

Deniz Gür

Aminoglikozid grubu antibiyotikler, birçok gram-negatif ve gram-pozitif bakteriyi kapsayan geniş bir spektruma sahiptir. İlk geliştirilen gentamisin-den sonra tobramisin, netilmisin ve amikasin gibi aminoglikozidler klinikte kullanıma girmiş ve buna paralel olarak, bakterilerin bu ilaçlara direnç geliştirebildikleri gözlenmiştir. Bu grup antibiyotiklere karşı bakterilerde direnç üç mekanizma ile oluşabilmekte, ancak direnç genlerinin plazmid ve transpozonlarda taşınabilmesi nedeniyle aminoglikozidleri modifiye eden enzimler ile oluşan direnç klinikte daha büyük sorun yaratmaktadır. Aminoglikozidlere direnç oranları coğrafi farklılıklar göstermekte, hatta farklı aminoglikozidlerin kullanımına bağlı olarak hastaneler arasında değişik oranlar saptanmaktadır.

Ülkemizde gram-negatif bakterilerde aminoglikozidlere direnç mekanizmalarının araştırıldığı en son çalışmada direncin *E. coli*, *Klebsiella* spp. ve *Enterobacter* spp.'de en sık olarak enzimatik yolla oluştuğu saptanmıştır. En sık bulunan enzimler ve etkiledikleri antibiyotikler şöyledir: ANT(2'')-I (gentamisin-tobramisin), AAC(3)-II (gentamisin-tobramisin-netilmisin), AAC(6')-I (tobramisin-netilmisin-amikasin), AAC(6')-IV (gentamisin-tobramisin-netilmisin-amikasin) ve AAC(6')-III (tobramisin-netilmisin-amikasin-isepamisin). Bu mikroorganizmalarda permeabiliteye bağlı direnç çok nadirdir. Ancak birkaç enzimin birarada bulunması ile tüm aminoglikozidlere dirençli izolatlar görülebilmektedir. Bu üç mikroorganizmada en sık bulunan enzimler içinde amikasini modifiye eden üç farklı enzim bulunmasına karşın isepamisini etkileyen sadece AAC(6')-III enzimi vardır. Bu da, sözkonusu bakterilerde amikasin direncinin isepamisine dirençten daha yüksek olmasına yol açmaktadır. *P. aeruginosa*'da en sık bulunan direnç mekanizmasının permeabilitede azalma olduğu saptanmıştır. Permeabiliteden başka en sık ANT(2'')-I (gentamisin-tobramisin), AAC(6')-II (netilmisin-gentamisin-tobramisin), AAC(6')-III (tobramisin-netilmisin-amikasin-isepamisin) ve AAC(3)-I (gentamisin) enzimleri gözlenmiştir. İzolatların birçoğunda permeabilite ile birlikte bu enzimlerin birlikte bulunduğu belirlenmiştir.

Gram-negatif bakterilerde isepamisini modifiye edebilen enzimlerin amikasin, netilmisin, gentamisin ve tobramisini modifiye edebilen enzimlere

oranla daha az sayıda oluğu, bu aminoglikozid için direnç yönünden bir üstünlük sağlamaktadır. Buna karşın isepamisini inaktive eden enzimlerin amikasini de modifiye edebilmesi, isepamisinin kullanılmadığı ülkelerde de amikasin kullanımı sonucu bu yeni antibiyotiğe karşı direncin görülmesine yol açmaktadır. Dirençli bakterilerde aminoglikozidleri modifiye eden enzimlerin çeşit ve sıklığı, her merkezde, kullanılan aminoglikozid ile doğrudan ilişkilidir. Bu nedenle, her hastanede kullanılacak aminoglikozidlerin seğimi, o merkezde sık gözlenen aminoglikozid direnç paternleri gözönüne alınarak yapılmalıdır.