştur. Kinolon direnci enterik bakterilerde yaklaşık %15-18 arasında bulunurken, çalışmamızda *E.coli*'ler için bu oran %44 bulunmuştur. 2000-2003 yılları arasında ülkemizde yapılan çok merkezli MYSTIC çalışmasında (8) *E.coli* için siprofloksasin direnci %42 bulunmuştur fakat, aynı çalışmada üçüncü ve dördüncü kuşak sefalosporinler %74-81 arasında duyarlılığa sahiptirler. Kinolon direncin çalışmamızla uyumlu bulunurken özellikle sefalosporinlerdeki direnç artışı çarpıcıdır, bu artışın özellikle GSBL üreten bakteriler tarafından meydana getirildiği unutulmamalıdır..

Sonuç olarak hastanemizde birçok Gram negatif çomak için çoğul dirençten söz etmek mümkündür. Bu çoğul direnç nonfermentatif Gram nega-

tif çomaklar özellikle *Acinetobacter* cinsi için daha da ön plandadır. Ayrıca elimizde en önemli silah olarak tuttuğumuz karbapenemlere dirençli *Enterobacteriaceae* üyeleri şu an tek tük karşımıza çıksa da gelecekte daha sık karşılaştığımız hemen hemen kesindir (9). Her hastanenin özellikle yoğun bakım üniteleri başta olmak üzere çeşitli ünitelerinde etken mikroorganizmaların ve bunların antibiyotik direnç paternlerinin dönemsel olarak belirlenmesi gerekmektedir. Yüksek morbidite ve mortaliteye sahip bu infeksiyonlarda kan kültürü laboratuvarlarının sonuçlarını hızlı bir şekilde ilgili kliniklere bildirmekle yükümlü oldukları unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Dorman NJ. Sepsis. In: Betts RF, Chapman SW, Penn RL eds. Reese And Bett's A Practical Approach to Infectious Diseases. 5. baskı Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003: 19-67.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial testing; Seventeenth Informational Supplement. CLSI Document:M100-S16, 2007.
3. York MK, Henry M, Gilligan P. Blood Cultures. In: Isenberg HD ed. Clinical Microbiology Procedures Handbook, 2nd edition Washington, D.C.:ASM Pres, 2004.
4. Tolun V, Küçükbasmacı O, Törümkünç-Akbulut D, Catal C, Anđ-Küçüker M, Anđ O. Relationship between ciprofloxacin resistance and extended-spectrum beta-lactamase production in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* strains. Clin Microbiol Infect 2004;10:72-5.
5. Miró E, Mirelis B, Navarro F, Rivera A, Mesa RJ, Rorig MC, Gómez L, Coll P. Surveillance of extended-spectrum beta-lactamases from clinical samples and faecal carriers in Barcelona, Spain. J Antimicrob Chemother 2005;56:1152-5.
6. Valverde A, Coque TM, Sánchez-Moreno MP, Rollán A, Baquero F, Cantón R. Dramatic increase in prevalence of fecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* during nonoutbreak situations in Spain. J Clin Microbiol 2004; 42: 4769-75.
7. Köksal F, Samastı M. Kan Örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2002; 32:187-192.
8. Korten V, Ulusoy S, Zarakolu P, Mete B; Turkish MYSTIC Study Group. Antibiotic resistance surveillance over a 4-year period (2000-2003) in Turkey: results of the MYSTIC Program. Diagn Microbiol Infect Dis 2007;59:453-7.
9. Walsh TR, Toleman MA, Poirel L, Nordmann P. Metallo-beta-lactamases: the quiet before the storm? Clin Microbiol Rev 2005;18:306-25.