

Klinik Örneklerden İzole Edilen *Enterobacter* Suşlarının Çeşitli Antibiyotiklere Direnç Oranları (*)

Yelda YAZICI(**), Faruk AYDIN(**), İlknur TOSUN(**), Neşe KAKLIKKAYA(**),
Rahmet ÇAYLAN(***), İftihar KÖKSAL(***)

(*) XI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları (KLİMİK) Kongresi'nde (30 Mart-03 Nisan 2003 İstanbul) sunulmuştur.

(**) Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

(***) Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

ÖZET

Bu çalışmada *Enterobacter* türlerinin antibiyotiklere olan dirençlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Nisan 2002- Şubat 2003 tarihleri arasında hastanemizde yatan hastaların ve polikliniğe başvuran hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen *Enterobacter* suşları incelenmiştir. Toplam 120 klinik örneğin 78'i yatan, 42'si poliklinik hastasından izole edilmiştir. *Enterobacter* suşlarındaki çeşitli antibiyotiklere direnç oranları yatan hasta ve poliklinik hastalarında sırasıyla; ampisiline %94.9, %78.6; amoksisilin/klavulanata %85.9, %83.3; sefazolin/sefatone %93.6, %83.3; sefuroksime %57.7, %42.6; seftazidime %52.7, %19; seftriaksona %53.8, %30.6; seftoksime %51.3, %28.6; piperasiline %65.4, %42.6; amikasin %7.7, %2.4; gentamisine %25.6, %4.8; tobramisine %43.6, %9.5; siprofloksasine %11.5, %4.8; imipenem %10.2, %4.8; aztreonam %56.4, %33.3; tetrasikline %50, %35.7 ve trimetoprim-sulfametaksazole %32.1, %21.4.

Anahtar Kelimeler: *Enterobacter*, antibiyotiklere direnç

SUMMARY

Resistance Rates for Various Antibiotic of *Enterobacter* Strains Isolated From Clinical Specimens

The aim of this study is to determine the antimicrobial resistances of *Enterobacter* species isolated from clinical specimens of outpatients and hospitalized patients at our hospital between April 2002 and February 2003. Of the total 120 *Enterobacter* strains, 78 has been isolated from hospitalized patients and 42 from outpatients. Resistance rates for antibiotics of isolates was found as follows; %94.9, %78.6 for ampicillin; %85.9, %83.3 for amoxicillin-clavulanic acid; %93.6, %83.3 for cefazolin/cephalothin; %57.7, %42.6 for cefuroxime; %52.7, %19 for ceftazidime; %53.8, %30.6 for ceftriaxone; %51.3, %28.6 for cefotaxime; %65.4, %42.6 for piperacillin; %7.7, %2.4 for amikacin; %25.6, %4.8 for gentamicin; %43.6, %9.5 for tobramycin; %11.5, %4.8 for ciprofloxacin; %10.2, %4.8 for imipenem; %56.4, %33.3 for aztreonam; %50, %35.7 for tetracycline %32.1, %21.4. for trimethoprim-sulfamethoxazole in hospitalized and outpatients, respectively.

Key Words: *Enterobacter*, Antibiotic Resistance

GİRİŞ

Barsak florasında bulunan Gram negatif enterik bakterilerden *Enterobacter* cinsinin hastane infeksiyonu etkeni olarak önemi son yıllarda gittikçe artmaktadır. İnfeksiyon etkenleri içinde önemli yeri olan Gram negatif çomaklar antibiyotiklere karşı artan oranlarda direnç geliştirmekte, bu nedenle de tedavi seçimi ve etkinliğinde sorunlar ortaya çıkmaktadır. *Enterobacter* türlerinde antibiyotiklere karşı hem kromozomal kodlanan hem de

plazmidlerle taşınan ve türler arasında aktarılabilen direnç saptanmıştır. Beta laktam antibiyotiklerin ampirik kullanımlarının artması nedeniyle bu antibiyotiklere direnç gelişimi artmakta ve çoklu antibiyotik dirençli suşlar ortaya çıkmaktadır. *Enterobacter* türleri içerisinde infeksiyon etkeni olarak en sık *E. cloacae*, *E. aerogenes*, *E. sakazakii* ve *E. agglomerans* izole edilmektedir. *Enterobacter* suşları sağlıklı bireylerde nadiren infeksiyona sebep olan fırsatçı patojendirler. Bu suşlar *Enterobacteriaceae* ailesinin diğer üyelerine göre antiseptiklere ve antimikrobiyal ajanlara büyük oranda dirençlidirler (1, 2).

Bu çalışmada Nisan 2002-Şubat 2003 tarihleri arasında hastanemizde yatan ve polikliniğe başvuran hastaların klinik örneklerinden izole edilen *Enterobacter* suşlarında çeşitli antibotiklere karşı direnç oranlarının saptanarak hastanemizdeki mevcut durumun belirlenmesi ve gelecek yıllarda direnç profiline veri tabanı oluşturması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Nisan 2002- Şubat 2003 tarihleri arasında hastanemizde yatan ve polikliniğe başvuran hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen toplam 120 *Enterobacter* suşu çalışma kapsamına alınmıştır.

Suşlar Sceptor (Becton-Dickinson, USA) identifikasyon sistemi ve gerektiğinde klasik

yöntemler kullanılarak tanımlanmıştır. Antibiyotiklere duyarlılık testleri Sceptor sistemi ile yapılmıştır.

BULGULAR

Toplam 120 *Enterobacter* suşunun 78'i yatan hasta 42'si poliklinik hastasından izole edilmiştir. Yatan ve polikliniğe başvuran hastalardan izole edilen suşlar arasında *E. cloacae* (%53.3) ilk sırada tespit edilmiştir.

Enterobacter suşlarının izole edildiği örneklerin yatan hasta ve poliklinik hastalarına göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

İzole edilen suşların çeşitli antibiyotiklere karşı göstermiş oldukları direnç oranları Tablo3'de belirtilmiştir.

Tablo 1. Enterobacter türlerinin yatan hasta ve poliklinik hastalarına göre dağılımı

	Yatan hasta		Poliklinik hastası		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
<i>E. cloacae</i>	42	53.8	22	52.4	64	53.3
<i>E. aerogenes</i>	30	38.5	16	38.1	46	38.3
<i>E. sakazakii</i>	4	5.1	1	2.4	5	4.1
<i>E. agglomerans</i>	2	2.6	2	4.7	4	3.3
<i>E. gergoviae</i>	0	0	1	2.4	1	0.8
Toplam	78	100	42	100	120	100

Tablo 2. Enterobacter suşlarının izole edildiği örneklerin dağılımı.

	Yatan hasta		Poliklinik hastası		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Örnek						
İdrar	12	15.6	26	61.9	38	31.7
Yara	21	26.9	8	19.1	29	24.2
Trakeal aspirat	16	20.5	0	0	16	13.3
Kan	9	11.5	0	0	9	7.5
Katater	4	5.4	0	0	4	3.3
Balgam	6	7.8	0	0	6	5.0
Boğaz	3	3.9	2	4.7	5	4.2
Diğer	7	9.0	6	14.3	13	10.8
Toplam	78	100	42	100	120	100

Tablo 3: Yatan hasta ve poliklinik hastalarından izole edilen Enterobacterlerin antibiyotik direnç oranları (%)

	E. cloacae		E. aerogenes		Diğer*		Toplam	
	Y.H.** (n=42)	P.H.*** (n=22)	Y.H. (n=30)	P.H. (n=16)	Y.H. (n=6)	P.H. (n=4)	Y.H. (n=78)	P.H. (n=42)
Ampisilin	95.2	72.7	96.7	100.0	83.3	25.0	94.9	78.6
Amoksisilin-Klavunonat	100.0	90.9	70.0	87.5	66.7	25.0	85.9	83.3
Sefazolin/Sefalotin	100.0	100.0	86.7	68.8	83.3	50.0	93.6	83.3
Sefuroksim	57.1	45.5	60.0	37.5	50.0	50.0	57.7	42.6
Seftazidim	54.8	22.7	53.3	12.5	33.3	25.0	52.7	19.0
Seftriakson	52.4	31.8	60.0	31.3	33.3	25.0	53.8	30.6
Sefotaksim	50.0	27.3	56.6	31.3	33.3	25.0	51.3	28.6
Piperasilin	54.8	22.7	83.3	75.0	50	25.0	65.4	42.6
Amikasin	9.5	0	6.7	6.3	0	0	7.7	2.4
Gentamisin	23.8	4.5	33.3	6.3	0	0	25.6	4.8
Tobramisin	28.6	9.1	36.7	12.5	16.7	0	43.6	9.5
Siprofloksasin	14.3	4.5	6.7	6.3	16.7	0	11.5	4.8
İmipenem	9.5	0	10.0	12.5	16.7	0	10.2	4.8
Aztreonam	57.1	27.3	56.7	31.3	50.0	75.0	56.4	33.3
Tetrasiklin	42.9	36.4	63.3	37.5	33.3	25.0	50.0	35.7
TMP-SMX	19.0	9.1	46.7	43.8	50.0	0	32.1	21.4

* E. sakazakii, E.agglomerans ve E. gergoviae.

** YH: Yatan hasta,

*** PH: Poliklinik hastası.

TARTIŞMA

Enterobacter suşları hastane infeksiyonu etkenleri arasında baş sıralarda yer almakta ve insanlarda akciğer, cerrahi yara, üriner sistem infeksiyonu ve bakteriyemi başta olmak üzere çok çeşitli infeksiyonlara sebep olmaktadır (1, 2). Çalışmamızda örneklerin izole edildiği yerler dikkate alındığında belirtilen infeksiyonlarla uyumlu sonuçlar gözlenmektedir.

Yatan hastalardan izole edilen suşların antibiyotiklere olan direnç oranları yüksek bulunmuştur (Tablo 3). Bu sonuçlar *Enterobacter* suşların hastane ortamında kolay direnç kazanabildiği ve çoklu antibiyotik direncinin ortaya çıkabildiği görüşünü desteklemektedir.

Çalışmamızda *E. aerogenes* suşları infeksiyon etkeni

olarak ikinci sırada izole edilmesine karşın genel olarak antibiyotik direncinin diğer türlere göre bu türe ait suşlarda yüksekliği dikkat çekicidir. Yapılan çeşitli çalışmalarda da özellikle *E. aerogenes* suşlarında dramatik biçimde üçüncü kuşak sefalosporin ve kinolon grubu antibiyotiklere artan oranlarda direnç bildirilmektedir (3, 4).

Kaleli ve ark (5)'nin beta laktam antibiyotiklere direnç oranları bizim sonuçlarımızla benzerdir. Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada 3. kuşak sefalosporinlere olan direnç %72-%77.6 olarak bildirilmiştir(6). Bizim çalışmamızda üçüncü kuşaklara direnç %51.3-%53.8 arasında değişmektedir.

Aynı çalışmada amikasinine %51.3, gentamisine

%73.7 oranında,(6) Kökoğlu ve ark.'nın (7) çalışmasında amikasinine %43, gentamisine %43, tobramisine %36 oranında direnç saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise aminoglikozitlere direnç daha düşük oranda gözlenmiştir.

Değişik çalışmalarda siprofloksasine direnç sırasıyla %15, %43.4, %20, %41.9, olarak bulurlarken çalışmamızda bu oran yatan hastalarda n izole edilen suşlarda %11.5, poliklinik hastalarında n izole edilen suşlarda ise %4.8 olarak daha düşük saptanmıştır. (5,6,7,8)

Bu çalışmada imipeneme direnç yatan hastalarda n izole edilen suşlarda %10.2, poliklinik hastalarında n izole edilen suşlarda %4.8 oranında bulunmuştur. Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda ise imipeneme direnci %11.1, %3, %10, %22 oranında bildirilmiştir. (5, 6, 7, 9). Aztreonama direncin bizim sonuçlarımızla benzer olduğu izlenmektedir (7, 10).

Enterobacter türlerinin tedavi sırasında özellikle üçüncü kuşak sefalosporinlere hızlı bir şekilde direnç geliştirme eğilimi bilinmektedir. Kinolonlara direncin ülkütücü boyutlarda olmaması tedavi seçeneklerinde ilk sıralarda yer alabileceğini göstermektedir. Sonuçlarımızdaki direnç oranlarının düşük olması hastanemiz açısından sevindirici olmakla beraber yine de yatan ve poliklinik hastalara ait suşlar arasındaki direnci oranlarındaki farklılık gözönüne alındığında antibiyotik kullanımında daha dikkatli olunması, uygunsuz ve aşırı antibiyotik kullanılmaması, hastane infeksiyonlarından korunma ve kontrol önlemlerinin artırılması gerekliliği bir kez daha anımsanmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Sanders WE, Sanders CC: Enterobacter spp.: Pathogens poised to flourish at the turn of the century. Clin Microbiol Rev 10: 220 (1997).
- 2- Stock I, Grüger T, Wiedemann: Natural antibiotic susceptibility of strains of the Enterobacter cloacae complex. Inter Antimicrobial Agents 18: 537 (2001).
- 3- Sirot J, Nicholas-Chanoine M H, Chardon H et al.: Susceptibility of Enterobacteriaceae to b-lactam agents and fluoroquinolones: a 3-year survey in France. Clin Microbiol Infect 8: 207 (2002).
- 4- Jones R N, Biedenbach D J, Gales A C: Sustained activity and spectrum of selected extended-spectrum b-lactams (carbapenems and cefepime) against Enterobacter spp. and ESBL-producing Klebsiella spp.: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (USA, 1997-2000). Inter Antimicrobial Agents 21: 1 (2003).
- 5- Kaleli İ, Demir M, Meralcan M, Öztürk S: Enterobacter suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi. ANKEM Derg 15: 140 (2001).
- 6- Günseren F, Mamıkoğlu L, Öztürk S et al.: A surveillance study of antimicrobial resistance of Gram negative bacteria isolated from intensive care units in eight hospitals in Turkey. J Antimicrob Chemother 43: 373 (1999).
- 7- Gür D, Ünal S ve Çalışma Grubu: Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen Gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları. Flora 3: 153 (1996).
- 8- Altıparlak Ü, Erol S, Özkurt Z: Kinolonların çeşitli bakteriler üzerine etkinliği (özet p-12-33). XXX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Özet Kitabı, s.338 (2002).
- 9- Erayman İ, Erayman B, Türk Arıbaş E.: İdrar örneklerinden izole edilen Gram negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları. ANKEM Derg 15: 164 (2001).
- 10- Kaygusuz S, Apan T, Kılıç D: İdrar yolu infeksiyonu etkeni Gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. ANKEM Derg 15: 165 (2001).