

Çeşitli Bakterilerin Rifampicin'e Hassasiyetleri (x)

Özdem ANG (***) — Gülen HEPYÜKSEL (***)

Yapıları ve etki mekanizmaları ile özel bir antibiyotik grubu teşkil eden rifamisın (rifamycin) lerden tedavi alanına son olarak giren yeni bir tanesi rifampisin (rifampicin) dir. Rifamisın grupundan antibiyotikler olan rifamisın, B, rifamisın O ve rifamisın SV Streptomyces mediterranei'den elde edilmektedirler.

Rifampisin, rifamisın S den hazırlanan yarısentetik bir antibiyotiktir. Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere ve ayrıca Mycobacterium tuberculosis üzerine etkili olmasıyla önem kazanmıştır (1).

Bu çalışmamızda, muayene maddelerinden elde ettiğimiz infeksiyon etkeni çeşitli bakterilerin rifampisine hassasiyetlerini araştırmak için yapılan deneylerin sonuçları bildirilecektir.

MATERYEL VE METOD

Deneylerimizde çeşitli infeksiyonlarda etken olan 154 Staphylococcus aureus, 114 escherichia, 96 proteus, 63 Pseudomonas aeruginosa, 20 achromobacter, 14 klebsiella, 11 alcaligenes suşunun rifampisine hassasiyetleri araştırılmış, bu gaye ile disk metodu kullanılmıştır.

(*) IX. Millî Türk Dizhekimliği Kongresinde tıbliğ edilmiştir.

(**) İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji, Tropikal Hastalıklar ve Parazitoloji Kürsüsü Profesörü.

(***) İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji, Tropikal Hastalıklar ve Parazitoloji Kürsüsü.

mıştır. Suşların 24 saatlik buyyon kültürlerinden 0,5 cm³, yavrulu tüp-
le Petri kutusundaki jeloz besiyerinin yüzeyine yayılmıştır. Jelozun
yüzeyi kurduktan sonra 30 µg rifampisin ihtiva eden hassasiyet disk-
leri steril penslerle besiyerine konmuştur. 37°C lik etüvde 24 saat
bekletilen besiyerlerinde disklerin kenarından inhibisyon zonunun ken-
narına kadar olan uzaklık ölçülerek suşların hassasiyetleri değerklen-
dirilmiştir. Rifampisin için 0-2 mm lik değerklerin direnci, 3-6 mm nin
az hassasiyeti, 7 mm den fazla olan değerklerin de hassasiyeti göster-
diği kabul edilmiştir.

BULGULAR

Deneylerde kullanılan suşların rifampisine hassasiyet sonuçları
aşağıda bildirilmiştir :

154 Staphylococcus aureus suşunun 1 tanesi rifampisine dirençli,
1 tanesi az hassas, 152 tanesi ise hassastır. 114 escherichia suşunun
41 i dirençli, 72 si az hassas, 1 i hassastır. 96 proteus suşunun 27 si di-
rençli, 69 u az hassastır. 63 Pseudomonas aeruginosa suşunun 16 sı
dirençli, 46 sı az hassas, 1 tanesi ise hassastır. 20 achromobacter su-
şunun 3 ü dirençli, 10 tanesi az hassas, 7 tanesi hassastır. Klebsiella
suşlarından 1 i dirençli, 13 ü az hassastır. 11 alcaligenes suşunun
ise 1 i dirençli, 8 i az hassas, 2 tanesi hassas bulunmuştur. Bulgular
1. tabloda gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Son yıllarda tedavi alanına giren birçok antibiyotiğe rağmen, ye-
nilerini bulmak için yapılan çalışmalar devam etmektedir. Bu araştı-
maların sonunda bulunan antibiyotiklerden birisi olan rifampisin bak-
teriler üzerinde özel bir etki mekanizmasına sahip olup bakterilerin
hayatı için gerekli bir enzim olan RNA polimeraz'e inhi'be etmekte-
dir (2).

Rifampis'in Gram pozitif bakteriler üzerine etkisinin özellikle bu
bakterilere etkili oldukları bilinen penisilin ve sefalosporinlerden, lin-
komisin, eritromisin, tetrasiklinler ve kloramfenikolden daha fazla ol-
duğu tesbit edilmiştir (1). Nitekim çalışmamızda, 154 Staphylococcus
aureus suşundan sadece 1 tanesi rifampisin'e dirençli bulunmuştur.
Önceki bir çalışmamızda bu suşların % 83 ünün penisilin'e % 30
unun demetilkortetrasikline, % 15 inin kloramfenikole dirençli oldu-
ğu tesbit edilmiştir (3).

Bakteriler	H	AH	D	Toplam
Staphylococcus aureus	152 (98,8)	1 (0,6)	1 (0,6)	154
Escherichia	1 (0,9)	72 (63,2)	41 (35,9)	114
Proteus	-	69 (71,9)	27 (28,1)	96
Pseudomonas aeruginosa	1 (1,6)	46 (73)	16 (25,4)	63
Achromobacter	7 (35)	10 (50)	3 (15)	20
Klebsiella	-	13 (92,8)	1 (7,2)	14
Alcaligenes	2 (18,2)	8 (72,7)	1 (9,1)	11
Toplam	163	219	90	472

Tablo 1. : Rifampisin'e hasas (H), az hassas (AH) ve dirençli (D) suşların sayıları ve parantez içinde yüzde oranları.

Gram negatif bakterilerin bir kısmı da rifampisin'e hassastırlar. Deneylerimizde kullandığımız escherichia suşlarından rifampisine dirençli olanların oranı % 35,9 dur. Bu direnç oranı, proteuslar için % 28,1 ve Pseudomonas aeruginosa için % 25,4 tür.

Rifampisin mide ve barsaklardan kolaylıkla absorbe olmakta ve çabucak vücuda yayılmaktadır (4). Tedavide kullanılacak günlük total doz 600-1200 mg olabilir (5). Bazı araştırmacılar zararlı bir etki olmaksızın 1800 mg'a kadar çıkmışlardır (6). Bu dozun yemeklerden 1 saat önce olmak üzere, 12 saatlik aralarla 2 defada verilmesinin uygun olduğu, ancak tüberküloz tedavisinde ilâcın 24 saatte bir defa kullanılabileceği bildirilmiştir (5).

Kliniklerde sistemik ve yerel infeksiyonların tedavisi için yapılan çalışmalarda rifampisin ile başarılı sonuçlar alındığı, bununla beraber bazı vakalarda tedavi esnasında dirençli suşların meydana gelebildiği belirtilmiştir (6, 7). Bu bakımdan, tedavi süresince sinerjist etkili bir diğer antibiyotik kullanılarak bu direncin önlenmesi uygun olmaktadır (7).

Antibiyotiğin özellikle akut seyreden kulak-boğaz-burun infeksiyonlarında % 83 kadar vakada etkili olabildiği görülmüş, kronik va-

kalarda başarı oranı % 57 ye kadar düşmüştür (8). Rifampisin'in daha çok nonspesifik akciğer infeksiyonu vakalarının tedavisinde değerli olduğu ileri sürülmüştür (9).

Gonore vakalarında günde 1 defa 600 mg. lık bir doz yeterli bulunmuştur (10). Ayrıca, Treponema pallidum üzerine etkisiz olduğundan sifilizi maskeleyen olanağı da yoktur. Diğer bir çalışmada, günde 900 mg. rifampisin ile tedavi edilen 103 gonoreli hastada başarı oranı % 88,8 bulunmuştur (11).

Klinik araştırmaların sonuçlarına göre, rifampisin akut vakalarda, piyogen infeksiyonların % 92,3 ünde, kulak-boğaz-burun infeksiyonlarının % 91 inde, solunum yolu infeksiyonlarının % 89,4 ünde ve idrar yolu infeksiyonlarının % 91 inde, solunum yolu infeksiyonlarının % 89,4 ünde ve idrar yolu infeksiyonlarının % 75 inde başarılı sonuç vermiştir (12). Kronik vakalarda ise başarı oranı daha düşük olmuş ve yukarıdaki sırayla % 83,3, % 40,9, % 66,1, ve % 47 olarak tesbit edilmiştir (12).

Rifampisin'in meningokok portörlerinin tedavisinde diğer antibiyotiklere üstün olduğu tespit edilmiştir (13). Bütün bunların dışında, rifampisin tüberkülozlu hastaların tedavisinde de başarılı olmaktadır (14). Ağızdan günde 1 defa 450 mg gibi ufak bir dozun bu tedavi için yeterli olması da bu antibiyotiğe üstünlük sağlamaktadır (15).

Ö Z E T

154 Staphylococcus aureus, 114 escherichia, 96 proteus, 63 Pseudomonas aeruginosa, 20 achromobacter, 14 klebsiella ve 11 alcaligenes suşunun rifampisin'e hassasiyetleri disk metoduyla denenmiştir. Staphylococcus aureus suşlarından sadece 1 tanesi dirençli bulunmuştur. Escherichia suşlarından dirençli olanların sayısı 41 tanedir. Proteus suşlarının 69 u az hassas, 27 si dirençlidir. Pseudomonas aeruginosa suşlarının 47 si hassas ve az hassas, 16 sı dirençlidir. Hassas ve az hassas suşların sayıları, achromobacter suşlarında 7 ve 10, alcaligenes suşlarında 2 ve 8 dir. Klebsiella suşlarının 13 ü rifampisin'e az hassas bulunmuştur.

S U M M A R Y

SUSCEPTIBILITY OF SOME BACTERIA TO RIFAMPICIN

The susceptibilities of 154 Staphylococcus aureus, 114 escherichia, 96 proteus, 63 Pseudomonas aeruginosa, 20 achromobacter, 14 klebsiella and 11 alcaligenes strains to rifampicin were tested by the disc method. Only 1 of the Staphylococ-

cus aureus strains was found resistant. The number of the resistant escherichia strains was 41. 69 proteus strains were moderately sensitive and 27 resistant. 47 Pseudomonas aeruginosa strains were found to be sensitive and moderately sensitive and 16 resistant. The numbers of sensitive and moderately sensitive achromobacter and alcaligenes strains were 7 and 10 and 2 and 8 respectively. 13 klebsiella strains were found to be moderately sensitive to rifampicin.

L I T E R A T Ü R

- 1 — **Knüsel, F.** : Microbiological characteristics of Rimactane, A symposium on Rimastane, P. 9, Ciba Ltd., Basle, Switzerland (1968).
- 2 — **Staehein, M., Knüsel, F. and Wehrli, W.** : The mechanism of action of Rimactane, A symposium on Rimactane, p. 18, Ciba Ltd., Basle, Switzerland (1968).
- 3 — **Ang, Ö., Töreci, K.** : Bazı bakterilerin gentamisine hassasiyetleri, Tıp Fak. Mec. (Istanbul), 31:656 (1968).
- 4 — **Keberla, H., Schmid, K. and Meyer-Brunot, H. G.** : The metabolic fate of Rimactane in the animal and man, A symposium on Rimactane, p. 20, Ciba Ltd., Basle, Switzerland (1968).
- 5 — **Riess, W.** : The optimum dosage schedule for Rimactane, A symposium on Rimactane, p. 36, Ciba Ltd., Basle Switzerland (1968).
- 6 — **Goulon, M.** : Infections à pyogènes traitées par la rifampicine, A symposium on Rimactane, p. 53, Ciba Ltd., Basle, Switzerland (1968).
- 7 — **Kunin, C. M., Brandt, D. and Wood, H.** : Bacteriologic activities of rifampin: a new semisynthetic antibiotic, J. Infect. Dis., 119:132 (1969).
- 8 — **Nicoucar, R.** : Etude clinique du Rimactan dans les infections oto-rhino-laryngologiques, A symposium on Rimactane, p. 59, Ciba Ltd., Basle, Switzerland (1968).
- 9 — **Müller, W.** : Erfahrungsbericht über die Anwendung von Rimactan bei unspezifischen Infektionen der Atemwege, A symposium on Rimactane, p. 63, Ciba Ltd. Basle, Switzerland (1968).
- 10 — **Fuga, G. C. et Gentili G.** : Résultats du traitement des gonococcies avec le Rimactan, A symposium on Rimactane, p. 77, Ciba Ltd., Basle, Switzerland (1968).
- 11 — **Willcox, R. R., Cobbold, R. J. C. and Morrison, G. D.** : Treatment of gonorrhoea with single oral doses of rifampicin, A symposium on Rimactane, p. 79, Ciba Ltd., Basle, Switzerland (1968).

- 12 — Discussion, A symposium on Rimactané, p. 83, Ciba Ltd., Basle, Switzerland (1968).
- 13 — **Atlas, E. Turck, M.** : Laboratory and clinical evaluation of rifampicin, Amer. J. Med., 256:247 (1968).
- 14 — **Regli, J.** : Erfahrungen mit Rimactan in der stationären Tuberkulosebehandlung, A symposium on Rimactane, p. 91, Ciba Ltd., Basle, Switzerland (1968).
- 15 — **Pines, A.** : Treatment of drug-resistant tuberculosis and preliminary results obtained with Rimactane, A symposium on Rimactane, p. 96, Ciba Ltd., Basle, Switzerland (1968).