

NÖTROPENİK KANSER HASTALARINDAN İZOLE EDİLEN BAKTERİYEL AJANLARIN İMİPENEM DUYARLILIKLARI

Dr.Erdener BALIKÇI¹, Dr.M.Orhan .AYYILDIZ², Dr.Naci TİFTİK², Dr.Dede ŞİT²,
Dr.Ömer METE², Dr.Orhan YAZANEL³

KOÜ.Tıp Fak. Mikrobiyoloji B D¹.KOCAELİ, Dicle Üniv.Tıp Fak. İç hast-hematoloji B D².ve Dicle Üniv. Tıp Fak.İç hast-nefroloji B D³ DİYARBAKIR.

11.Türkiye Antibiyotik ve kemoterapi kongresinde ANKEM) 2-6 Haziran 1996 tarihlerinde poster olarak sunuldu

ÖZET:

Hematoloji kliniğinde takip edilen nötroopenik kanser hastalarından izole edilen çeşitli bakteriyel ajanların imipeneme duyarlılıkları araştırıldı. İzole edilen toplam 56 bakteriyel etkenin duyarlılık işlemleri agar-disk diffüzyon metoduyla gerçekleştirildi. Etkenlerin 16'sı E.coli, 10'u Pseudomonas spp, 12'si Enterobacter spp, 5'i Proteus spp, 5'i Klebsiella, 8'i Stafilokok olarak tespit edildi. Bu etkenlerin imipeneme duyarlılıkları sırasıyla 16 E.Coli suşunun 13'ünde (%81.2), 10 Pseudomonas suşunun 8'inde (%80), 12 Enterobacter suşunun 10'unda (%83.3), 5 Proteus suşunun 4'ünde (%80), 5 Klebsiella suşunun 3'ünde (%60) 8 Stafilokok suşunun 6'sında (%75) olarak bulundu.

Sonuç olarak imipenemin, nötroopenik kanser hastalarındaki bakteriyel ajanlara karşı önemli oranda duyarlılığı olan bir antibakteriyel olduğu gözlemlendi.

Aahtar Sözcükler: Nötropeni, İmipenem.

SUSCEPTIBILITIES OF BACTERIAL AGENTS ISOLATED FROM NEUTROPENIC CANCER PATIENTS TO IMIPENEM

SUMMARY:

Susceptibilities of various bacterial agents to imipenem isolated from neutropenic cancer patients followed in the department of Hematology were investigated. Susceptibility procedures of totally 56 isolated bacterial agents were carried out by agar-disc diffusion method. Of the agents, 16 were found as E.Coli, 10 as Pseudomonas spp, 12 as Enterobacter spp, 5 as Proteus spp, 5 as Klebsiella, and 8 as Staphylococcus. The susceptibility of these agents to Imipenem was identified in 13 of 16 E coli strain (81%), 8 of 10 Pseudomonas strain (80%), 10 of 12 Enterobacter strain (83.3%), 4 of 5 Proteus strain (80%), 3 of 5 Klebsiella strain (60%) and 6 of 8 Staphylococcus strain (75%).

Consequently, it was observed that Imipenem is an antibacterial agent that has significant efficacy against bacterial agents in neutropenic cancer patients.

Key Words: Neutropenia, Imipenem.

Kanser tedavisinde nötroopeni ve buna bağlı enfeksiyonlar önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Kansere bağlı immünoşüpresyon yanında immünoşüpresif-sitotoksik tedavi hastanın enfeksiyon riskini önemli ölçüde arttırmaktadır.

Nötropenik kanser hastalarında bakteriyel, fungal, protozoal ve viral ajanların tümüne ait enfeksiyonlar gözlenebilir. Bakteriyel ajanlardan özellikle gram negatifler başta olmak üzere gram pozitifler de önemli bir role sahiptir. Bu hastalarda yüksek ateş aksi ispatlanıncaya kadar enfeksiyon nedeni kabul edilerek acilen antibiyoterapiye başlanmalıdır. Bu amaçla beta laktam antibiyotik+aminoglikozid kombinasyonu, ikili betalaktam, tek başına betalaktam, imipenem veya seftazidim monoterapisi uygulanmaktadır. (1,2)

Bu çalışmada Hematoloji-Onkoloji kliniğinde nötroopenik enfeksiyonu olan kanserli hastalardan izole edilen etkenlerin imipeneme duyarlılıklarını belirlemeyi amaçladık.

METOD:

Mikrobiyoloji laboratuvarında, Hematoloji Onkoloji Bilim dalından gelen farklı materyallerden izole edilen 56 değişik etkenin NCCLS(National Committee for clinical laboratory standarts) tarafından belirlenmiş olan standartlarda (3), Kirby-Bauer disk diffüzyon yöntemi kullanılarak imipeneme duyarlılığı araştırıldı.(4)

BULGULAR:

İzole edilen 56 Etken içerisinde 16'sı E.coli, 10'u Pseudomonas spp, 12'si Enterobacter spp, 5'i Proteus spp, 5'i Klebsiella ve 8'i Stafilokoku. (Tablo-1).

Gram negatif mikroorganizmaların imipeneme duyarlılıkları Tablo-2'de, Stafilokokların imipeneme duyarlılıkları tablo-3'te gösterilmiştir.

TARTIŞMA:

Karbapenemler, mevcut beta laktam antibiyotiklerin içerisinde en geniş spektruma sahip olanlardır. İmipenem streptomyces cattleya'dan elde edilen ilk karbapenem olan

ilk karbapenem olan tienamisin'in stabil, sentetik bir türevidir.(5) Karbapenemler diğer beta laktam antibiyotiklerde olduğu gibi bakteri hücre duvarının sentezini bozarak bakterilerin ölümüne neden olurlar. Gram pozitif ve gram negatif aerob ve anaerob bakterilere karşı oldukça etkilidirler.(6).

Tablo. 1- İzole Edilen Etkenlerin Dağılımı

Mikroorganizma	Sayı	(%)
E. coli	16	28.5
Pseudomonas spp	10	17.8
Enterobacter spp	12	21.4
Proteus spp	5	8.9
Klebsiella	5	8.9
Stafilokok	8	14.2

Tablo. 2- Etkenlerin İmipeneme in vitro duyarlılığı

Etken	Duyarlılık	(%)
E. coli	13	(81.2)
Pseudomonas spp	8	(80)
Enterobacter spp	10	(83.3)
Proteus spp	4	(80)
Klebsiella	3	(80)

Nötrop enik kanser olgularında enfeksiyonlar önemli bir morbidite ve mortalite nedenidirler. Bu hastalarda enfeksiyon kaynağı endojen veya eksojen nedenle olabilmektedir. Febril nütropenik hastalarda son yıllarda geniş antibakteriyel spektrumundan dolayı imipenem monoterapisi kullanıma girmiştir.(10)

Mikro organizmalarda antibiyotik direnci önemli bir sorun oluşturmaktadır P.aeruginosa antibiyotiklere direnç geliştiren önemli bir etkidir. Yapılan çalışmalarda Pseudomonas suşlarında imipeneme karşı % 25-30 civarında bir direnç gözlenmiştir. (8,9) Bizim çalışmada 10 pseudomonas suşunun 8'inde (% 80) imipeneme duyarlılık saptanmıştır.

E. coli ve klebsiella suşlarında imipeneme duyarlılık daha yüksek olup direnç daha az bulunmuştur. Kocabeyoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada E.coli suşlarında % 1 direnç belirlenmiş, klebsiella suşlarının tamamı ise imipeneme duyarlı bulunmuştur.(7) Çalışmamızda ise E. coli için % 81.2 oranında, klebsiella için ise % 80 oranda duyarlılık saptandı. Proteus spp için çalışmamızda imipenem duyarlılığı % 80 bulunurken, Enterobacter spp için % 83.3 oranında duyarlılık tespit edildi.

İmipeneme karşı direnç gelişmesi Gram pozitif etkenlerde daha fazla görülmektedir.(11) Yapılan değişik çalışmalarda stafilokok alt suşları içinde bazı koagulaz negatif S. epidermidis ve metisiline dirençli S.aureus dışında imipenem diğer stafilokoklara etkili bulunmuştur.Bizim çalışmamızda S.aureus için % 80, S. epidermidis için % 66 oranında duyarlılık tespit edilmiştir. Tüm stafilokoklarda ise % 75 oranında duyarlılık saptanmıştır.

Tablo. 3- Stafilokokların İmipenem duyarlılıkları

	No	Duyarlı (%)
Staf. aureus	5	4 (80)
Staf. epidermidis	3	2 (66)

Sonuç olarak imipenemin, gram negatif ve gram pozitiflere etkinliği olan , son yıllarda aşırı ve dikkatsiz kullanımı sonucu direnç görülmeye başlanan önemli bir antibakteryal olduğu kanaatine varıldı.

KAYNAKLAR

1. Barza M. Imipenem: First of a new class of β -lactam antibiotics. *Ann Intern Med* 1985; 103:552.
2. Bauer AW, Kirby WMM, Scherris JC, Turck M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single method. *Am J Clin Path* 1986;45: 493-6.
3. Bodey GP: Antibiotics in patients with neutropenia. *Arch Intern Med* 1984;144: 1845.
4. Bodey GP, Alvarez ME, Jones PG et al: Imipenem-Cilastatin as initial therapy for febrile cancer patients. *Antimicrob Agents Chemother* 1986;30: 211.
5. Gaynes RP, Culver DH: Resistance to imipenem among selected Gram negative bacilli in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 10.
6. Kahan FM, Krupp H, Sundeluf JG, Birnbaum J: Thienamycin: development of imipenem- cilastatin. *J Antimicrob Chemother* 1993;12 : 1.
7. Kocabeyoğlu Ö, Koşan E, Birinci İ, Kanmaz M, Yılmaz M. İmipenemin çeşitli bakteri suşlarına etkinliğinin mikrodilüsyon yöntemiyle araştırılması. *ANKEM Derg.*1994;8,No:1: 36-39.
8. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Fourth information supplement. NCCLS Document M 1992;100-54, Villanova, Pa.
9. Neu HC, Labthavikul P: Comparative in vitro activity of N-formimidoyl thienamycin against gram positive and gram negative aerobic and anerobic species and its beta- lactamase stability. *Antimicrob Agents Chemother* 1982;21: 180.
10. Schimpff S, Satterlee W, Young VM, et al: Empiric therapy with Carbenicilin and gentamisin for febrile patients with cancer and granlocytopenia. *N Engl J Med*1971; 284: 1061.
11. Watanabe M, Hirumu R, Katsu K: Comparative in-vitro activities of newer cephalosporins cefclidin, cefepime and ceftiofime against ceftazidime or imipenem rezistant Pseudomonas aeruginosa. *J Antimicrob Chemother* 1992;33:633.