

HUZUREVİ YAŞLILARINDA S.PNEUMONIAE TAŞIYICILIĞI VE PENİSİLİN DİRENCİ*

Taner YILDIRMAK¹, Deniz GÜR²

ÖZET

Yöremizde yaşlılarda taşıyıcılık oranını belirlemek ve penisilin direncini saptamak amacıyla Ekim-Aralık 1997 aylarında Ankara'da üç farklı huzurevinde kalan, 65 yaşın üzerindeki toplam 277 kişide orofarengeal pnömokok taşıyıcılığı araştırılmıştır. Penisilin direncini saptamada E-test kullanılmıştır. Sefuroksim, sefotaksim, kloramfenikol, eritromisin ve kotrimoksazol direnci disk difüzyon testiyle belirlenmiştir. 277 kişinin 32'sinden *S.pneumoniae* izole edilmiş ve orofarengeal taşıyıcılık oranı % 11.6 bulunmuştur. 32 izolatin 13'ünde (% 41) düşük düzey penisilin direnci saptanmış, hiçbirinde yüksek düzey penisilin direnci belirlenmemiştir. Eritromisin ve kotrimoksazole direnç sırasıyla % 9 ve % 28 olarak bulunmuştur. Sefotaksim, sefuroksim ve kloramfenikol direnci gözlenmemiştir. Çalışmamıza göre yöremizdeki huzurevi yaşlılarında düşük düzey penisilin direnci bulunan suşlarla infekte olabilmek ihtimali yüksektir. Bu direnç verileri empirik tedavi düzenlenmesinde yararlı olabilir.

SUMMARY

S.pneumoniae carriage and penicillin resistance among the nursing home residents.

The aim of this study was to obtain data on the susceptibility of pneumococci in elderly carriers and to determine appropriate empirical management of pneumococcal infections in this area. A study of oropharyngeal pneumococcal carriage in elderly was undertaken from October 1997 to December 1997 in Ankara, Turkey. A total of 277 subjects (>65 years) who were residents of three nursing homes were studied. Penicillin susceptibility was investigated by using the E-test. Susceptibility to cefuroxime, cefotaxime, chloramphenicol, erythromycin and cotrimoxazole was performed by the disk diffusion technique following NCCLS recommendations. From 32 of the 277 subjects *S.pneumoniae* was isolated, thus the carriage rate was estimated as 11.6 %. Of the 32 isolates 13 were resistant to low levels of penicillin (41 %). High level penicillin resistance was not observed in this population. The resistance rates to erythromycin and cotrimoxazole were 9 % and 28 % respectively. Resistance was not detected against cefotaxime, cefuroxime and chloramphenicol. As it is documented in our study; the risk of infection with low level penicillin-resistant strains may be higher in this population. These results should be taken into account before initiating empirical therapy in elderly patients.

* 13. Antibiyotik ve Kemoterapi (ANKEM) Kongresinde sunulmuştur (1-5 Haziran 1998, Antalya).

1- Numune Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara.

2- Hacettepe Üniversitesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sıhhiye, Ankara.

GİRİŞ

Streptococcus pneumoniae'nin beta-laktam ve diğer antibiyotiklere direnci dünyanın birçok yerinde artmaktadır (1). Tüm yaş grupları göz önüne alındığında, toplumsal kaynaklı bakteriyel pnömonide en sık etken patojen *S.pneumoniae*'dir. Bin erişkinde yılda 1-3 toplumsal kaynaklı pnömoni (community-acquired pneumonia-CAP) görülür. İnsidans 50 yaş üstünde artar. Ayaktan tedaviye alınan olgularda ölüm oranı % 1-2 iken yoğun bakım gerektiren olgularda % 50'yi bulur. Toplu yaşam, sigara içimi, alkolizm CAP için ek risk faktörleridir (6). CAP'lerde tedavi genellikle empiriktir. Tedavide antibiyotik seçimi yöresel izolatların direnç durumları hakkında bilgi sahibi olmayı gerektirir. Bu nedenle çalışmamızda, solunum yolu enfeksiyonları açısından risk grubu oluşturan huzurevi yaşlılarında *S.pneumoniae* taşıyıcılık oranı ve penisilin direncini saptamak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Ekim-Aralık 1997 aylarında Ankara'da kamuya bağlı üç ayrı huzurevinde (Seyranbağları, Ümitköy, Melikşah) yürütülmüştür. Sosyal Hizmetler ve Çocuk Esirgeme Kurumu'ndan çalışma izni alınarak, çalışmaya katılmayı kabul eden ve aktif solunum yolu enfeksiyonu bulunmayan 65 yaş üzerindeki toplam 277 kişide orofarengeal *S.pneumoniae* taşıyıcılığı araştırılmıştır. Olguların 116'sı erkek, 161'i kadındı. Orofarenks sürüntüleri sabah transport besiyerine alınmış (culture swab transport system, Difco), % 5 koyun kanlı ve gentamisin ilaveli (5 µg/ml) Mueller Hinton agara ekim yapılmış, 24 saat % 5 CO₂'li atmosferde inkübe edilmiştir. İlk üremede morfolojisi *S.pneumoniae*'ye benzeyen alfa-hemolitik kolonilerden (4-6 adet) seçilerek optokin diski ile % 5 koyun kanlı Mueller Hinton agara subkültür yapılmıştır. Optokin duyarlılığı (>16 mm) gösteren saf kültürler yağsız sütte -30°C'de saklanmıştır. Penisilin G (P) için antibiyotik duyarlılığı E-test (AB Biodisk, Solna, Sweden) ile belirlenmiştir. Sefuroksim (CXM), sefotaksim (CTX), kloramfenikol (C), eritromisin (E) ve kotrimoksazol (SXT) duyarlılığı disk difüzyon yöntemi ile saptanmıştır.

BULGULAR

Orofarenks sürüntü kültürlerinde 277 kişinin 32'sinden *S.pneumoniae* izole edilerek, huzurevi yaşlılarında orofarengeal taşıyıcılık oranı % 11.6 olarak saptanmıştır. Taşıyıcılık oranları erkeklerde % 19 (22/116), kadınlarda % 6 (10/161), Seyranbağları Huzurevi'nde % 9 (15/165), Ümitköy Huzurevi'nde % 14 (9/63), Melikşah Huzurevi'nde % 16 (8/49) bulunmuştur.

32 izolatin 16'sı bir ilâ üç antibiyotiğe dirençli bulunmuştur. 13'ünde (% 40) düşük düzey penisilin direnci saptanmıştır (MIC 0.1-1 µg/ml). Huzurevlerine göre antibiyotik direnci gösteren suş oranları yukarıdaki sırayla % 73 (11/15), % 22 (2/9), % 37.5 (3/8) olmuştur. Hiçbir izolatta yüksek penisilin direnci belirlenmemiştir. Diğer antibiyotiklere direnç oranları tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. 32 *S.pneumoniae* suşunda penisilin dışındaki antibiyotik duyarlılıkları.

| Antibiyotikler (Disk içerikleri µg) | Dirençli n (%) | Duyarlı n (%) |
|--|-------------------|------------------|
| Kotrimoksazol (1.25/23.75) | 9 (28) | 23 (72) |
| Eritromisin (15) | 3 (9) | 29 (91) |
| Kloramfenikol (30) | 0 | 32 (100) |
| Sefuroksim (30) | 0 | 32 (100) |
| Sefotaksim (30) | 0 | 32 (100) |

Direnç saptanan 16 izolattan 10'u tek antibiyotiğe direnç gösterirken 6'sında çoğul antibiyotik direnci saptanmıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Direnç kalıbına göre suşların dağılımı.

| Direnç kalıbı | Suş adedi |
|---------------|-----------|
| P* | 7 |
| SXT | 3 |
| P*, SXT | 3 |
| P*, E, SXT | 3 |

* Intermediate penisilin dirençli izolatlar.

P:penisilin G, SXT: ko-trimoksazol, E:eritromisin.

TARTIŞMA

S.pneumoniae'de penisiline ve diğer antibiyotiklere direnç artışı dünyanın birçok yerinde bildirilmiştir (1,2). Çocuk yaş grubunda *S.pneumoniae* taşıyıcılığına ilişkin bir araştırmada nasofarengeal taşıyıcılık oranı % 39, intermediate penisilin direnci % 29, kotrimoksazol direnci ise % 35 bulunmuştur (11). Bir diğer araştırmada 188 çocuktan 53'ünde (% 28) orofarengeal taşıyıcılık belirlenmiştir. Bu grupta izolatların 20'si intermediate, 16'sı yüksek penisilin dirençli bulunmuştur (4). Yaşlılarda bulduğumuz % 11.6 taşıyıcılık oranı düşük gibi görünse de karşılaştırma yapacak benzer bir çalışma bulamadık. Nasofarengeal taşıyıcılık oranlarının daha yüksek bulunması o anatomik bölgedeki floranın stabilitesine bağlı olabilir.

Çocuklardaki *S.pneumoniae* direncinin erişkinlerden daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar vardır (3,5,9). Yaşlı taşıyıcılardaki izolatlarda bulduğumuz düşük düzey penisilin direnci oranı (% 41), ülkemizdeki erişkin hastalardan izole edilen suşlarda belirlenen oranlara (% 22-45.2) yakındır (10,12). Türkiye'de erişkinlerde yüksek penisilin direnci

gösteren izolat oranı (% 0-6.9) düşüktür (5,10).

Toplu yaşanan yerlerde *S.pneumoniae*'ye bağlı infeksiyon gelişim riski fazladır, yaşlılarda ölüm oranları yüksektir. Bu nedenle huzurevi sakinleri penisilin dirençli *S.pneumoniae* izlemi açısından önemli bir topluluk oluşturmaktadır. Çalışmamızda yüksek düzey penisilin dirençli saptanmayışı yaşlılarda CAP için empirik tedavi yaklaşımında, halen yeterli dozda penisilin veya 2. kuşak sefalosporinlerin seçilebileceğini göstermektedir. İnfeksiyon etkeni olarak saptanan ve taşıyıcılardaki *S.pneumoniae* izolatlarının antibiyotik direnç profillerinin izlenmesi, empirik antibiyotik tedavisindeki başarıda belirleyici rol oynayacaktır.

KAYNAKLAR

- 1- Appelbaum P C: Antimicrobial resistance in Streptococcus pneumoniae: an overview, *Clin Infect Dis* 15: 77 (1992).
- 2- Appelbaum P C, Gladkova C, Hryniewicz W, Kojouharov B, Kotulova D, Mihaleu F, Schindler J, Setchanova L, Semina N, Trupl J, Tyski S, Urbaskova P, Jacobs M R: Carriage of antibiotic-resistant Streptococcus pneumoniae by children in eastern and central Europe. A multicenter study with use of standardized methods, *Clin Infect Dis* 23: 712 (1996).
- 3- Clavo-Sanchez A J, Giron-Gonzales J A, Lopez-Prieto D, Quintero J C, Porto AS, Campos A V, Casanova P M, Dona J A C: Multivariate analysis of risk factors for infection due to penicillin-resistant and multidrug-resistant Streptococcus pneumoniae: a multicenter study, *Clin Infect Dis* 24: 1052 (1997).
- 4- DeLomas J G, Gimeno C, Millas E, Bermejo M, Lazaro M A, Navarro D, Garcia-Ponte L, Garijo B: Antimicrobial susceptibility of Streptococcus pneumoniae isolated from pediatric carriers in Spain, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 16: 11 (1997).
- 5- Gür D, Tunçkanat F, Şener B, Kanra G, Akalın H E: Penicillin resistance in Streptococcus pneumoniae in Turkey, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 13: 440 (1994).
- 6- Kinch R G, Woodhead M A: Practical considerations and guidelines for the management of community acquired pneumonia, *Drugs* 55: 31 (1998).
- 7- Kiska D L, Kerr A, Jones M C, Chazotte N N, Eskridge E, Miller S, Jordan M, Sheaffer C, Gilligan P H: Comparison of antimicrobial susceptibility methods for detection of penicillin-resistant Streptococcus pneumoniae, *J Clin Microbiol* 33: 229 (1995).
- 8- National Committee for Clinical Laboratory Standards: *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*, Sixth informational supplement (M 100 S6), National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova Pa (1995).
- 9- Raz R, Elhanan G, Shimoni Z, Kitzes R, Rudnicki C, Igra Y, Yinnon A: Pneumococcal bacteraemia in hospitalized Israeli adults: epidemiology and resistance to penicillin, *Clin Infect Dis* 24: 1164 (1997).
- 10- Sümerkan B, Aygen B, Öztürk M, Doğanay M: Pnömonokok infeksiyonları ve penisilin direnci, *Klinik Derg* 7: 129 (1994).
- 11- Syrogiannopoulos G A, Grivea I N, Beratis N G, Spiliopoulou A E, Fasola E L, Bajaksouzian S, Appelbaum P C, Jacobs M R: Resistance patterns of Streptococcus pneumoniae from carriers attending daycare centers in southwestern Greece, *Clin Infect Dis* 25: 188 (1997).
- 12- Topkaya A, Çıragil P, Söyletir G: Multiple resistance in Streptococcus pneumoniae in Turkey, *Clin Microbiol Infect* 3 (Suppl 2): 290 (1997).