

İdrar örneklerinden izole edilen enterokokların invitro antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi*

Mahmut Baykan

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Amaç: Poliklinik ve klinik hastalarının idrar örneklerinden izole edilen enterokokların çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıklarının ve direnç oranlarının değerlendirilmesi amaçlandı. **Yöntem:** Çalışma Nisan 1999-Ocak 2000 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına üriner sistem enfeksiyonu tanısı konan poliklinik hastalarının idrar örneklerinden izole edilen 100 enterokok suşu alınarak yapıldı. Steril olarak alınan orta akım idrar örnekleri % 5 koyun kanlı agar ve eosin methylene blue (EMB) agara ekilip 37°C`de 24 saat inkübe edilerek değerlendirildi. % 5`lik kanlı agarda Kirby-Bauer disk diffüzyon yöntemi ile NCCLS`e göre seçilen antibiyotik diskleri kullanılarak in vitro duyarlılıkları ve direnç gelişimi tespit edildi. **Bulgular:** Çalışmaya alınan 100 enterokok suşunun çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılık ve direnç durumları saptandı. Duyarlılık sırasıyla vankomisin, nitrofurantoin, ampisilin, siprofloksasin, tetrasiklin, sefalotin, eritromisin, gentamisin, penisilin, trimetoprim/sulfametoksazolda bulundu. **Sonuç:** Antibiyotik kullanılırken dikkatli olunmasının ve ilaç seçiminde antibiyotik duyarlılık testlerinin gerekliliğinin bir kez daha vurgulanmasının yararlı olacağı düşünüldü.

Anahtar kelimeler: Enterokok, antibiyotik duyarlılık testi, idrar kültürü

Evaluation of invitro antibiotic sensitivity of Enterococcus isolated from urine samples

Objective: The aim of the study was to evaluate the in vitro sensitivity and the rate of the resistance of enterococcus species against to different antibiotics isolated from the urine samples of policlinic and clinic patients. **Methods:** This study was performed in the Microbiology Laboratory of Medical Faculty of Selçuk University between April 1999 and January 2000 on the clinic patients suffering from urinary tract infection. Urinary samples were taken in sterile condition, cultivated in sheep blood agar of 5% and eosine methylene blue (EMB) agar mediums and incubated for 24 hours at 37 °C, invitro sensitivity and resistance of selected antibiotic discs were determined by using Kirby Bauer disk diffusion method in 5% blood medium agar, according to NCCLS. **Results:** In vitro sensitivity and resistance status of 100 enterococcus species taken into the study against to different antibiotics were determined. Sensitivity was found higher for vancomycin, nitrofurantoin, ampicillin, ciprofloxacin, tetracycline, cephalotin, erythromycin, gentamycin, penicillin and trimetoprim/sulfamethoxazol, respectively. **Conclusion:** It is necessary once more to point out that certain attention should be paid while choosing an antibiotic and that antibiogram is necessary for the selection of the drug.

Key words: Enterococcus, antibiotic susceptibility testing, urine culture

Genel Tıp Derg 2001;11(3):119-121.

Enterokoklar insanlarda normalde barsak, vajina, deri ve safra yolları florasında bulunan bakterilerdir (1-3).

Hastane enfeksiyonlarında enterokokların payı

Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 42080-Konya giderek artmış, etken patojenler arasında üçüncü sıraya yükselmiştir (3,4). Bu etken en sık hastane kaynaklı üriner sistem enfeksiyonlarına neden olmakta olup *Escherichia coli* den sonra ikinci sıklıkta gözlenmektedir (5).

Son zamanlarda gerek hastane enfeksiyonlarına

*ANKEM 2000 Antalya kongresinde sunulmuştur.

Yazışma adresi: Dr.Mahmut Baykan, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi

neden olmaları gerekse birçok antimikrobik ilaca belirgin ve artan derecede direnç gelişmesi nedeniyle 100 idrar örneğinden elde edilen enterokok suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının ve direnç oluşumundaki son durumun araştırılması amacıyla bu çalışma yapılmıştır.

Yöntem

İdrar örneklerinden izole edilen 100 enterokok suşu çalışmaya alındı. Orta idrar örnekleri % 5 koyun kanlı agar ve eosin methylene blue (EMB) agara ekilip 37 °C'de 24 saat inkübe edilmiştir. Gram boyamada gram pozitif kok görünümünde, katalaz testi negatif olan koloniler hemolitik özellikleri de göz önünde bulundurularak enterokok olarak tanımlanmıştır. Suşların antibiyotik duyarlılıkları Kirby-Bauer disk diffüzyon yöntemi ile % 5 lik kanlı agarda NCCLS'e göre seçilen antibiyotik diskleri kullanarak tespit edildi.

Bulgular

Bu çalışmada yer alan 100 enterokok suşunun çeşitli antibiyotiklere invitro duyarlılıkları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Enterokokların çeşitli antibiyotiklere karşı invitro duyarlılık oranları (yüzde)

Antibiyotik	Suş sayısı	Duyarlı	Az Duyarlı	Dirençli
Vankomisin	40	100	-	-
Nitrofurantoin	100	75	14	11
Ampisilin	100	74	11	5
Siprofloksasin	100	52	26	22
Tetrasiklin	100	48	10	52
Sefalotin	100	42	13	45
Eritromisin	100	35	10	55
Gentamisin	100	23	15	52
Penisilin	100	20	19	61
TMP/SXT	100	17	14	69

En fazla duyarlılık nitrofurantoin (% 75) ve siprofloksasine (% 52) karşı tespit edilmiş, enterokok suşlarının ampisiline % 74 oranında duyarlı olduğu görülmüştür. Vankomisine direnç saptanmamıştır.

Tartışma ve sonuç

Enterokoklar toplum ve hastane kaynaklı infeksiyonların önemli bir etkenidir (2,6). Aynı zamanda antimikrobiyal maddelere direnç

oranlarında önemli artışlar kaydedilen bakterilerdir (6,7). Enterokoklarda intrensek ve kazanılmış olmak üzere iki farklı tür antimikrobiyal direnç izlenmektedir. İntrensek direnç teriminin türlerin tümünde var olan kromozomal direnci ifade ettiği, kazanılmış direncin ise transformasyonla değil, transdüksiyon ve konjugasyon ile geliştiği bilinmektedir (6).

Enterococcus faecalis suşlarında ampisilin direncini Pahsa ve ark. (8) % 19.5, Şekercioğlu ve ark. (9) %, Töreci ve Öngen (10) % 4 oranlarında saptamışlardır. Bu çalışmada enterokokların ampisilin direnci % 11 oranında bulunmuştur.

Enterokoklarda beta-laktam antibiyotiklere intrensek dirençlidir. Enterokoklarda beta- laktamaz oluşturma özelliği transfer edilebilir bir plazmid tarafından kodlanmıştır ve genellikle yüksek düzeyde gentamisin direncini de aynı plazmid sağlamaktadır. Çalışmamızda enterokok suşlarında ampisilin direncinin yüksekliğinin tüm suşların klasik yöntemle izole edilmesi, tür tayini yapılmamış olması, bu ilacın bilinçsizce çok sık ve uzun süre düzensiz kullanılması gibi olumsuz faktörlere bağlı olabileceğini düşünüyoruz. Antibiyotiklerin yoğun kullanıldığı ortamlarda duyarlı bakteriler elimine edilirken, dirençli enterokoklar seçilmekte ve yayılma olanağı bulmaktadır (6,11).

Kinolon grubu antibiyotiklerden siprofloksasinle yapılan çalışmalarda Töreci ve ark. (10) % 56 , Torun ve ark (12) % 39, Şekercioğlu ve ark. (9) % 63 oranında duyarlılık bulmuşlardır. Çalışmamızda siprofloksasin duyarlılığı % 52 saptanmıştır. Bu değer diğer çalışmalardan elde edilenlerle uyumlu olduğu görülmektedir. Bununla birlikte, Torun ve ark (12) 111 enterokok suşundan birinin vankomisine dirençli olduğunu ve minimal inhibisyon konsantrasyonunun 32 µg/ml olduğunu saptamışlardır.

Vankomisine dirençli enterokok suşu bulunmayan çalışmamızda, vankomisinden sonra enterokokların en duyarlı olduğu antibiyotiğin % 75 ile nitrofurantoin olduğu saptanmıştır. Bu mikroorganizmayı nitrofurantoin karşı Töreci ve Öngen (10) % 93, Pahsa ve ark. (8) % 98 duyarlı bulmuşlardır. Her ne kadar invitro çalışma sonuçları olsa da, bu değerlere dikkat edildiğinde nitrofurantoinin enterokok enfeksiyonlarında etkili

olabileceği görülmektedir.

Enterokoklarda glikopeptit direnci ilk defa 1988`de tanımlanmış olup, başta ABD`de olmak üzere birçok ülkede bununla ilgili raporlar yayınlanmaktadır. Ülkemizde ise ilk defa glikopeptit grubu antibiyotiklere dirençli enterokok 1998 yılında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Vural ve ark (7) tarafından izole edilmiştir. Aynı yıl Kocagöz (13) *Enterococcus faecalis`i* izole ettiklerini duyurmuştur. Bu çalışmada olduğu gibi çeşitli klinik örneklerden yapılan diğer çalışmalarda (2,8,9,14-16) da vankomisin dirençli enterokok saptanmamıştır. Moaddab ve Töreci (16) eritromisine % 89, penisiline % 83, ampisiline % 67, siprofloksasine % 25, norfloksasine % 20, nitrofrantoine % 8 oranında dirençli enterokok suşu saptadıklarını, buna karşılık vankomisin ve teikoplanine dirençli suş izole etmediklerini bildirmişlerdir. Bu çalışmada eritromisine % 55, siprofloksasine % 22, penisiline % 61 oranında direnç saptanmıştır.

Sonuç olarak, ülkemizde vankomisine dirençli enterokok kolonizasyonu ve enfeksiyonu ile ilgili kesin rakamlar mevcut değildir. Nadir de olsa vankomisine dirençli suş bulunabileceği dikkate alınarak, bu mikroorganizmaya karşı enfeksiyon kontrolünde ve ilaç seçiminde antibiyotik duyarlılık testlerinden vazgeçilmemelidir.

Kaynaklar

1. Yüce A, Karman M, Gülay Z, Yuluğ N. Yeni doğanda vankomisin dirençli enterokokların fekal taşıyıcılığı. ANKEM Derg 1999;13:7-11.
2. Gelişken Akgül S, Sümerkan B. Enterokok türlerinde vankomisin ve yüksek düzey aminoglikozid direncinin araştırılması. Enfeksiyon Derg 1999;13:67-70.

3. Klare I, Badstübner D, Konstabel C, Witte W. Identification of enterococci and determination of their glycopeptide resistance in German and Austrian clinical microbiology laboratories. Clin Microbiol Infect 1999;5:535-9.
4. Rolinson GN: Evolution of beta-lactamase inhibitors. Rev Infect Dis 1991;13:727-32.
5. Hayes JS, Soule BM, La Rocc MT. Nosocomial infections: An overview. In: Howard BJ, editor. Clinical and Pathogenic Microbiology. Missouri: Mosby Co; 1987. p.67-81.
6. Derbentli Ş. Stafilokok ve enterokoklarda antibiyotik duyarlılık deneylerinin özellikleri. ANKEM Derg 1996; 10:211-9.
7. Vural T, Şekercioglu AO, Özüncü D, Gültekin M, Çolak D, Yeşilipek A, ve ark. Vankomisin dirençli enterococcus suşu. ANKEM Derg 1999;13:1-14.
8. Pahsa A, Erdemoglu A, Emekdaş G, Özsoy MF. Enterococcus faecalis suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. KLİMİK 99 Kongre Kitabı; 1999. p.150.
9. Şekercioglu AO, Vural T, Ögünç D, Çolak D, Öngt G. İdrar kültürlerinden izole edilen Enterococcus faecalis suşlarının antibiyotik duyarlılıkları ve yüksek düzey gentamisin dirençliliklerinin saptanması. ANKEM Derg 1998;12:115.
10. Töreci K, Öngen B. Antibiotic resistance in enterococci isolated from urine with emphasis to high-level resistance to beta-lactamas and aminoglycosides. ANKEM Derg 1993;7:217-44.
11. Herman DJ, Gerding DN. Antimicrobial resistance among enterococci. Antimicrob Agents Chemother 1991;35:1.
12. Torun MM, Bahar H, Altınkum, Yüksel P. Enterokoklarda yüksek düzey aminoglikozit ve vankomisin direncinin araştırılması. ANKEM Derg 1999;13:105.
13. Kocagöz S. Türkiye`de ilk glikopeptid dirençli enterokok tanımlanması. ANKEM Derg 1999;13:5-6.
14. Gökahmetoğlu S, Sümerkan B, Eşel S, Karagöz S. Kan kültürlerinden izole edilen enterokok suşlarının vankomisin ve yüksek düzey aminoglikozid dirençlerinin araştırılması. ANKEM Derg 1999;13:57-62.
15. Töreci K, Öngen B. İdrardan izole edilen enterokok suşlarında antibiyotik direnci. ANKEM Derg 1993;78:92.
16. Moaddab SR, Töreci K. Enterokok suşlarında antibiyotik direnci. ANKEM Derg 1999;13:104.