

# Azitromisin, Klaritromisin, Aminoglikozidler, İmipenem ve Kinolonların Penisilin V İle Karşılaştırmalı Olarak Bazı Gram-Olumlu Koklar Üzerine Etki Durumları

Mine Turhanoglu<sup>1</sup>, Hüseyin Turgut<sup>2</sup>, Eralp Arıkan<sup>1</sup>

**Özet:** Değişik materyallerden soyutulan bazı Gram-olumlu kokların (metisiline dirençli *S.aureus*, metisiline duyarlı *S.aureus*, β-hemolitik streptokok, α-hemolitik streptokok, *S.pneumoniae*) kinolonlar, makrolidler, aminoglikozidler, penisilin V ve imipenem karşı direnç durumları karşılaştırmalı olarak saptanmaya çalışıldı. Böylelikle eski ve yeni antibakteriyellerin duyarlılıkları ile en etkili olanların saptanması amaçlandı. β-hemolitik streptokoklara en etkili antibakteriyel penisilin V olarak saptanırken, α-hemolitik streptokoklara en etkili ajan imipenem olarak bulundu.

**Anahtar Sözcükler:** Streptokoklar, stafilokoklar, antibiyotik duyarlılığı.

**Summary:** Comparison of the effect of azithromycin, clarithromycin, aminoglycosides, imipenem and quinolones on gram positive cocci with the effect of penicillin V. We investigated the resistance of some Gram-positive cocci (*S. aureus*, both methicillin-resistant and sensitive, β-hemolytic streptococci, α-hemolytic streptococci, and *S. pneumoniae*) isolated from different materials, comparatively. In this manner, we tried to find the most effective antibiotic and the sensitivity of old and new antibiotics. Imipenem was found to be most effective agent for α-hemolytic streptococci, while β-hemolytic streptococci were effected best by penicillin V.

**Key Words:** Streptococci, staphylococci, antibiotic susceptibility.

## Giriş

Son yıllarda antibakteriyel ajanların sayısındaki hızlı artış, Gram-olumlu ve olumsuz bakteri infeksiyonlarının tedavisinde olduğu gibi diğer sistem infeksiyonlarının tedavisinde uygun ajanı seçme olasılığını artırmaktadır. Antibiyotik sayısındaki bu artışa paralel olarak, bakteriler de çeşitli yollarla bu antibiyotiklere karşı direnç geliştirmektedir. Bu nedenle, antimikrobiyal ajanın seçilmesi için infeksiyona neden olan bakterinin antibiyotik duyarlılığının belirlenmesi gerekmektedir. Antibiyotik duyarlılık paterni ülkeden ülkeye, bölgeden bölgeye, hatta hastaneden hastaneye farklılık göstermektedir. Bunun için ister üriner sistem infeksiyonu olsun, ister diğer infeksiyonlar olsun her bölgenin antibiyotik paterninin belirlenmesi ve sık sık kontrol edilmesi gerekmektedir. Özellikle penisilin V etkili olduğu streptokok türlerine ve çeşitli infeksiyonların etyolojisinde önemli rol oynayan *S.aureus*'a karşı en uygun antibiyotiğin seçilmesine yönelik bilgilerimizi yeniden değerlendirmek ve penisilini yeni geliştirilen antibiyotiklerle karşılaştırmak amacıyla böyle bir çalışma planlanmıştır.

## Yöntemler

Değişik infeksiyon şikayetleri ile başvuran hastalardan üretilen α-hemolitik streptokok, β-hemolitik streptokok, *S.pneumoniae* ve *S.aureus*'lardan toplam 200 suş araştırmaya alınmıştır. Bu suşlar penisiline dirençli olup olmadıkları ve metisiline direnç özelliklerine göre gruplandırılmıştır. Her grup bakteri ayrı ayrı disk agar difüzyon (DAD) yöntemi kullanılarak, kinolonlar, makrolidler, aminoglikozidler, penisilin V ve imipenem grubu antibiyotiklere karşı direnç durumları belirlenmiştir.

## Sonuçlar

İzole edilen streptokoklarda penisilin direnci α-hemolitik streptokoklarda % 60, β-hemolitik streptokoklarda % 34, *S.pneumoniae*'de % 38 olarak belirlenmiştir (Tablo 1). *S.aureus* suşlarında

**Tablo 1. Bazı Bakterilerde Penisiline Duyarlık Durumları**

	Dirençli		Duyarlı	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)
β-hemolitik streptokoklar	17	(34)	33	(66)
α-hemolitik streptokoklar	30	(60)	20	(40)
<i>S.pneumoniae</i>	19	(38)	31	(62)

**Tablo 2. *S.aureus* Suşlarının Metisiline Direnç Yüzdeleri**

	MRSA		MSSA	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)
<i>S.aureus</i>	17	(34)	33	(66)

metisiline direnç % 34, duyarlılık ise % 66 oranındadır (Tablo 2). Çalışmaya alınan materyallerin % 27'sini, 1-15 pediyatrik yaş grubu oluşturmaktadır.

β- ve α-hemolitik streptokoklarda bulunan değişik grup antibiyotiklere duyarlılık oranları Tablo 3'te görülmektedir. *S.pneumoniae* ve *S.aureus* suşlarında bulunan antibiyotik duyarlılık oranları ise Tablo 4'te verilmiştir.

## İrdeleme

Üst solunum yolları infeksiyonundan önemli oranda sorumlu olan streptokok ve stafilokoklar, kullanılan antibakteriyel ajanlara giderek daha dirençli hale gelmişlerdir. Bu nedenle bu bakterilerin antibiyotik direnç paternlerinin çıkarılması, klinisyenlere uygun antibiyotik seçimi için yararlı olacaktır.

Çalışmada, *S.aureus* suşlarında metisilin direncini % 35 oranında tespit ettik. Bu oran İstanbul'da yapılan bir çalışmada % 31.7, Ankara'da % 31.8, İzmir'de % 33 ve Samsun'da % 29 olarak belirtilmiştir. Değişik yıllarda ve bölgelerde yapılan çalışmalarda bu oran % 29-59 arasında değişmektedir (1-6). Penisilin V'nin, streptokoklara, hâlâ diğer grup antibiyotiklere oranla daha etkili

(1) Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

(2) Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır

**Tablo 3.  $\beta$ -Hemolitik Streptokokların ve  $\alpha$ -Hemolitik Streptokokların Değişik Grup Antibiyotiklere Duyarlılıkları (%)**

	$\beta$ -Hemolitik Streptokok				$\alpha$ -Hemolitik Streptokok			
	Penisiline dirençli		Penisiline duyarlı		Penisiline dirençli		Penisiline duyarlı	
	Du	Di	Du	Di	Du	Di	Du	Di
Norfloksasin	30	71	34	44	70	30	89	11
Enoksasin	45	56	48	53	82	38	57	43
Pefloksasin	49	51	45	55	73	28	79	21
Siprofloksasin	64	36	67	33	81	19	84	16
Tobramisin	67	33	64	36	64	36	57	43
Amikasin	56	44	35	65	58	42	52	48
Netilmisin	45	56	24	77	53	47	73	27
Gentamisin	65	35	82	18	63	37	83	17
Azitromisin	50	50	67	33	61	39	77	23
Klaritromisin	35	65	45	56	60	40	73	27
Eritromisin	65	35	67	33	72	28	74	26
İmipenem	78	22	88	12	96	4	98	2

olduğunu tespit ettik (Tablo 3, 4). Bununla birlikte özellikle imipenemin, bu mikroorganizmalara, penisilin V'ye yakın bir oranda etkili olduğunu saptadık. İmipenemin yüksek etkisine rağmen, bu bakterilerle oluşan infeksiyonların tedavisinde birinci planda penisilin V'nin kullanılması imipenemin güç tedavi edilebilecek ciddi infeksiyonlara saklanması gerekmektedir (7).

Makrolid grubu antibiyotiklere karşı, penisiline duyarlı ve dirençli tüm streptokoklarda % 23 ile % 65 arasında değişen oranlarda dirençlilik olduğu belirlenmiştir. Köksalan ve arkadaşları (8)'nin boğaz kültürlerinden izole ettiği A grubu  $\beta$ -hemolitik streptokoklarda eritromisine dirençli suşa rastlanmadığını belirtmeleri, bu çalışmadaki sonuçlarla çelişmektedir. Bu bölgesel farklılıktan kaynaklanıyor olabilir. Bu çalışmadaki bulgulara göre, streptokok infeksiyonlarının tedavisinde ve poststreptokoksik hastalıkları önlemede, penisilin ilk tercih edilecek ilaç olma özelliğini korumaktadır. Bununla birlikte, penisiline yanıtızlık veya alerji durumlarında, makrolid grubu antibiyotiklere dirençli suşların olabileceğini düşünerek, antibiyogram sonuçlarına göre uygun antibiyotiğin seçilmesinin daha yararlı olacağı sonucuna varılmıştır.

Kinolon grubu içinden siprofloksasin, Gram-pozitif koklara en etkili antibiyotik olarak bulunmuştur. Özellikle *S.pneumoniae*'ye penisilin V ve imipenem kadar etkili olduğu görülmektedir. Lite-

ratür bilgileri bu sonuçları destekler niteliktedir (9).

Çalışmada metisiline dirençli *S.aureus*'a en etkili antibiyotik, aminoglikozid grubundan, % 75 ile netilmisin, kinolonlardan % 85 ile siprofloksasin iken, imipenem % 80 oranında etkili bulunmuştur. Metisiline duyarlı *S.aureus*'larda ise en etkili antibiyotikler olarak, aminoglikozidlerden % 89 ile amikasin, kinolonlardan % 88 ile pefloksasin ve % 90 ile imipenem bulunmuştur (Tablo 4). Ülkemizde çeşitli merkezlerde yapılan, metisiline dirençliliği göz önünde bulundurmayan çalışmalarda, *S.aureus*'ların netilmisine duyarlılık oranı % 75-100, siprofloksisine % 10 ve amikasine % 79 ile 100 arasında bildirilmektedir (10-18).

Bulguları karşılaştırdığımızda antibiyotik duyarlılık özelliklerini ülkemizde bölgeden bölgeye farklılık arzettiği görülmektedir. Bu da her bölgenin antibiyotik duyarlılık verilerinin periyodik olarak toplanmasının, empirik antibiyoterapinin ve antibiyotik kullanım politikasının belirlenmesinde önemli olacağını göstermektedir.

Sonuç olarak dikkati çeken bir nokta da yurtiçinde yapılan çalışmalardan bir kısmının çelişkili sonuçlar verdiğidir. Bu bulguların ışığında bizlere düşen görev bu çelişkinin iddia edildiği gibi bölgesel farklılıktan mı, yoksa çalışma sistemlerindeki standardizasyonun korunmamasından mı kaynaklandığını belirlemek ve bu farklılığı en aza indirmek için gereken şartları sağlamaktır.

**Tablo 4. *S.pneumoniae* ve *S.aureus*'ün Değişik Antibiyotiklere Karşı Duyarlılıkları (%)**

	<i>S.pneumoniae</i>				<i>S.aureus</i>			
	Penisiline dirençli		Penisiline duyarlı		Metisiline dirençli		Metisiline duyarlı	
	Du	Di	Du	Di	Du	Di	Du	Di
Norfloksasin	63	35	87	13	63	33	81	13
Enoksasin	73	27	82	18	51	49	59	42
Pefloksasin	52	48	59	41	81	19	88	12
Siprofloksasin	65	35	88	12	85	15	78	22
Tobramisin	42	58	75	25	52	48	77	23
Amikasin	44	57	49	51	64	36	89	11
Netilmisin	89	11	81	19	75	25	75	25
Gentamisin	72	28	79	21	30	70	88	12
Azitromisin	52	48	74	26	52	48	50	50
Klaritromisin	71	29	77	23	41	59	47	53
Eritromisin	74	26	79	21	43	58	52	42
İmipenem	93	7	86	4	80	20	90	10

## Kaynaklar

1. Eren N, Köksalan H, Mert A. *S.aureus* suşlarının çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları. *Ankem Derg* 1992;6: 149
2. Özdemir R, Tosun D, Türker M, Coşkun A, Ulusoy M, Kaftan O. *S.aureus* suşlarında metisilin direncinin saptanmasında ortamın tuz konsantrasyonunun etkisi. *Ankem Derg* 1992; 6: 150
3. Töreci K, Gürler N, Çalangu S, Sarpel C, Eraksoy H, Özüt H, Çetin E T. İstanbulda izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarında metisilin direnci. *Ankem Derg* 1988; 2: 265-71
4. Akalın H E, Çelik E, Baykal M, Kardeş T. Metisiline dirençli *Staphylococcus* ların bazı antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları. *Ankem Derg* 1987; 1: 122
5. Ünal S, Kortan V, Gür D, Akalın HE. Klinik örneklerden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarında metisilin direnci. *Ankem Derg* 1990; 4 : 235
6. Günaydın M, Leblebicioğlu H, Savran F. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen stafilocok suşlarının sefuroksime duyarlılıkları. *Ankem Derg* 1992; 6: 137
7. Özkuyumcu C. İmipenem: antibakteriyel aktivite. *Ankem Derg* 1992; 6 : 317-9
8. Köksalan H, Beri S, Mert A. Grup A beta hemolitik streptokokların antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi. *Ankem Derg* 1992; 6: 157
9. Philips I, King A, Shannon K. In vitro properties of the quinolones. In: Andriole VT, ed. *The Quinolones*. London: Academic Press, 1988: 83-117
10. Gürler N, Sarpel C, Töreci K, Çetin E T. Muayene maddelerinden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının kemoterapötik maddelere duyarlılığı. *Kökem Derg* 1989; 12 (1): 9-14
11. Baykal M, Kanra G, Akalın HE. Stafilocokların çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. *Ankem Derg* 1988; 2: 106
12. Çetin E T, Gürler N, Sarpel C, Töreci K. Muayene maddelerinden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının kemoterapötik maddelere duyarlılığı. *Ankem Derg* 1988; 2: 105
13. Benzonana N A, Akgül A, DüNDAR V, Bilgin S, Mansur T, Selçuk S. Toplumda kazanılmış cilt infeksiyonlarından izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının oksasiline ve diğer antibiyotiklere direnci. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg* 1991; 21: 123
14. Emekdaş G, Kocabeyoğlu Ö, Sonuvar S. Stafilocokların kemoterapötik duyarlılıkları. *Ankem Derg* 1989; 3: 457
15. Köksal İ, Koç H. Beta-laktamaz meydana getiren stafilocok suşlarının belirlenmesi ve antibiyotik direnci. *Ankem Derg* 1990; 4: 234
16. Baysal B, Saniç A, Baykan M. Çeşitli muayene maddelerinden izole edilen bakterilerin ofloxacin, ciprofloxacine ve pefloxacine duyarlılıkları. *Ankem Derg* 1992;6 : 44
17. Sönmez E, Takın R, Felek R, Çelçebi S. İdrar örneklerinden üretilen bakterilerin kinolon grubu bazı antibiyotiklere duyarlılığı. *Ankem Derg* 1992; 6: 141
18. Sönmez A, Arseven G, Savan K, Çelçebi S. Servisit ve vajinite neden olan bakterilere kinolon grubu bazı antibiyotiklerin in vitro etkileri. *Ankem Derg* 1992; 6: 143