

**ARAŞTIRMA  
MAKALESİ****Murat Çakmaklıoğulları<sup>1</sup>  
Elçin Kal Çakmaklıoğulları<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Karabük Üniversitesi Eğitim  
Araştırma Hastanesi Göz Anabilim  
Dalı, Karabük<sup>2</sup> Karabük Üniversitesi Eğitim  
Araştırma Hastanesi Tıbbi  
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,  
Karabük**Yazışma Adresi:***Murat Çakmaklıoğulları  
Karabük Üniversitesi Eğitim  
Araştırma Hastanesi Göz  
Anabilim Dalı, Karabük, Türkiye  
Tel: +90 0370 415 80 00  
Email: drmurat3545@gmail.com**Geliş Tarihi: 08.05.2018  
Kabul Tarihi: 18.09.2018  
DOI: 10.18521/kt.432264***Konuralp Tıp Dergisi**  
e-ISSN1309-3878  
konuralptipdergi@duzce.edu.tr  
konuralptipdergisi@gmail.com  
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr**Bakteriyel Konjonktivit Etkenlerinin Rutinde Kullanılan  
Antibiyotiklere İnvitro Duyarlılıkları****ÖZET**

**Amaç:** Dünyada en sık görülen oküler enfeksiyon, bakteriyel konjonktivitlerdir. Bakteriyel konjonktivitlerde etken mikroorganizma üretilmeden ve antibiyotik duyarlılık testleri yapılmadan geniş spektrumlu ampirik tedavi kullanımı yaygındır. Biz bu çalışmada, bakteriyel konjonktivit etkenlerini izole ederek invitro şartlarda antibiyotik duyarlılık yüzdelerini saptayarak etkin ampirik tedaviyi bulmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Bakteriyel konjonktivit tanısı almış 65 hastanın mukopürülan akıntılarından eküvyon çubuğu ile transport besiyeri içerisine kültür örnekleri alındı. Kültür örneklerinin ekimleri yapılarak üreyen bakteri kolonileri BD Phoenix (Becton Dickinson, USA) tam otomatize sistem kullanılarak tanımlandı. Üreyen bakterilerin herbirine; netilmisin, tobramicin, ofloksasin, tetrasiklin, kloramfenikol, gentamisin, lomefloksasin, moksifloksasin, siprofloksasin diskleri ile Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi uygulandı.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen yaşları 21 ile 86 (yaş ortalaması: 48.23 ±10.47) aralığında bakteriyel konjonktivit tanısı almış 30 kadın 35 erkek toplam 65 bakteriyel konjonktivitli hastanın 46'sında (%70,7) etken bakteri izole edildi. Üreyen bakterilerin %86,9'u gram pozitif koklar olup bunlardan da koagülaz negatif stafilkoklar en sık izole edildi. Çalışılan antibiyotiklerin duyarlılık yüzdeleri sırasıyla netilmisin %93,3, kloramfenikol %92,5, tobramisin %90,0, gentamisin %88,2 moksifloksasin %84,3, ofloksasin %80,9, tetrasiklin 75,0, siprofloksasin %70,5 lomefloksasin %63,3 olarak bulundu.

**Sonuç:** Yapmış olduğumuz çalışmamızın sonuçlarıyla bakteriyel konjonktivitli hastaların ampirik tedavisinde geniş spektrumlu florokinolonların yerine aminoglikozid türevi antibiyotiklerin ilk sırada kullanılmasının tedavi sürecinde olumlu etki yaratacağı kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Bakteriyel Konjonktivit, İnvitro Antibiyotik Duyarlılığı, Ampirik Tedavi

**The Invitro Sensitivity of Bacterial Conjunctivitis Agents to  
Routinely Used Antibiotics****ABSTRACT**

**Objective:** The most commonly seen ocular infection worldwide is bacterial conjunctivitis. It is widespread practice to use broad spectrum empirical treatment for bacterial conjunctivitis without production of the agent micro-organism or performing antibiotic sensitivity tests. In the current study, it was aimed to find an effective empirical treatment by isolating bacterial conjunctivitis agents and determining the antibiotic sensitivity percentages in invitro conditions.

**Methods:** Culture samples were taken from the mucopurulent discharge of 65 patients diagnosed with bacterial conjunctivitis. The samples were taken with a swab stick into transport medium, then seeded and the bacteria colonies produced were identified using a fully automated BD Phoenix system (Becton Dickinson, USA). Each of the produced bacteria were evaluated using netilmicin, tobramycin, ofloxacin, tetracycline, chloramphenicol, gentamicin, lomefloxacin, moxifloxacin, and ciprofloxacin discs with the Kirby-Bauer disc diffusion method.

**Results:** The 65 patients with bacterial conjunctivitis comprised 30 females and 35 males, age between 21 and 86 (average: 48.23 ±10.47). The agent bacteria was isolated in 46 (70.7%) cases. Of the produced bacteria, 86.9% were gram positive cocci, and of these, coagulase negative staphylococci was the most frequently isolated. The sensitivity percentages of the examined antibiotics were found to be netilmicin 93.3%, chloramphenicol 92.5%, tobramycin 90.0%, gentamicin 88.2%, moxifloxacin 84.3%, ofloxacin 80.9%, tetracycline 75.0%, ciprofloxacin 70.5% and lomefloxacin 63.3%.

**Conclusion:** The results of this study showed that rather than using broad spectrum fluoroquinolones in empirical treatment of patients with bacterial conjunctivitis, the first-line use of aminoglycoside-derived antibiotics would have a positive effect on the treatment process.

**Keywords:** Bacterial Conjunctivitis, Invitro Antibiotic Sensitivity, Empirical Treatment

## GİRİŞ

Göz küresinin kornea dışındaki ön kısmını ve kapakların iç kısmını kaplayan müköz zar konjoktiva, gerek kendi içerdiği lenfoid doku EALT (Eye Associated Lenfoid Tissue), gerekse göz yaşının sağladığı doğal savunma mekanizmaları ile sağlığını korur. Konak direncinin azalması veya mikroorganizmaların bu direnci yenmesiyle enfeksiyöz konjoktivitler gelişir (1). Konjoktivitler sebep olan etkene göre bakteriyel, viral ve alerjik olarak, hastalığın klinik seyrine göre akut ve kronik olarak sınıflandırılır. Akut konjoktivitler genellikle 3 haftadan kısa sürer ve tedavi ile bu süre daha da kısaltılabilirken kronik konjoktivitler üç haftadan uzun sürer ve beraberinde blefarit ve dakriosistit gibi kronik hastalıklar mevcuttur (2).

Konjoktivitlerin yaklaşık %50-70'i bakteriyel kaynaklıdır. En sık sebep olan mikroorganizmalar *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ve *Moraxella lacunata*'dır (3). Bakteriyel konjoktivitli hastalardan kültür alınarak etkene ve antibiyotik duyarlılığına göre tedavi başlanması en uygun olan yaklaşım olsa da rutin poliklinik şartlarında zaman kaybı olarak görülmekte ve daha çok ampirik tedavi başlanmaktadır.

Biz bu çalışmada, akut bakteriyel konjoktivit tanısı alan hastalarda tespit ettiğimiz bakteriyel etkenlerin invitro olarak klinikte en sık kullanılan antibiyotiklere duyarlılık yüzdelerini saptayarak ampirik tedaviye yön vermeyi amaçladık.

## MATERYAL VE METOD

Çalışmaya Ekim 2016-Haziran 2017 tarihleri arasında Karabük Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Polikliniği'ne gözde yanma, batma, kızarıklık, akıntı şikayetleri ile başvuran bakteriyel konjoktivit tanısı almış herhangi bir topikal veya sistemik antibiyotik kullanımını olmayan 65 hasta dahil edildi.

Hastaların gözlerindeki mukopürülan akıntılı alandan steril eküvyonlu çubuk ile örnek alınarak taşıma besiyeri ile mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi. Alınan kültür örneği kanlı agar, EMB agar ve çikolata agara ekimleri yapıldı ve 37°C de 24-48 saat inkübasyona bırakıldı. Aynı zamanda alınan örnekten preparat hazırlanarak gram boyama ile bakteri ve lökosit varlığı yönünden incelendi. Değerlendirme sonucu preparatta lökosit olmayan örnekler değerlendirme dışı bırakıldı. Besiyerlerinde az ve çeşitli bakterilerin ürettiği baskın bakteri üremesi olmayan plaklar normal flora bakterileri olarak düşünülerek üreme olmadı şeklinde yorumlandı.

Bakterilerin identifikasyonu için BD Phoenix (Becton Dickinson Diagnostics, USA) otomatize sistem kullanıldı. Antibiyotik duyarlılığının tespiti için bakteriyel konjoktivitli hastaların tedavisinde sıklıkla kullanılan antibiyotik içerikli; netilmisin, tobramisin, ofloksasin, tetrasiklin, kloramfenikol, gentamisin, lomefloksasin, moksifloksasin, siprofloksasin (Oxoid, İngiltere) diskleri kullanılarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile yapıldı. Sonuçlar Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) performans standartlarına göre değerlendirildi (4). *Corynebacterium* duyarlılıkları European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) önerileri doğrultusunda değerlendirildi (5). Çalışılan tüm antibiyotiklerin duyarlılık yüzdeleri hesaplandı. Kalite kontrolleri CLSI ve EUCAST önerileri doğrultusunda yapıldı.

Çalışma için Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 2016/15 sayılı etik kurul onayı ve hasta bilgilendirme onamları alındı.

## BULGULAR

Ekim 2016-Haziran 2017 tarihleri arasında yaptığımız çalışmaya 21 ile 86 yaş aralığında (yaş ortalaması: 48.23 ±10.47) bakteriyel konjoktivit tanısı almış 30 kadın 35 erkek toplam 65 hasta dahil edildi.

Hastalardan alınan 65 konjoktival kültürün 46'sında (%70,7) etken bakteri izole edilirken 19'unda (%29,3) üreme görülmedi. Üreyen bakteriler incelendiğinde %86,9'u gram pozitif koklar bunlarda sırasıyla; koagülaz negatif stafilokoklar (*Staphylococcus epidermidis*-14, *Staphylococcus hemolyticus*-4, *Staphylococcus cohnii*-1), koagülaz pozitif stafilokok (*Staphylococcus aureus*-9), Streptokoklar (*Streptococcus pneumoniae*-7, *Streptococcus mitis*-4, *Streptococcus oralis*-1), %8,7'si gram pozitif basil (*Corynebacterium* spp.-4) ve %4,4'ü gram negatif kok (*Pseudomonas aeruginosa*-2) olduğu görüldü.

Üreyen bakterilerin netilmisin, kloramfenikol, tobramisin, gentamisin, moksifloksasin, ofloksasin, tetrasiklin, siprofloksasin ve lomefloksasin antibiyotik disklerini kullanarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile bulunan zon çapları CLSI performans standartlarına göre değerlendirildi ve her antibiyotüğün duyarlılık yüzdeleri bulundu (Tablo 1).

Netilmicin grubu antibiyotikler %93,3 oranı ile en yüksek düzeyde duyarlılığa sahipken bunu kloramfenikol ve diğer aminoglikozitler olan tobramicin ve gentamicin takip etti. Kinolon grubu antibiyotikler ve tetrasiklin ise %84,3'ün altındaki duyarlılıklarıyla dikkat çekti.

**Tablo 1.** İzole edilen bakteri türleri, sayısı, antibiyotik duyarlılıkları ve duyarlılık yüzdeleri

İzole edilen bakteri türü ve sayısı Antibiyotik duyarlılığı	Netilmici	Kloramfenicol	Tobramicin	Gentamisin	Moksifloksasin	Oftokacin	Tetrasiklin	Ciprofloksacin	Lomefloksacin
<i>S. epidermidis</i> (n=14)	13/14	13/14	13/14	13/14	12/14	12/14	11/14	10/14	<b>10/14</b>
<i>S. hemolyticus</i> (n=4)	3/4	4/4	3/4	3/4	4/4	3/4	3/4	3/4	<b>2/4</b>
<i>S. cohnii</i> (n=1)	1/1	1/1	1/1	0/1	1/1	1/1	1/1	0/1	<b>0/1</b>
<i>S. aureus</i> (n=9)	9/9	9/9	8/9	8/9	8/9	8/9	7/9	7/9	<b>6/9</b>
<i>S. pneumonia</i> (n=7)	-	6/7	-	-	6/7	6/7	5/7	-	-
<i>S. mitis</i> (n=4)	-	3/4	-	-	3/4	3/4	3/4	-	-
<i>S. oralis</i> (n=1)	-	1/1	-	-	1/1	0/1	0/1	-	-
<i>Corynebacterium spp.</i> (n=4)	-	-	-	4/4	2/4	-	3/4	3/4	-
<i>Pseudomonas</i> (n=2)	2/2	-	2/2	2/2	-	1/2	-	1/2	<b>1/2</b>
<b>Duyarlılık</b>	<b>28/30</b>	<b>37/40</b>	<b>27/30</b>	<b>30/34</b>	<b>37/44</b>	<b>34/42</b>	<b>33/44</b>	<b>24/34</b>	<b>19/30</b>
<b>Duyarlılık yüzdesi</b>	<b>93,3</b>	<b>92,5</b>	<b>90,0</b>	<b>88,2</b>	<b>84,3</b>	<b>80,9</b>	<b>75,0</b>	<b>70,5</b>	<b>63,3</b>

### TARTIŞMA

Bakteriyel konjonktivit oküler enfeksiyonların en yaygın sebebidir. Sıklıkla kendini sınırlayan bir enfeksiyon olmakla beraber uygulanan doğru tedavi ile hastalığın süresi kısalarak yayılımı engellenmiş olur. Yapılan pek çok çalışmada akut bakteriyel konjoktivite sebep olan mikroorganizmaların çoğunlukla gram pozitifler bunlardan da en sık koagülaz negatif stafilokoklar olduğu görülmektedir (6-9). Bizim çalışmamızda da benzer olarak sık izole edilen bakteri gram pozitif koklar ve bunlardan da koagülaz negatif stafilokoklar oldu.

Bakteriyel konjonktivit tanısı koyulan hastalarda kültür sonuç çıkma süresinin uzunluğu ve üreme saptanma yüzdesinin düşüklüğü nedeniyle genellikle işlem zaman kaybı olarak görülerek kültür örneği alınmaz. Bunun yerine tedavide florokinolonlar gibi geniş spektrumlu antibiyotikler tercih edilir. Ancak Florokinolon direncinin günümüzde arttığına dair çalışmalar mevcuttur (10,11). Bizim yaptığımız çalışmada da florokinolon grubu antibiyotikler %84,3 ve altı duyarlılık yüzdesi ile aminoglikozid türevi antibiyotiklere göre daha düşük duyarlılığa sahipti.

Stafilokoklarda tüm kinolonlara karşı kolaylıkla direnç gelişmektedir. Kinolon direncinin artmasının nedeni ilacın ampirik tedavide uygunsuz şekilde sıklıkla kullanılmasıdır. Gram pozitif bakterilerde ilacın birincil hedefi topoizomera IV'dür. Topoizomera enziminde değişime yol açan mutasyonlar kinolon sınıfı antibiyotiklerin hepsine çapraz direnç gelişmesine neden olur. Kinolon grubu antibiyotiklerin atılımı ile ilgili birçok bakteri türünde bulunan pompalarda ilacı bakteri dışına pompalayarak direnç gelişimine neden olur (12-14).

Yarı sentetik bir aminoglikozit olan netilmisinin yapılan invitro çalışmalarda gentamisin ve tobramisinden daha aktif olduğu ve oküler

enfeksiyonlara sebep olan mikroorganizmalara %90'nın üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir (15-17). Bizim yaptığımız çalışmada da aminoglikozid türevi antibiyotiklerden %93,3 ile duyarlılığı en yüksek netilmisin sonrasında da sırasıyla tobramisin ve gentamisin olarak bulundu.

Kloramfenikol gram pozitif ve gram negatif bakterilerin çoğuna etkili geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Kloramfenikolün gözde kullanımınınoplastik anemiye yol açabileceği gösterilmiştir (18). Bu durum için tek risk faktörünün aile öyküsü olduğu düşünülmektedir (19). Eser ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kloramfenikol bizim çalışmamızda olduğu gibi yüksek duyarlılıkta bulunmuştur (6). Geniş spektrumlu bir antibiyotik olmasına rağmen korkulan yan etkisi nedeniyle kullanımının azalması direnç gelişimini engellemiştir.

Gram pozitif basillerinde oküler enfeksiyonlara neden olduğu bilinmektedir. Nigerya da yapılan bir çalışmada %22,6 oranında konjonktivit etkeninin çoğunu *Corynebacterium* türlerinin oluşturduğu gram pozitif basiller olduğu saptanmıştır (20). *Corynebacterium* sıklıkla immünesupresif ve yaşlı hasta grubunda oküler enfeksiyona sebep olup olayın kronikleşmesine yol açarak keratite sebep olabileceği unutulmamalıdır. *Corynebacterium*'lar ile yapılan bir çalışmada aminoglikozidlerin florokinolonlara göre daha duyarlı olduğu bulunmuş olup bu veriler bizim yaptığımız çalışmayla paralellik göstermektedir (21).

Akut bakteriyel konjonktivit kendi kendini sınırlayan bir enfeksiyon olmasına rağmen hızlı klinik iyileşme sağlamak, enfeksiyon yayılımını engellemek ve komplikasyon gelişim riskini önlemek amacıyla antibiyotik tedavisi kullanılır. Akut bakteriyel konjonktivitli hastalarda kültür

alımı ve etkene yönelik antibiyotik kullanımı rutin işleyişte zaman kaybı olarak görüldüğü için ampirik antibiyotik tedavi başlangıcı ön plandadır.

Yaptığımız çalışmada, aminoglikozid türevi antibiyotiklerin ve kloramfenikolün duyarlılık yüzdesini yüksek olarak bulduk. Akut bakteriyel

konjonktivitli hastaların ampirik tedavisinde bu antibiyotiklerin kullanılmasının etkin tedavi sağlanması açısından büyük önemi olduğu kanaatindeyiz.

#### KAYNAKLAR

1. Willke AT, Söyletir G, Doğanay M. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3. Baskı,2008; 214-223.
2. Akal A, Oğuz H. Conjunctivitis. Turk J Ophthalmol. 2012;42:48–51.
3. Kanski JJ. Conjunctiva. In: Clinical Ophthalmology: 6th ed. Oxford: Butterworth-Heinemann; 2007;215-47.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement; 2013.
5. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 6.0;2016.
6. Eser İ, Akçalı A, Taşkıran Çömez A et al. What Should be the Antibiotic Preference in the Treatment of Bacterial Conjunctivitis? Turk J Ophthalmol. 2010;40(6):354–8.
7. Getahun E, Gelaw B, Assefa A et al. Bacterial pathogens associated with external ocular infections alongside eminent proportion of multidrug resistant isolates at the University of Gondar Hospital, northwest Ethiopia. BMC Ophthalmol. 2017;17(1):151.
8. Namitha BN, Mahalakshmi, Rao A. Aerobic Bacteriological Profile in Cases of Ocular Infections in a Tertiary Care Hospital (Navodaya Medical College and Research Centre, Raichur). IOSR-JDMS. 2014;13(11):14–21.
9. Khosravi AD, Mehdinejad M, Heidari M. Bacteriological findings in patients with ocular infection and antibiotic susceptibility patterns of isolated pathogens. Singapore Med J. 2007;48(8):741–3.
10. Alexandrakis G, Alfonso EC, Miller D. Shifting trends in microbial keratitis in South Florida and emerging resistance to fluoroquinolones. Ophthalmology 2000;107:1497–1502
11. Thimmappa S, Gentile RC, Shah MK, et al. Ten year analysis of fluoroquinolone resistance patterns for bacterial keratitis. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000;41:149.
12. Hooper DC. New uses for new and old quinolones and the challenge of resistance. Clin Infect Dis 2000;31(2):24-8.
13. Abut Lİ, Durmaz B, Tekerekoğlu MS ve ark. Yatan hastalardan izole edilen stafilocokların florokinolonlara direnci. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg 2001;8(4):201-203.
14. Gülay Z. Kinolon direnci. Flora 2002;7(4):225-232.
15. Gallenga PE, Lobefalo L, Colangelo L et al. Topical lomefloxacin 0.3% twice daily versus tobramycin 0.3% in acute bacterial conjunctivitis: a multicenter double blind phase III study. *Ophthalmologica* 1999;213:250–7.
16. Campoli-Richards DM, Chaplin S, Sayce RH et al. Netilmicin. Drugs 1989;38:703–56.
17. Bonfiglio G, Scuderi AC, Russo G. Netilmicin: in vitro activity, timekill evaluation and postantibiotic effect on microorganisms isolated from ocular infections. Chemotherapy 2001;47:117–22.
18. Weiss A. Acute conjunctivitis in childhood. Curr Probl Pediatr 1994;24(1): 4-11.
19. McGhee CN, Anastas CN. Widespread ocular use of topical chloramphenicol: is there justifiable concern regarding idiosyncratic aplastic anaemia? Br J Ophthalmol. 1996;80:182-4.
20. Iwalokun BA, Oluwadun A, Akinsinde KA et al. Bacteriologic and plasmid analysis of etiologic agents of conjunctivitis in Lagos, Nigeria. J Ophthalm Inflamm Infect. 2011;1:95–103.
21. Eguchi H. Ocular Infections Caused by Corynebacterium Species. In: Infection Control. InTech; 2013;75–82.