

## Gram-Pozitif Bakterilerde Antibiyotik Direnci

### *Antimicrobial Resistance in Gram-Positive Bacteria*

Çağrı Buke

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Dirençli Gram-pozitif bakteriler, antimikrobik tedavi-deki ilerlemelere karşın, gerek hastane kökenli gerekse toplum kökenli ciddi infeksiyonlara neden olmaya devam etmektedir. İlk penisilinaz oluşturan *Staphylococcus aureus* kökeni 1941'de bildirilmiştir ve artık *S. aureus* izolatlarının tümüne yakını  $\beta$ -laktamaz oluşturmaları sayesinde penisiline dirençlidir. Metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) ise ilk kez 50 yıl önce bu antibiyotiğin klinik uygulamaya girmesiyle neredeyse eşzamanlı olarak bildirilmiş ve günümüzde tüm  $\beta$ -laktam antibiyotiklerin tedavi seçeneği olmaktan çıktığı ciddi bir infeksiyon etkeni haline gelmiştir. Bu arada MRSA izolatları arasında yaklaşık 15 yıldan beri vankomisine orta derecede duyarlılık (MIC 4–8  $\mu\text{g/ml}$ ) gösteren (VISA) kökenler bildirilmeye başlanmıştır. Dünya üzerinde tek tük de olsa karşılaşılan vankomisine tam olarak dirençli (MIC  $\geq 16 \mu\text{g/ml}$ ) *S. aureus* (VRSA) kökenleri bizi bekleyen daha büyük sorunların habercisidir. Öte yandan vankomisine dirençli enterokoklar (VRE) ilk kez 1988'de Avrupa'da, bir yıl sonra da Amerika Birleşik Devletleri'nde izole edilmiştir. Son yirmi yılda tüm dünyada yaygınlık kazanan VRE birçok hastanede önemli bir infeksiyon kontrol sorunu haline gelmiştir. Vankomisin MIC düzeylerinin yükselmesiyle kendisini gösteren direnç sorunu, yetersiz doku penetrasyonu ve yavaş bakterisid etkinliği, dirençli Gram-pozitif bakteri infeksiyonlarının tedavisinde yeni arayışlara yöneltmiştir (1).

Dirençli Gram-pozitif bakterilerin etken olduğu infeksiyonlar arasında komplike deri ve yumuşak doku infeksiyonları önemli bir yer tutmaktadır. Derin yerleşimli ve çoğunlukla cerrahi girişim gerektiren komplike apseler, infekte yanık yaraları, infekte ülserler, diyabetik hastalarda ortaya çıkan infeksiyonlar ve derin boşluk infeksiyonları, komplike deri ve yumuşak doku infeksi-

yonlarının başlıcalarını oluşturur. Bu infeksiyonlar sık bir hastaneye yatma nedenidir, işgücü kayıplarına yol açar ve tedavilerinde çoğunlukla Gram-pozitif bakterilere yönelik antibiyotiklerin yer alması gerekir. Böyle dirençli Gram-pozitif türlerin neden olduğu infeksiyonlarla başa çıkmak üzere geliştirilen yeni antimikrobik ajanlardan birisi, lipopeptidlerin ilk temsilcisi olan daptomisinidir. Klinik çalışmalar, daptomisinin komplike deri ve yumuşak doku infeksiyonlarındaki etkinliğini ve hızlı bir klinik iyileşme sağladığını ortaya koymuştur. Daptomisinin en az standard tedavi seçenekleri kadar etkili olduğunun gösterildiği bir başka indikasyon da *S. aureus* bakteriyemisi ve sağ kalp endokarditidir (2).

*Klimik Dergisi*'nin bu sayısında daptomisin, Özaras ve Tabak (3) tarafından, mikrobiyolojik, farmakolojik ve klinik yönleriyle gözden geçiriliyor. Derlemede önemli bir ilaç etkileşiminin bulunmadığı, primer toksisitesinin reversibl ve dozla ilişkili miyopati olduğu, direnç gelişiminin çok nadir olduğu ve günde tek doz kullanımının önemli bir avantaj olduğu vurgulanıyor. Bu yeni antimikrobiğin de diğerleri gibi indike olduğu infeksiyonlarda en akılcı biçimde kullanılması, direnç gelişmesinden kaçınılması, ondan daha uzun süre yararlanılmasına olanak verecektir.

### Kaynaklar

1. Woodford N, Livermore DM. Infections caused by Gram-positive bacteria: a review of the global challenge. *J Infect.* 2009; 59 (Suppl. 1): S4-16.
2. Kosmidis C, Levine DP. Daptomycin: pharmacology and clinical use. *Expert Opin Pharmacother.* 2010;11(4): 615-25.
3. Özaras R, Tabak F. Daptomisin. *Klimik Derg.* 2010; 23(2): 35-8.

#### Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Çağrı Buke, Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bornova, İzmir, Türkiye  
Tel./Phone: +90 232 390 47 73 Faks/Fax: +90 232 390 47 74 E-posta/E-mail: cagri.buke@ege.edu.tr  
doi:10.5152/kd.2010.11