

O-14

## GRAM NEGATİF BAKTERİLERDE BETA-LAKTAMAZ DİRENCİ VE FEBRİL NÖTROPENİ TEDAVİSİNDE SORUNLAR

Haluk Vahaboğlu

Gram negatif bakteriler nötropenik konakçıda oluşan ve etken saptanabilen infeksiyonların %30 ila 60'ından sorumludur. En sık görülen gram negatif etkenler *Escherichia coli*, *Pseudomonas* ve *Klebsiella* türü çomaklardır. “Gram negatif bakterilerde beta-laktamaz direnci ve febril nötropeni tedavisinde sorunlar” konusunu gittikçe hastane infeksiyonlarında ki yeri ve önemi artan *Acinetobacter* türlerini de ekleyerek tartışmak yanlış olmaz. Bu etkenler arasında en yüksek ölüm hızı ile seyreden infeksiyonlar *Pseudomonas* türleri ile olanlardır ve dolayısı ile nötropenik konakçının ateşli hastalığının empirik tedavisinde bir anti-pseudomonal beta-laktam temel ilaç olarak yer alır. Gram negatif çomaklar beta-laktam antibiyotiklere en sık beta-laktamaz türü enzim salgılayarak direnç geliştirirler. Bu tür direnç çoğu kez hastane kökenli infeksiyon etkenleri arasında sık görülür. Nötropenik hastanın gram negatif çomaklar ile oluşan infeksiyonları özellikle hastane kökenli suşlar ile olduğunda bu çoğul direnç tedavinin akibetini etkileyen önemli bir parametre olarak karşımıza çıkar. *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* türlerinde görülen beta-laktam direnci kromozom üzerinde yer alan bir doğal beta-laktamaz enziminin aşırı yapımı ve diğer mekanizmaların eş zamanlı bulunması ile oluşur ancak enteresan olarak ve diğer ülkelerden farklı olarak bu iki tür arasında ki beta-laktam direnci ülkemizde geniş spektrumlu beta-laktamazlar aracılığı ile de olmaktadır. *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* türlerinin de yaygın görülen kromozomal beta-laktamaza bağlı direncin klinik önemi geniş olarak çalışılmıştır, ancak geniş spektrumlu beta-laktamaz yapımına bağlı direncin klinik önemi ve doğal mekanizmalardan farklı olup olmayacağı henüz yeterince bilinmemektedir. Öte yanda *E. coli* ve *Klebsiella* türleri arasında görülen beta-laktam direnci, özellikle geniş spektrumlu beta-laktamlara karşı olan direnç, geniş spektrumlu beta-laktamazlar aracılığı ile olur. Bu tür direnç ülkemizde hastane kökenli *Klebsiella* türleri arasında batılı ülkelere çok daha yüksek oranlarda görülür. Ülkemizde farklı olarak bilinen ikinci bir özellik de *Klebsiella* türlerinde özel bir mekanizma ile olan inhibitör direncidir. Yani ülkemizde hastane kökenli *Klebsiella* izolatları sulbaktam ya da tazobaktam kombinasyonlarına da yüksek oranda direnç göstermektedirler. Ülkemizde has bu farklılıkların klinik önemi ve nötropenik hastanın infeksiyonlarında ki mevcut sorunlara olası katkıları tartışılmıştır.