

Yenidoğanın Kan Kültürlerinden İzole Edilen Gram Negatif Bakteriler ve Antibiyotik Duyarlılıkları*

Dr. Muhammed BARAN(1), Dr. Önder ULUCAKLI(2), Dr. Haydar ÖZTÜRK(1), Dr. Dilek BİÇİCİ(2)

ÖZET

1994 yılında yenidoğan sepsisli olgulardan izole edilen 68 gram negatif bakterinin (Klebsiella suşları 32, Enterobacter suşları 11, Escherichia coli 10, Pseudomonas suşları 7, Serratia suşları 4, Proteus suşları 3, Acinetobacter suşu 1) ortak antibiyotik duyarlılıkları şu şekilde bulunmuştur: ampicillin/sulbactam 12 (%18), amikacin 26 (%38), gentamicin 21 (%30), cefotaxim 30 (%44) ve imipenem/cilastatin 45 (%87). Gram negatif bakterilerin, yenidoğan sepsisinin tedavisinde sık kullanılan antibiyotikler olan ampicillin/sulbactam, cefotaxim ve aminoglikozitlere karşı yüksek oranda dirençli oldukları görülmektedir. Imipenem/cilastatin ise en etkili antibiyotik olarak bulunmasına karşın yenidoğan döneminde kullanımı ile ilgili çalışmaların yetersizliği dezavantaj oluşturmaktadır. Sonuç olarak yenidoğanın gram negatif bakteri sepsisinde antibiyotik seçimi ciddi bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Gram negatif bakteri sepsisi, yenidoğan sepsisi

SUMMARY

The Results of Antibiotics Sensitivity Tests and Gram Negative Organism Isolated From Neonatal Septicemias.

The results of antibiotic sensitivity testing of 68 gram negative organism (including 32 Klebsiella species, 11 enterobacter species, 4 serratia species, 3 proteus species and 1 acinetobacter species) isolated from neonatal septicemia cases in 1994 was found to be as follows: ampicillin/sulbactam 12 (18%), amikacin 26 (38%), gentamicin 21 (30%), cefotaxim 30 (44%) and imipenem/cilastatin 45 (87%). There was a high incidence of resistance against some antibiotics which have been very often used in neonatal septicemia, such as ampicillin/sulbactam, cefotaxim and aminoglycosides. Imipenem/cilastatin was the most effective antibiotic in these cases but unfortunately we have not got enough experience or information about its clinical use and probable adverse effects in neonatal period. In conclusion choosing the right antibiotic in gram negative sepsis of newborn has been a serious problem.

Key Words: Septicemia of gram negative bacteria, neonatal septicemia

GİRİŞ

Yenidoğan sepsisinde gerek erken dönemde başlanılan antibiyotik tedavisinin etkinliğinden dolayı gerekse bakteri izolasyonunun saptanamadığı ya da geciktirildiği durumlarda sıklıkla geniş spektrumlu antibiyotikler ampirik olarak kullanılır (1). Ampirik tedavi olası patojenlerin sıklığı ve antibiyotik duyarlılıkları gözönünde tutulur.

Son yıllarda ülkemizde yenidoğan sepsisinden sorumlu patojenlerin en büyük kısmını gram negatif bakterilerin oluşturduğu görülmektedir (2,3,4). Genellikle hastane kaynaklı enfeksiyona neden olan ve yüksek mortalite ile seyreden bu bakteriler çoğul antibiyotik dirençleri ile de dikkati çekmektedirler (2,3,4). Gram negatif bakterilerde gelişen antibiyotik dirençlerinin bilinmesi, gerek gram negatif bakteri sepsisinde gerekse sepsisin ampirik tedavisinde antibiyotik seçiminde önem kazanmaktadır.

MATERYAL VE METOD

1994 yılında SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi Bakteriyoloji Laboratuvarı'nda yenidoğan sepsisli olguların kan kültürü örneklerinden izole edilen gram negatif bakteriler çalışmaya alınmıştır. Gram negatif bakteri ayrımında api (api 20 E bio Mérieux sa France) ve antibi-

SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Çocuk Kliniği(1), Bakteriyoloji Laboratuvarı(2).

* Antimikotik Kemoterapi Günleri'nde (2-4.5.1995 - Antalya) sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

yogram için disk diffüzyon yöntemleri kullanılmıştır. Bir hastada birden fazla örnekte üreme saptandığında sadece ilk örnek çalışmaya alınmıştır.

BULGULAR

Çalışma döneminde 68 örnekte gram negatif bakteri üreme saptanmıştır. İzole edilen patojenlerin dağılımı Tablo 1'de ve patojenlerin çeşitli antibiyotiklere ortak duyarlılıkları ile ayrı ayrı duyarlılıkları Tablo 2 ve 3'te görülmektedir.

TABLO 1: PATOJENLERİN DAĞILIMI

PATOJEN	SAYI	ORAN(%)
Klebsiella spp.	32	47
Enterobacter spp.	11	16
Escherichia coli	10	15
Pseudomonas spp.	7	10
Serratia spp.	4	6
Proteus spp.	3	4
Acinetobacter	1	1

TABLO 2: PATOJENLERİN ORTAK ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

ANTİBİYOTİK	SAYI	ORAN(%)
Ampicillin/Sulbactam	12	18
Amikacin	26	38
Gentamicin	21	30
Cefotaxim	30	44
İmipenem/Cilastatin	45	87*

(*) Toplam 52 suş çalışılmıştır.

TARTIŞMA

Yenidoğan sepsisinin ampirik antibiyotik tedavisinde ampicillin'in cefotaxim ya da aminoglikozid grubundan bir antibiyotik ile kombinasyonu önerilir (1,5,6). Çalışmamızda izole edilen gram negatif bakterilerin ortak antibiyotik duyarlılıklarına baktığımızda (Tablo 2) bu antibiyotiklere karşı çok yüksek oranda dirençli oldukları gözlenmektedir ve bu direnç yakın zamanda yapılan bir çalışmada Şenses ve arkadaşlarının saptadığı dirençten daha yüksektir. Bu çalışmada izole edilen gram negatif bakterilerin genelini (Klebsiella, Escherichia coli, Pseudomonas ve Proteus suşları) ampicillin/sulbactam'a %33.3, gentamicin'e %42.8, amikacin'e %77.8 ve cefotaxim'e %73.3 oranında duyarlı oldukları saptanmıştır (7).

Patojenlerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarına bakıldığında (Tablo 2 ve 3), en sık izole edilen patojen olan Klebsiella suşlarının ampicillin/sulbactam, cefotaksim ve aminoglikozidlere karşı çok yüksek oranda dirençli oldukları görülmektedir. Benzer yüksek direnç oranları Enterobacter suşlarında da saptanmıştır.

Buna karşın Escherichia coli nisbeten daha duyarlı görünmektedir. Satar ve arkadaşlarının bir çalışmasında (8), Klebsiella suşlarının en duyarlı oldukları antibiyotik amikacin iken (%44.4), Enterobacter suşları ve Escherichia coli'nin gentamicin'e daha duyarlı oldukları saptanmıştır (sırasıyla %83.3 ve %66.6). Daha önce yaptığımız bir çalışmada Klebsiella Pneumoniae suşlarında ampicillin/sulbactam'a %7 gentamicin'e %7 ve amikacin'e %44 oranında duyarlılık saptamıştık (3).

Ceftazidim pseudomonas suşlarına karşı seçkin bir antibiyotik olarak önerilmektedir (1). Çalışmamızda bu bakterilerin ceftazidim'e karşı çok yüksek oranda dirençli oldukları gözlenmektedir (Tablo 3). İmipenem/cilastatin gram negatif bakterilere kar-

TABLO 3: PATOJENLERİN ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

tatin	Ampicillin/Sulbactam		Amikacin		Gentamicin		Cefotaxim		İmipenem/Cilas-	
	SAYI	%	SAYI	%	SAYI	%	SAYI	%	SAYI	%
Klebsiella spp	3	9	7	13	7	22	13	38	24	92*
Enterobacter spp	1	9	3	27	-	-	1	9	6	75**
Escherichia coli	5	50	7	70	6	60	7	70	10	100***
Pseudomonas spp	1	14	7	100	5	71	4	57	3	75***
Serratia spp	-	-	3	75	1	25	3	75	2	50
Proteus spp	1	33	1	33	1	33	3	100	-	-

(*) 26 suş çalışılmıştır.

(**) 8 suş çalışılmıştır.

(***) 4 suş çalışılmıştır.

Pseudomonas spp için ceftazidim antibiyotik duyarlılığı:Duyarlı Patojen: 5 (%29)

şı en etkili antibiyotik olarak saptanmıştır. Buna karşın bu antibiyotiğin yenidoğanlardaki farmakokinetiğinin iyi bilinmemesi ve klinik kullanım ile ilgili çalışmaların azlığı en büyük dezavantajını oluşturmaktadır (9,10,11).

Sonuç olarak bulgularımız gram negatif bakterilerin yenidoğan sepsisinde sık kullanılan antibiyotikler olan ampicilin/sulbactam, cefotaksim ve aminoglikozid grubu antibiyotiklere karşı yüksek oranda direnç geliştirdiklerini göstermektedir. İlave olarak, ampicilin ve aminoglikozid grubu antibiyotiklerin Klebsiella suşları ile enfeksiyon riskini artırdıkları gösterilmiştir (12,13).

Bu nedenle bu antibiyotiklerin kültür-antibiyo-gram sonuçları olmaksızın kullanılmalarının uygun olmadığını düşünmekteyiz. Diğer yandan yenidoğan döneminde gram negatif bakteri sepsisinde ciddi bir antibiyotik seçim sorunu ile karşı karşıya olduğumuz görülmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- **Gotoff SP:** Sepsis in the newborn. (in) Krugman S, Katz SL, Gerson AA, Wilfert CM (eds): Infectious diseases of children Ninth ed 1992 Mosby-Year Book p: 402-418.
- 2- **Arvas A, Perk Y, Gür E, İltter Ö:** 1989-1992 Yılları arasında Yenidoğan Ünitesinde İzlenen Bebeklerde Enfeksiyon Dağılımı. XXX. Türk Pediatri ve II. Ulusal Neonatoloji Kongresi: Petiatride Enfeksiyon Hastalıkları. 14-18 Haziran (Serbest Bildiri)
- 3- **Baran M:** Yenidoğan Sepsisi: Görünüm, Patojenler ve Antibiyotik Duyarlılıkları (Uzmanlık Tezi, SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi Çocuk Kliniği 1994 İstanbul)
- 4- **Kültürsay N:** Yenidoğan Hastane Enfeksiyonları (5 Yıllık sonuçlar). Türk Pediatri ve II. Ulusal Neonatoloji Kongresi: Petiatride Enfeksiyon Hastalıkları 14-18 Haziran 1993 İstanbul (Serbest Bildiri)
- 5- **Tessin I, Trollfors B, Thiringer K, Larson P:** Ampicillin-Aminoglycoside Combination as Initial Treatment for Neonatal Septicemia or Meningitis: A Retrospective Evaluation of 12 Years Experience Acta Paediatr Scand 1991; 80(10): 911-916.
- 6- **Kemp O, Saygılı A, Kalach N, Bouchmouch K, Risbourg B:** Yenidoğan Döneminde Antibiyotiklerin Kullanımı XXX. Türk Pediatri ve II. Ulusal Neonatoloji Kongresi: 14-18 Haziran 1993 İstanbul (Serbest Bildiri)
- 7- **Şenses DA, Dilmen U, Kaya İS, Toppare MF, Nuristani D:** Yenidoğan Sepsisi ve Antibiyotikler İlaç ve Tedavi Dergisi 1993;6 (2): 109-112.
- 8- **Satar M, Atıcı A, Yılmaz M:** Yenidoğan Ünitesinde Hastane Enfeksiyonları XXX. Türk Pediatri ve II. Ulusal Neonatoloji Kongresi: Petiatride Enfeksiyon Hastalıkları 14-18 Haziran 1993 İstanbul (Serbest Bildiri)
- 9- **Freij BJ, Mc Cracken GH, Olsen KD and Threlkeld N:** Pharmacokinetics of Imipenem/Cilastatin in Neonates, Antimic Chem 1985; 27 (4) : 431-435.
- 10- **Reed MD, Kligman RM, Yamashita TS, Myers CM and Blummer JL:** Clinical Pharmacology of Imipenem and Cilastatin in Premature Infants During the First Week of Life. Antimic Chem 1990; 34 (6) : 1172-1177.
- 11- **Nalin DR and Jacobs CA:** Imipenem/Cilastatin Therapy for Serious Infections in Neonates and Infants. Scand J Infect Dis 1987; 19 (Supp 52) : 46-55.
- 12- **Tullus K, Burgman LG:** Ecological Impact of Ampicillin and Cefuroxime in Neonatal Units. Lancet 1989; 24: 1405-1407.
- 13- **Kalanic S, Francetic I, Polak J, Zele-Starcevic I and Bencic Z:** Impact of Ampicillin and Cefuroxime on Bacterial Colonization and Infection in Patients on a Neonatal Intensive Care Unit. Hosp Infect 1993; 23: 35-41.