

FLOROKINOLON GRUBU ANTİBİYOTİKLERİN LİSTERİA'LARA ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Muzaffer GÖZ*, A.Tevfik CENGİZ**

Anahtar Terimler:Listeriosis, Florokinolon grubu antibiyotikler

Key Words:Libteriosis, Fluoroquinolone antibiotics

ÖZET

Bu çalışmada florokinolon grubu antibiyotiklerin *Listeria* suşlarına etkileri in vitro olarak araştırılmıştır. Bu amaçla ülkemizde bulunan ofloksasin, siprofloksasin, pefloksasin, norfloksasin ve enoksasin'in disk diffüzyon yöntemi ile 111 *Listeria* suşuna olan etkisi belirlenmiştir.

Florokinolon grubu antibiyotikler mikroorganizmaları, DNA giraz enzimini inhibe etmek suretiyle etkilemektedir.

Listeria suşlarına florokinolon grubu antibiyotiklerin in vitro etkisi sırasıyla enoksasin % 73.9, norfloksasin % 72.9, siprofloksasin % 63.9, ofloksasin % 63.1 ve pefloksasin % 46.8 oranında duyarlı bulunmuştur.

SUMMARY

Investigation of Flouroquinolone Group Antibiotics Activity Againts *Listeria* Spp.

In this study, in vitro activity of flouroquinolone group antibiotics againts *Listeria* strains was investigated. For that reason activity of ofloxacin, ciprofloxacin, pefloxacin, norfloxacin against 111 *Listeria* strains was investigated.

Flouroquinolone group antibiotics was inhibited DNA gyrase enzyme of microorganisms.

In vitro activity of flouroquinolone group antibiotics against *Listeria* strains was found respectively enoxacin 73.9 %, ciprofloxacin 63.9 % ofloxacin 63.1 % and pefloxacin 46.8 %.

GİRİŞ

Listeria monocytogenes insanlarda değişik klinik tablolara neden olabilmektedir. Mikroorganizma intrasellüler bir patojen olduğundan genellikle fırsatçı patojen infeksiyonlara neden olmaktadır. menenjit, meningoensefalit sepsis, endokardit, kolesistit ostemiyelit, artrit, konjonktivit gibi tablolar yapabilmektedir(1,2,3,4,5,6, 7).

* A.Ü.Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ABD.Dr.

** A.Ü.Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ABD.Prof.Dr.

Aynı zamanda mikroorganizmanın abortus, ölüdoğum ve prematurite gibi obstetrikle ilgili sorunlarda da ayrı bir vardır(8,9,10).

Florokinolon grubu antibiyotikler son zamanlarda yaygın olarak kullanılmaya başlanmış olan bir antibiyotik grubudur. Kinolon grubu antibiyotikler mikroorganizmaları DNA giraz enzimini inhibe etmek suretiyle etkili olan antibiyotiklerdir. DNA giraz enzimi, DNA'nın replikasyonu sırasında çift sarmal DNA yapısına negatif süper heliks'ler kazandırarak sarmalın açılımı sırasında DNA'nın kopmasını ve parçalanmasını engelleyen bir enzimdir. kinolonlar bu şekilde DNA giraz'ın etkisini inhibe ederek, bakteri DNA'sının replike olmasını ve sentezini önlerler ve genetik materyal oluşamayacağı içinde bakteri üremesi durur.

Bu araştırmada kinolon grubu antibiyotiklerin Listeria suşları üzerine olan etkileri in vitro olarak araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bakteri Suşları:Çalışmamızda kullanılan Listeria suşları çeşitli ülkelerde, değişik klinik ve diğer materyallerden izole edilerek Listeria olarak tanımlanmış, kontrolü ve faj tiplendirimi yapılmak üzere Pasteur Enstitüsü(Paris/FRANSA), Listeria laboratuvarına gönderilmiş ve burada Listeria olarak tiplendirilmiş 111(Yüz on bir) adet Listeria suşu kullanılmıştır.

Antibiyotik Diski:Çalışmamızda kullanılan diskler, Pefloksasin, Enoksasin(Eczacıbaşı), Siprofloksasin, Ofloksasin, Norfloksasin(FAKO), firmalarından sağlanan, standart diskler kullanılmıştır.

Besiyerleri:Listeria suşları Triptoz fosfat Broth (TPB)'da çoğaltılıp, Mueller-Hinton agar besiyerinin yüzeyine inokule edilmiş ve besiyeri yüzeyine antibiyotik diskleri yerleştirip 18 saat sonra disk çevresinde üremenin veya üreme önlenim alanının varlığına ve çapına bakılarak NCCLS'ye(11) göre "duyarlı, az duyarlı, dirençli" ayrımı yapılmıştır(Tablo 1).

Tablo 1:Kullanılan antibiyotiklerin duyarlılık-dirençlilik değerlendirmesi

Antibiyotik	Antibiyotik/ disk (mg)	Üreme önlenim alanı (mm/çap)			MIC (mg/ml)		
		Duyarlı	Az duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Orta duyarlı	Direnç çli
Enokasasin		≥22	11-21	≤10	4	≤40	4
Norfloksasin	10 mg	≥17	13-16	≤12			
Siprofloksasin	5 mg	≥21	16-20	≤15			
Ofloksasin	5 mg	≥22	15-21	≤14			
Pefloksasin							

BULGULAR

Çalışmamızda kullandığımız *Listeria* suşlarının kinolon grubu antibiyotiklerden enoksasin, norfloksasin, siprofloksasin, ofloksasin ve pefloksasin'e in vitro olarak duyarlılık durumları Tablo 2'de verilmiştir. Buna göre kullandığımız *Listeria* suşları in vitro olarak enoksasin'e % 73.9, norfloksasin'e % 72.9, siprofloksasin'e % 63.9, ofloksasin'e % 63.1 ve pefloksasin'e % 46.8 oranında duyarlı bulunmuştur.

Aynı şekilde *Listeria* suşlarının enoksasin ve ofloksasin'e % 5.4 norfloksasin ve siprofloksasine % 6.3 ve Pefloksasin'e % 22.5 oranında dirençli oldukları gözlenmiştir.

Tablo 2:*Listeria*'ların kinolon grubu antibiyotiklere duyarlılık durumları

Antibiyotik	Duyarlılık-Dirençlilik					
	Duyarlı		Az duyarlı		Dirençli	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Enoksasin	82	73.9	23	20.7	6	5.4
Norfloksasin	81	72.9	23	20.7	7	6.3
Siprofloksasin	71	63.9	33	29.8	7	6.3
Ofloksasin	70	63.1	35	31.5	6	5.4
Peploksasin	52	46.8	34	30.7	25	22.5

TARTIŞMA

Listeria monocytogenes ve diğer *Listeria*'ların doğada çok yaygın bulunmaları ve son yıllarda gıda kaynaklı *Listeriosis* epidemilerinin görülmesi nedeniyle gittikçe önem kazanan *Listeriosis*'de *L.monocytogenes* gebelik esnasında plasentadan fetusa geçmesi ve fetusun infeksiyonu sonucunda düşük, ülo doğum ve prematurite gibi obstetrik ile ilgili sorunlara yol açmakta(8,9,10) veya menenjit, sepsis meningoensefalit, artrit, endokardit, konjonktivit gibi patolojilere neden olmaktadır(1,2,4,7).

Kinolon grubu antibiyotiklerin *Listeria*'lar üzerine in vivo ve in vitro olarak etkili oldukları belirtilmelidir(12,13). Bununla birlikte kinolon grubu bir antibiyotik olan nalidiksik asid *Listeria*'lar üzerine etki etmemektedir, bütün *Listeria* suşları nalidiksik asid'e dirençlidir. Buradan hareketle *Listeria*'ların üretimi için hazırlanan spesifik besiyerlerine nalidiksik asid katılarak diğer

mikroorganizmaların üremesini inhibe etmek ve *Listeria*'ların üremesini aktive etmek amaçlanmıştır.

Kinolon grubu antibiyotiklerin fagositlerin içine ve hücrelerin içine kolayca penetre olabilmesinden dolayı *Listeriosis*'in tedavisinde kullanılabileceği belirtilmektedir(12,13).

Bu araştırmamızda, çeşitli Florokinolon antibiyotiklerin in vitro olarak disk difüzyon yöntemi ile *Listeria*'lara etkileri araştırılmış florokinolon grubu antibiyotikler *Listeria*'lara etkileri sırasıyla Enoksasin % 73.9, Norfloksasin % 72.9, sıprofloksasin %63.9, Ofloksasin % 63.1 ve Pefloksasin % 46.8 olarak bulunmuştur.

İnfeksiyon hastalıklarının tedavisinde öncelikle uygun antibiyotiğin seçilmesi gereklidir, bunun içinde kültür-antibiyoqram yapılması ve sonucuna göre tedavinin düzenlenmesi önemini hala korumaktadır. Bu çalışmada konunun önemi *Listeria*'lar için gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

- 1- Abadie SM, Dalovisio RJ, Pankey GA, Cortez LM: *Listeria monocytogenes* arthritis in a renal transplant recipient. *J Infect Dis* 156:413, 1987.
- 2- Anđ Ö, Ergenç H, Çetin ET, Töreci K: *Listeria monocytogenes*'in etken olduğu bir menenjit vakası. 15. Türk Mikrobiyoloji kongresinde, 1972, 387-392.
- 3- Armstrong D: *Listeria monocytogenes*. Principles and Practice of Infectious Diseases, 3rd Edition (Ed: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE)'de. New York, Churchill-Livingstone Inc, 1990, 1587-1593.
- 4- Bassan R: Bacterial endocarditis produced by *Listeria monocytogene* *Am J Clin Pathol* 63:522, 1975.
- 5- Gellin BG, Broome CV: *Listeriosis*. *JAMA*. 261:1313-1320, 1989.
- 6- Gordon S, Singer C: *Listeria monocytogenes* choleeystitis. *J Infect Dis* 154:918, 1986.
- 7- Isiadinso OA: *Listeria* sepsis and meningitis: A complication of renal transplantation. *JAMA* 234:842, 1975.
- 8- Albritton WL, Cochi SL, Feeley JC: Overview of neonatal listeriosis. *Clin Invest Med* 7:311, 1984
- 9- Barresi AJ: *Listeria monocytogenes*: A cause of premature labor and neonatal sepsis. *Am J Obstet Gynecol* 136:410, 1980.
- 10- Krause VW, Embre JE, Mac Donald SW, Acker WC, Embil JA: Congenital listeriosis causing early neonatal death. *CMAJ* 127:36, 1982.
- 11- National Committee for Clinical Laboratory Standards: Performance Standards for Antimicrobial Dise Susceptibility Tests, 3rd Edition. Approved Standards: M2-A3 NCCLS, Villanova, PA, 1984.
- 12- Hof H, Waldenmaler G: Therapy of experimental listeriosis-An evaluation of different antibiotics. *Infect* 16(Suppl 2):171, 1988.
- 13- Marinova R: In vitro activity of 32 antimicrobials against *L. monocytogenes*. Abstract no:117, *LISTERIA* 1992, ISOPOL XI, 11-14 May 1991, Copenhagen.