

ŞANLIURFA YÖRESİNDE İZOLE EDİLEN STAFİLOKOK SUŞLARINDA METİSİLİN DİRENÇİ*

Gönül ASLAN, Adnan SEYREK, Mustafa ULUKANLIGİL, Hatice ÖZBİLGE

ÖZET

Şanlıurfa yöresinde izole edilen 260 stafilokok suşundan 67'si (% 26) metisiline dirençli bulunmuştur. Metisiline dirençli 67 suşda vankomisin direnci saptanmamış, teikoplanine suşların % 4'ü, klindamisine % 27'si, eritromisine % 36'sı, ofloksasine % 57'si dirençli bulunmuştur.

SUMMARY

Methicillin resistance in staphylococci isolated in Şanlıurfa district.

Methicillin resistance was found in 67 out of 260 staphylococcal strains (26 %). No resistance was observed for vancomycin in 67 methicillin resistant strains, while 4 % of these strains was resistant to teicoplanin, 27 % to clindamycin, 36 % to erythromycin, 57 % to ofloxacin.

GİRİŞ

Stafilokoklar son yıllarda hem nozokomiyal, hem de toplum kökenli infeksiyonlarda önem kazanmış etken patojenlerdir. İnsan normal florasında ve çevrede yaygın olarak bulunan stafilokoklar zaman zaman ciddi, bazen de ölümcül sepsislere neden olmaktadır. Son yıllarda tüm kan kültürü izolatlarının önemli bir kısmının Gram olumlu koklardan ibaret olduğu, bunların da büyük çoğunluğunu stafilokokların oluşturduğu gözlenmektedir (10). Nazofarinks taşıyıcılığının sağlıklı bireylerde % 10-40, hastanelerde çalışanlarda ise % 70'lere vardığı, ayrıca *S.aureus*'un antibiyotiklere karşı oldukça yüksek oranda direnç kazandığı bildirilmektedir (1,7,15). Başlangıçta penisilin G stafilokok infeksiyonlarında başarılı bir şekilde kullanılırken, penisilinaz salgılayan stafilokokların ortaya çıkmasıyla oluşan problemler metisilinin klinik kullanıma girmesiyle kısa bir süre çözümlenmiş, ancak daha sonra metisiline dirençli suşların artmasıyla pek çok beta-laktam antibiyotiğe de giderek artan oranda direnç gözlenmeye başlanmıştır (13). Üstelik metisiline dirençli stafilokok (MRS) suşlarında çoklu antibiyotik direnç oranı oldukça yüksektir. Bu nedenle glikopeptid antibiyotiklerden vankomisin ve teikoplanin MRS infeksiyonlarında öncelikle seçilecek ilaçlar haline gelmişlerdir. Glikopeptidler sadece Gram olumlu bakterilere etkili olan antimikrobiyal ajanlardır. Vankomisin uzun yıllardan beri kullanımda iken, teikoplanin memleketimizde 1997 yılı başlarında kullanıma girmiştir. Bu çalışmada vankomisin ve teikoplaninin MRS suşlarına etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

* 13. Antibiyotik ve Kemoterapi (ANKEM) Kongresinde sunulmuştur (1-5 Haziran 1998; Antalya).
Harar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çeşitli klinik örneklerden soyutlanan 90'ı koagülaz olumlu, 170'i koagülaz olumsuz 260 stafilokok suşunun metisilin duyarlılığını saptamak için % 5 koyun kanlı agarda 37°C'de 24 saat üretilen kültürlerinden 0.5 McFarland bulanıklılığında süspansiyonları kullanılmıştır. Usulüne göre hazırlanmış Mueller-Hinton agarda 5 µg'lık oksasilin diski (Oxoid) ile 35°C'de 24 saatlik inkübasyonda 9 mm'den geniş zon veren suşlar metisiline duyarlı, diğerleri dirençli kabul edilmiştir (12). Metisiline dirençli suşların 2 µg'lık klindamisin, 15 µg'lık eritromisin, 5 µg'lık ofloksasin, 30 µg'lık vankomisin, 30 µg'lık teikoplanin diskleri (Oxoid) kullanılarak Mueller-Hinton agarda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle bu antibiyotiklere duyarlılıkları saptanmıştır (3).

BULGULAR

Koagülaz pozitif 90 stafilokok suşundan 27'si (% 30), koagülaz negatif 170 suştan 40'ı (% 24), toplam 260 suştan 67'si (% 26) metisiline dirençli bulunmuştur (Tablo 1).

Tablo 1. Stafilokok suşlarında metisiline direnç.

Suş	Sayı	Metisiline dirençli	
		n	(%)
Koagülaz pozitif	90	27	(30)
Koagülaz negatif	170	40	(24)
Toplam	260	67	(26)

Metisiline dirençli 67 stafilokok suşunda vankomisin direncine rastlanmamış, 3 suş (% 4) teikoplanine, 18 suş (% 27) klindamisine, 24 suş (% 36) eritromisine, 38 suş (% 57) ofloksasine dirençli bulunmuştur (Tablo 2).

Tablo 2. Metisiline dirençli stafilokoklarda diğer antibiyotiklere dirençli suşlar.

Suş (n)	Vankomisin		Teikoplanin		Klindamisin		Eritromisin		Ofloksasin	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
MRS (67)	0	(0)	3	(4)	18	(27)	24	(36)	38	(57)

TARTIŞMA

Teikoplanin ülkemizde yeni kullanıma giren bir antibiyotiktir. Yarılma ömrünün uzun olması, damar içi ve kas içi kullanılabilmesi, toksik yan etkilerinin daha az görülmesi vankomisine göre üstünlüklerinden sayılabilir (2,5,14). Ancak stafilokoklarda vankomisine direnç oluşumunun teikoplanine göre daha az olması vankomisinin avantajı olarak gözlenmektedir. Vankomisinin hücre duvarı sentezini inhibe ederek permeabilite değişikliklerine yol açması ve RNA sentezini inhibe etmesi gibi birden çok etki mekanizmasının bulunması, mikroorganizmaların bu antibiyotiğe direnç kazanmalarını güçleştirmektedir (14).

Son yıllara kadar yapılan çalışmalarda vankomisine dirençli suş bildirilmemiştir. Ancak 1996 yılında Japonya'da ilk kez vankomisine orta derecede duyarlı bir *S.aureus* suşu bildirilmiştir (8). Daha sonra 1997 yılında Amerika'da peritonitli bir hastadan izole edilen ve vankomisine orta derecede duyarlı bir metisilin dirençli *S.aureus* (MRSA) suşu bildirilmiştir (9). Çalışmamızda metisiline dirençli 67 stafilokok suşundan 3'ü teikoplanine dirençli iken, vankomisine dirençli suş saptanmamıştır.

Sönmez (11) MRSA suşlarında teikoplanin ve vankomisinin in-vitro aktivitelerini karşılaştırdığı çalışmasında; vankomisine dirençli suş bulunmaz iken, teikoplanine % 5 oranında direnç ve % 38 az duyarlılık bildirilmiştir. Diler ve arkadaşları (6) metisiline dirençli 252 stafilokok suşunda vankomisine direnç saptayamaz iken, teikoplanine % 3-4 arasında değişen direnç bildirmiştir. Çalışmamızda metisiline dirençli suşların 3'ündeki teikoplanin direnci yanında 18 suş klindamisine, 24 suş eritromisine, 38 suş da ofloksasine dirençli bulunmuştur. Metisiline dirençli suşlarda diğer antibiyotiklere de direnç daha yüksek oranda saptanmaktadır. Ülkemizde de bunu gösteren çalışmalar vardır (4).

KAYNAKLAR

- 1- Akalın HE, Çelik E, Baykal M, Kardeş T: Metisiline dirençli stafilokokların bazı antibiyotiklere in-vitro duyarlılıkları, *ANKEM Derg 1*: 122 (1987).
- 2- Barry AL, Jones RN, Gaven TL, Thornsberry C: Quality control limits for teicoplanin susceptibility tests and conformation of disk diffusion interpretative criteria, *J Clin Microbiol 25*: 1812 (1987).
- 3- Bauer AW, Kirby WMM, Sherris JC, Turc ML: Antimicrobial susceptibility testing by a standardized single disk method, *Am J Clin Pathol 45*: 493 (1966).
- 4- Birengel S, Kurt H, Boşça A, Balık I, Tekeli E: Çeşitli klinik örneklerden izole edilen stafilokoklarda metisilin direncine göre çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları, *İnfeksiyon Derg 8*: 121 (1994).
- 5- Del Bene VE, John JF, Twitty JA, Lewis JW: Anti-staphylococcal activity of teicoplanin, vancomycin and other antimicrobial agents. The significance of methicillin resistance, *J Infect Dis 154*: 349 (1986).
- 6- Diler M, Kocabeyoğlu Ö, Birinci İ, Erdemoğlu A, Özbek A: Vankomisin ve teikoplaninin metisiline dirençli 252 stafilokok suşuna etkinliğinin mikrodilüsyon yöntemiyle araştırılması, 8. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi*, Kongre kitabı s. 774, Antalya (1997).
- 7- Func-Tom J, Huczko E, Gradelski E, Denbleyker K, Bonner DP, Kessler RE: Emergence of homogeneously methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *J Clin Microbiol 29*: 280 (1991).
- 8- Hiramatsu K, Hanaki H: Methicillin resistant *S. aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility, *J Antimicrob Chemother 40*: 135 (1997).
- 9- Martin R, Wilcox K R: National Center for Infectious Disease, CDC, *Morbidity and Mortality Weekly Report 46*: 765 (1997).
- 10- Özinel M A: Gram olumlu bakteri infeksiyonlarında florokinolon ve glikopeptidler, *ANKEM Derg 11*: 251 (1997).
- 11- Sönmez E, Durmaz B, Çınar V, Taştekin N, Köroğlu M: Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* suşlarında teikoplanin ve vankomisinin in vitro aktivitelerinin karşılaştırılması, 3. *Antimikrobik Kemoterapi Günleri* kitabı, s. 313, İzmir (1997).
- 12- Thornsberry C, Mc Douglas LK: Successful use of broth microdilution in susceptibility tests for methicillin resistant (heteroresistant) *Staphylococcus*, *J Clin Microbiol 18*: 1084 (1993).

- 13- Wadsworth SJ: Development of new antibiotic resistance in methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*, *J Antimicrob Chemother* 30: 821 (1992).
- 14- Watanakunakorn C: In vitro induction of resistance in coagulase-negative staphylococci to vancomycin and teicoplanin, *J Antimicrob Chemother* 22: 321 (1988).
- 15- Winkler J: Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: Correlation with hormonal status in women, *J Infect Dis* 162: 1400 (1990).