

MİKROBİYOLOJİ BÜLTENİ

CAMPYLOBACTER JEJUNİ VE CAMPYLOBACTER COLİ'NİN QUINOLONE GRUBU ANTİBİYOTİKLERE IN VITRO DUYARLILIKLARI

INVITRO SUSCEPTIBILITIES OF CAMPYLOBACTER JEJUNI AND CAMPYLOBACTER COLI TO QUINOLONE ANTIBOTICS

Deniz GR*, Glen HASÇELİK**, Yakut AKYN***

H. Erdal AKALIN****, Serdar DİKER*****

zet: Bu çalışmada, dışkı örneklerinden izole edilen 24 campylobacter suunun quinolone grubu antibiyotiklere invitro duyarlılıkları incelenmiştir. İncelenen campylobacter'lerin 13' campylobacter jejuni, 11'i ise campylobacter coli olarak tanımlanmıştır. Kullanılan antibiyotikler, ciprofloxacin, ofloxacin, pefloxacin ve fleroxacin'dir. Antibiyotik duyarlılık testleri, agar dilusyon yöntemi ile, % 5 koyun kanı içeren Mueller-Hinton agarda yapılmıştır. Sonuçlar, Quinolone grubu antibiyotiklerin campylobacter türle-rine karşı invitro aktivitelerinin yüksek olduğunu göstermiş, C. jejuni ile C. coli'nin bu antibiyotiklere karşı invitro duyarlılıklarında önemli bir fark saptanmamıştır.

Summary: In this study, invitro susceptibilities of 24 campylobacter strains isolated from fecal samples were tested for quinolone antibiotics. 13 of the strains were identified as C. jejuni and 11 of them were C. coli. Antibiotics which were included in this study were ciprofloxacin, ofloxacin,

* Uzman, Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İnfeksiyon nitesi.

** Yrd. Doç. Dr., Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı.

*** Ar. Gr., Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı.

**** Prof. Dr., Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İnfeksiyon nitesi.

***** Doç. Dr., Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi.

pefloxacin and fleroxacin. Antibiotic susceptibility tests were performed on Mueller-Hinton agar (supplemented with 5% sheep blood) using the agar dilution method. Results showed that quinolone antibiotics are very active against *Campylobacter* species. There was not any marked difference between the susceptibility patterns of *C. jejuni* and *C. coli*.

GİRİŞ

Campylobacter jejuni ve *C. coli*, tüm dünyada yayılım gösteren enterik infeksiyonların önemli etkenlerindendir (1, 2, 3). *Campylobacter jejuni* daha sık olarak izole edilmekte ve diare, ateş ve kramp tarzında karın ağrılarına neden olmaktadır. *C. coli*'nin etken olduğu gastroenteritlerde de benzer belirtiler görülmektedir (3). Bu enteritlerin genellikle kendiliğinden iyileşmesine karşın, ağır olgularda antibiyotik tedavisi gerekmektedir. Çeşitli invitro araştırmalar bu organizmaların genellikle erythromycin, clindamycin, furazolidine, aminoglycoside'lar ve tetracycline'lere duyarlı olduğunu göstermektedir (4, 5). Günümüzde seçilecek ilacın erythromycin olmasına karşın, bu ilaca karşı % 10'a kadar varabilen direnç bildirilmiştir (4, 6). Bu nedenle, bu organizma için antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması, artık önem kazanmaya başlamıştır (4).

Yapılan bu çalışmada, *Campylobacter jejuni* ve *Campylobacter coli*'nin quinolone grubu antibiyotiklere karşı invitro duyarlılıkları incelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bakteriler: Çalışmada, antibiyotik duyarlılıkları incelenen *Campylobacter* suşları, Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hastanesine gastroenterit yakınıması ile gelen çocukların dışkı kültürlerinden izole edilmiştir (15 Temmuz-30 Kasım 1988 tarihleri arasında). Dışkı kültürleri, Butzler selektif besiyerine ekildikten sonra, 42C'da anaerobik kavanozda gas-pack ile katalizörsüz olarak 48 saat inkübe edilmişlerdir. İnkübasyon süresinin sonunda *Campylobacter* olduğu belirlenen izolatlarda hippurat hidrolizi testi ile tür ayrımı yapılmış ve 24 izolattan 13'ünün *C. jejuni*, 11'inin ise *C. coli* olduğu saptanmıştır.

Antibiyotikler: Bu çalışmada kullanılan quinolone grubu antibiyotikler, ciprofloxacin, ofloxacin, pefloxacin ve fleroxacin, hammadde olarak ilgili üretici firmalardan sağlanmıştır.

Antibiyotik duyarlılık testleri: Antibiyotik duyarlılık testleri, agar dilüsyon yöntemiyle yapılmıştır (7). Bu amaçla, % 5 koyun kanı eklenmiş Mueller-Hinton agar kullanılmış, her antibiyotik için 0.01 mcg/ml'den 8

mcg/ml'ye kadar toplam 10 ayrı dilüsyon antibiyotik içeren besiyeri hazırlanmıştır. Antibiyotik duyarlılık testi için kullanılan inokulum, taze kültürden Trypticase soy broth'da bakterinin 0.5 Mc Farland bulanıklığında süspansiyonu yapıp 1:10 sulandırılarak hazırlanmıştır. Farklı dilüsyonda antibiyotikleri içeren besiyerlerine bakterinin bu süspansiyonundan standart öze ile 0.01 ml ekilerek bu besiyerleri 42C'da mikroaerofilik ortamda 48 saat inkübe edilmiştir.

Sonuçların değerlendirilmesi: Makroskopik üremenin gözlenmediğini en düşük antibiyotik dilüsyonu, MIC değeri olarak kaydedilmiştir.

S O N U Ç L A R

Çalışılan bakteriler, araştırmada kullanılan quinolone grubu antibiyotiklerin tümüne duyarlı bulunmuştur. Campylobacter jejuni'nin MIC 50 ve 90 değerleri Tablo 1'de, Campylobacter coli'nin bu değeri ise Tablo 2'de gösterilmektedir.

C. jejuni için ciprofloxacin ve pefloxacin'in MIC 50 ve MIC 90 değerleri 0,25, ofloxacin'in MIC 50 ve MIC 90 değerleri 0,125 ve 0,25, fleroxacin'in ise her iki değeri 0,50 mcg/ml olarak bulunmuş, C. coli için bu değerler ciprofloxacin ve ofloxacin için 0,125 ve 0,25, pefloxacin için her ikisinde 0,25 fleroxacin için ise 0,25 ve 0,50 mcg/ml çıkmıştır.

Tablo 1

Campylobacter Jejuni'nin Quinolone'lar İçin MIC 50 ve MIC 90 Değerleri (mcg/ml) n: 13

Antibiyotikler	Range	MIC 50	MIC 90
Ciprofloxacin	0,03 - 0,50	0,25	0,25
Ofloxacin	0,06 - 0,25	0,125	0,25
Pefloxacin	0,03 - 0,25	0,25	0,25
Fleroxacin	0,125 - 1	0,50	0,50

Tablo 2

C. coli'nin Quinolone'lar İçin MIC 50 ve MIC 90 Değerleri (mcg/ml) n: 11

Antibiyotikler	Range	MIC 50	MIC 90
Ciprofloxacin	0,03 - 1	0,125	0,25
Ofloxacin	0,06 - 1	0,125	0,25
Pefloxacin	0,06 - 2	0,25	0,25
Fleroxacin	0,03 - 1	0,25	0,50

TARTIŞMA

Son yıllarda *Campylobacter jejuni* ve *Campylobacter coli*'nin, çeşitli antibiyotiklere invitro duyarlılıkları ile ilgili bir çok araştırma yapılmıştır (2, 3, 4, 5, 6, 8). Halen *Campylobacter*'in etken olduğu enteritlerde erythromycin ve tetracycline'in tercih edilmesine karşın, erythromycin'e karşı İngiltere'de ve Kanada'da % 1, Belçika'da % 9 ve İsveç'te % 10'a ulaşan direnç bildirilmiştir (9, 10, 11, 12).

Akut bakteriyel diarenin tedavisinde antibiyotikler empirik olarak kullanılmaktadır ancak bu ajanların kullanılması ileride dirençli bakteri sayısını arttıracaktır. Bu nedenle yeni antibiyotiklerin bu bakterilere karşı etkinliğinin bilinmesi, yarar sağlayacaktır (6). Yeni quinolone antibiyotikleri, invitro olarak *campylobacter* türlerine karşı çok etkindir. P. Van der Auwera ve B. Scorneaux (6) bir araştırmalarında *C. jejuni*'nin ciprofloxacin için MIC 50 değerini 0,31, MIC 90 değerini ise 0,62 mcg/ml, ofloxacin için 0,62 ve 1,25 mcg/ml, pefloxacin için ise 0,31 ve 0,62 mcg/ml bulmuşlardır. Goodman ve arkadaşlarının (13) 46 *C. jejuni* suşunda yaptıkları bir araştırma sonucunda ise ciprofloxacin için MIC 50 ve MIC 90 değerleri 0,125 ve 0,25 mcg/ml olarak bulunmuştur.

C. jejuni ve *C. coli*'nin ciprofloxacin'e karşı invitro duyarlılıklarının incelendiği, Fliegelman ve arkadaşlarının (3) yaptıkları bir çalışmada ciprofloxacin için MIC 50 ve MIC 90 değerleri *C. jejuni* 0,125 ve 0,25 mcg/ml, *C. coli*'de ise 0,25 ve 0,25 mcg/ml olarak bulunmuştur. Sagara ve arkadaşlarının (14) yaptıkları buna benzer bir çalışmada ise aynı değerler *C. jejuni* için 0,2 ve 0,78 mcg/ml olarak saptanmıştır.

Bizim araştırmamızın sonuçları da bu araştırmacıların aldığı sonuçlarla paralellik göstermektedir. Pefloxacin, *Campylobacter*'in iki türünde de aynı etkinliği göstermiştir. MIC 90 değerleri ciprofloxacin, ofloxacin ve pefloxacin için iki türde de 0,25 mcg/ml çıkmış, fleroxacin'in MIC 90 değeri ise her iki türde de 0,50 mcg/ml olarak bulunmuştur.

C. coli'nin erythromycin'e karşı *C. jejuni*'ye oranla daha yüksek bir direnç gösterdiği belirtilmektedir (2, 3, 8). Ancak literatürde quinolone grubu antibiyotikler için böyle bir fark yoktur. Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre de iki tür arasında MIC 90 değerleri aynı bulunmuştur.

Araştırmamızın sonuçları, *C. jejuni* ve *C. coli*'ye bağlı enteritlerde, quinolone grubu antibiyotiklerin *Shigella*, *Salmonella*, *Yersinia* ve *Vibrio* gibi enterik patojenlere de çok etkili oldukları düşünülürse, empirik tedavide kullanılabilecek antimikrobik ajanlar arasında olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Finegold SM, Baron EJ: Vibrionaceae family and campylobacter species. p. 456-468 in DC Carson ed. Bailey an Scotts Diagnostic Microbiology, 1986; C.V. Mosby Company, St. Louis, Missoun, U.S.A.
2. Elharrif Z, Megraud F, Marchand AM: Susceptibility of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* to Macrolides and Related Compounds. *Antimicrob Agents Chemother*, 28: 695-697, 1985.
3. Fliegelman RM, Petrak RM, et al: Comparative invitro activities of twelve antimicrobial agents against *Campylobacter* species. *Antimicrob Agents Chemother*, 27: 429-430, 1985.
4. Buck GE, Kelly MT: Susceptibility testing of campylobacter fetus subsp. jejuni, using broth microdilution panels. *Agents Chemother*, 21: 274-277, 1982.
5. Lanviere LA, Gaudreau CL, Turgeon FF: Susceptibility of clinical isolates of *Campylobacter jejuni* to twenty five antimicrobial agents. *J Antimicrob Chemother*, 18: 681-685, 1986.
6. Vander Auwera P, Scomeaux B: Invitro susceptibility of campylobacter jejuni to 27 antimicrobial agents and various combinations of beta-lactams with clavulanic acid or sulbactam. *Antimicrob Agents Chemother*, 28: 37-40, 1985.
7. Washington JA, II and VL Sutter: Dilution susceptibility test: agar and macro-both dilution procedures. p. 453-458. In EH Lennette, A Balows, WJ Hausler, Jr and JP Truant (ed). *Manual of clinical microbiology*, 1980 3 rd ed. American Society for Microbiology, Washington DC.
8. Andreasen JJ: Invitro susceptibility of campylobacter jejuni and *Campylobacter coli* isolated in Denmark to fourteen antimicrobial agents. *Acta path microbiol immund scand*, 95: 189-192, 1987.
9. Bronton WAT, Wilson AMM, Macrae RM: Erythromycin resistant campylobacters. *Lancet* ii, 1385, 1978.
10. Karmali MA, De Grandis SA, Taylor DE, Fleming PC: On the association between erythromycin resistance and the failure to hydrolyze hippurate in *Campylobacter jejuni*, p. 218-20 *Campylobacter-epidemiology, pathogenesis and biochemistry*, 1982, Ist ed. MIP Press Ltd, Lancaster.
11. Vanhoof R, Vanderlinden NP, et al: Susceptibility of campylobacter fetus subsp. jejuni to 29 antimicrobial agents. *Antimicrobial Agents and chemotherapy*, 14: 553-6, 1978.
12. Walder M, Forsgren A: Erythromycin resistant campylobacters. *Lancet* ii, 1201, 1978.
13. Goodman LJ, Fliegelman RM, et al: Comparative invitro activity of ciprofloxacin against *Campylobacter* spp. and other bacterial enteric pathogens. *Antimicrob Agents Chemother*, 25: 504-506, 1984.
14. Sagara H, Mochizuki A, et al: Antimicrobial resistance of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* with special reference to plasmid profiles of Japanese clinical isolates. *Antimicrob Agents Chemother*, 31: 713-719, 1987.