

# KREŞ ÇOCUKLARI VE HUZUREVİ YAŞLILARINDA OROFARİNGEAL STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE TAŞIYICILIĞI VE BU SUŞLARIN PENİSİLİN VE DİĞER ANTİBİYOTİKLERE DİRENCİ

Bülent BAYSAL, Uğur ARSLAN, İnci TUNCER

## ÖZET

Bu çalışma Mart-Nisan 2000 ve Mart-Nisan 2001 tarihlerinde olmak üzere iki ayrı dönemde yapılmıştır. İlk dönemde Konya I. Işık Huzurevinde yaşayan yaş ortalaması 74 olan 143 kişide ve iki ayrı kreşte yaşları 1-6 arasında değişen 111 çocukta orofaringeal pnömokok taşıyıcılığı araştırılmıştır. İkinci yıl yine Konya I. Işık Huzurevi yaşlılarından 108 kişide ve iki ayrı kreşte yaşları 1-6 olan 144 çocukta orofaringeal pnömokok taşıyıcılığına bakılmıştır.

Toplam 251 yaşlıdan 21'inden *Streptococcus pneumoniae* izole edilmiş ve taşıyıcılık oranı % 8.4 olarak bulunmuştur. Kreşlerde ise toplam 255 çocuktan 3'ünden *S.pneumoniae* üretilmiş, taşıyıcılık oranı ise % 1.2 olarak belirlenmiştir. Taşıyıcılık oranları ki kare testi ile istatistiksel olarak değerlendirilmiş ve yaşlılarda taşıyıcılık anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p=0.00014$ ).

Çalışmada izole edilen *S.pneumoniae* suşlarında penisiline ve diğer antibiyotiklere direncin gösterilmesinde NCCLS kriterlerine uygun olarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi kullanılmış, izole edilen toplam 24 suştan sadece bir suşta (% 4) oksasiline direnç saptanmıştır. İki suşta eritromisine (% 8), altı suşta trimetoprim/sulfametoksazole (% 25) direnç bulunmuştur. Sefuroksim, amoksisilin/klavulanik asit, kloramfenikol, tetrasiklin ve siprofloksasine direnç gözlenmemiştir.

**Anahtar sözcükler:** *Streptococcus pneumoniae*, antibiyotik direnci, taşıyıcılık

## SUMMARY

*The carriage of oropharyngeal Streptococcus pneumoniae and resistance of the isolates to penicillin and other antibiotics in asylum inhabitants and nursery children.*

This study was carried out in two different periods, March-April 2000 and March-April 2001. In the first study; *Streptococcus pneumoniae* carriage was investigated from oropharyngeal swab specimens of 143 people living in the asylum of I. Işık Konya and whose mean age was 74 and in 111 children aged between 1-6 years in two different nurseries.

The second study was performed in the same places on 108 elderly and 144 children with the same mean age variations respectively.

*Streptococcus pneumoniae* was isolated in 21 of the total 251 elderly and carrier rate was found as 8.4 %. In nurseries *S.pneumoniae* was isolated in 3 out of 255 children and carrier rate was found as 1.2 %. Carrier rates were statistically analyzed with chi square test and it was found to be significantly higher in elderly ( $p=0.00014$ ).

Kirby-Bauer disk diffusion procedure according to the NCCLS regulations was used for determination of antibiotic resistance. It was determined that only one of 24 isolates (4 %) was resistant to oxacillin. Furthermore 2 were resistant to erythromycin (8 %) and six to trimethoprim/sulfamethoxazole (25 %). No resistance was observed to cefuroxime, amoxicillin/clavulanic acid, chloramphenicol, tetracycline and ciprofloxacin.

**Key words:** *Streptococcus pneumoniae*, antibiotic resistance, carrier

## GİRİŞ

Pnömokoklar, diğer birçok mikroorganizma ile birlikte üst solunum yolu florasında bulunurlar. Bu bakteriler sağlıklı çocukların % 20-40, sağlıklı erişkinlerin % 5-10'unun boğaz kültüründen üretilmektedirler (2,6,13). Pnömokoklar, tüm yaş grupları göz önüne alındığında, toplumsal kaynaklı bakteriyel pnömonilerin en sık görülen etkenidir. Özellikle çocuklar ve yaşlılarda pnömoniden başka menenjit ve otitis mediada etkenlerdir (11,15,18,19).

Pnömokok infeksiyonlarının tedavisinde penisilin yıllarca başarı ile kullanılmış ve halen tercih edilen bir antibiyotiktir. Ancak penisilin direnci, 1940'lı yıllarda bu antibiyotiğin klinik kullanımının yaygınlaşmasının ardından, ilk kez laboratuvar suşlarında gösterilmiştir. Pnömokoklardaki penisilin direnci, hücre membranındaki penisilin bağlayan proteinlerdeki (PBP) değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (15,18).

Toplumdaki pnömokok taşıyan kişilerin sayısı mevsime bağlı olmak üzere zaman zaman artar. Bir kişi kısa ya da uzun süreli pnömokok taşıyıcısı olabilir. Hastalığın yayılmasında pnömokokların hasta kişilerin öksürük damlacıkları ile yayılmasından çok, sağlam görünüşlü taşıyıcıların önemi vardır. Kreşlerde yeni yürümeye başlayan çocuklar, ayrıca yurtlar, askeri kamplar, cezaevleri, hastaneler, düşkünler ve

kimsesizlerin barındıkları yerlerde toplu yaşayan erişkinler bu mikroorganizmanın yayılmasında önemli rol oynamaktadırlar (15).

Çalışmamızda, risk grubu oluşturan kreş çocuklarında ve yaşlılarda pnömokok taşıyıcılığının belirlenmesi ve penisilin ile birlikte diğer antibiyotiklere direncin saptanması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızın ilk aşamasında Mart-Nisan 2000 aylarında Sosyal Hizmetler ve Çocuk Esirgeme Kurumuna bağlı Konya I. Işık Huzurevinde (bağlı olduğu kurumdan gerekli izinler alınarak) aktif bir infeksiyonu olmayan ve antibiyotik kullanmayan, yaş ortalaması 74 olan 143 yaşlıdan kendilerinin rızası ile orofaringeal sürüntü alınmıştır. Ayrıca biri özel diğeri Selçuk Üniversitesi'ne bağlı Mesleki Eğitim Fakültesi Uygulamalı Anaokulu olmak üzere iki kreşten gerekli izinler alınarak yaşları 1-6 arasında değişen, aktif bir infeksiyonu olmayan ve antibiyotik kullanmayan 111 çocuktan orofaringeal sürüntü alınmıştır.

İkinci aşamada Mart-Nisan 2001 tarihlerinde aynı huzurevindeki yaş ortalaması 72 olan 108 yaşlıdan, yine aynı kreşlerden yaşları 1-6 arasında değişen 144 çocuktan orofaringeal sürüntü alınmıştır.

Alınan örnekler gentamisin ilaveli (5 µg/ml) % 5 koyun

kanlı Mueller Hinton agara ekim yapılarak % 5 CO<sub>2</sub>'li atmosferde 18-24 saat inkübe edilmiştir (25). Besiyerinde pnömokoka benzeyen alfa hemolizli koloniler seçilmiş, Gram boyama ve % 5 koyun kanlı agarda optokin duyarlılığına bakılmıştır. İzole edilen pnömokok suşlarının penisiline direncini belirlemek için oksasilin diski (1 µg) kullanılmış, disk etrafında zon çapı ≥ 20 mm olanlar penisiline duyarlı, ≤ 19 mm olanlar penisiline dirençli olarak değerlendirilmiştir. Bunlara ilaveten sefuroksim, amoksisilin/klavulanik asit, kloramfenikol, tetrasiklin, siprofloksasin, eritromisin, trimetoprim/sulfametoksazole duyarlılığı belirlemek için üretici firmadan temin edilen disklerle (Oxoid), Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi uygulanmıştır. Sonuçlar NCCLS kriterlerine göre değerlendirilmiştir (14).

İstatistiksel değerlendirmelerde ki kare testi kullanılmıştır.

## BULGULAR

İki yıl üst üste yapılan taramalarda, orofaringeal sürüntü aldığımız Konya I. Işık huzurevindeki toplam 251 kişinin kültüründen 21 adet pnömokok suşu izole edilmiştir. Çalışmaya alınan 255 kreş çocuğunun 3'ünden *S.pneumoniae* üretilmiştir. Bu suşların tümü farklı kişilere ait idi. Taşıyıcılık oranları yaşlılarda % 8,4, çocuklarda ise % 1,2 olarak saptanmıştır. Ki-kare testi sonucuna göre yaşlılarda taşıyıcılık oranı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p=0.00014).

İzole edilen 24 pnömokok suşuna uygulanan oksasilin disk difüzyon tarama testinde 23 tanesi zon çapı 20 mm ve

daha büyük olduğundan penisiline duyarlı, bir tanesi 19 mm'den küçük olduğundan dirençli olarak kabul edilmiş ve penisilin direnci % 4 olarak saptanmıştır. İki suşa eritromisine (% 8), altı suşa trimetoprim/sulfametoksazole (% 25) direnç bulunmuştur. Sefuroksim, amoksisilin/klavulanik asit, kloramfenikol, tetrasiklin ve siprofloksasine direnç gözlenmemiştir. Direnç gösteren suşların hepsi tek antibiyotiğe direnç göstermiş olup, çoğul antibiyotik direnci saptanmamıştır. Sonuçlar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Toplam 24 *S.pneumoniae* suşunun antibiyotiklere direnç durumu.

Antibiyotikler	Dirençli Sayı (%)	Duyarlı Sayı (%)
Sefuroksim	-	24 (100)
Amoks./klav.asit	-	24 (100)
Kloramfenikol	-	24 (100)
Tetrasiklin	-	24 (100)
Siprofloksasin	-	24 (100)
Oksasilin	1 (4)	23 (96)
Eritromisin	2 (8)	22 (92)
Trimetop./sulfam.	6 (25)	18 (75)

## TARTIŞMA

Sağlıklı çocuklar ve erişkinlerde yıl boyunca yapılan nazofaringeal kültürlerde pnömokok izole edildiği halde kış aylarının ortalarında pnömokok taşıyıcılığının artışının nedeni bilinmemektedir. Mevsimsel kolonizasyon değişikliğinin belirlenmesi için çok sayıda örnekle çalışılması gerekmektedir (13).

Çocuklarda *S.pneumoniae* taşıyıcılığını gösteren bir çalışmada orofaringeal taşıyıcılık oranı % 28 bulunmuştur (4). Bir başka çalışmada ise taşıyıcılık oranı % 39 olarak belirlenmiştir (22). Çiftçi ve ark. (3) çocuklarda araştırdıkları nazofaringeal *S.pneumoniae* taşıyıcılığını % 30 olarak saptamışlardır. Kreş çocuklarında orofaringeal taşıyıcılık yönünden yaptığımız bu çalışmada % 1.2 oranında *S.pneumoniae* üretilmiştir. Çalışmamızda kreş çocuklarında taşıyıcılık oranının düşük olmasının, orofaringeal sürüntü örneklerinin alınmasındaki güçlüklerden veya bölgesel farklılıklardan kaynaklandığı düşünülebilir.

Yıldırım ve Gür (25)'ün yaşlılarda buldukları % 11.6 oranındaki *S.pneumoniae* taşıyıcılığı ile bizim çalışmamızda saptadığımız % 8.4 taşıyıcılık oranı birbirine yakın görülmektedir.

Pnömokoklarda penisiline direnç tamamen PBP ile ilişkili olup *S.pneumoniae* izolatlarında penisiline düşük düzey direnç PBP 2B, yüksek düzey direnç ise PBP 2X' deki mutasyona bağlıdır (5,13,16). Genellikle pnömokoka bağlı infeksiyonların tedavisinde penisilin ilk tercih edilen antibiyotiktir. Bununla beraber *S.pneumoniae* izolatları arasında tüm dünyada penisilin direnci ve çoklu antibiyotik direncinden söz edilmektedir. Penisiline dirençli olan pnömokok suşlarından birçoğunun üçüncü kuşak sefalosporinlerden sefotaksim veya seftriaksona duyarlı bulunduğu ifade edilmektedir (8,13). Bunun yanında Albrecht ve ark. (1) hastanede pnömöni ve menenjit gelişen bir olgularında penisilin, seftriakson ve sefotaksime dirençli *S.pneumoniae*'den söz etmektedirler.

Ülkemizde penisiline dirençli pnömokok izolatı ilk kez

Tunçkanat ve ark. (24) tarafından bildirilmiştir. Araştırmacıların çalışmalarında 68 pnömokok suşunda penisiline % 26.3 oranında orta düzey direnç, % 7.3 oranında ise yüksek düzey direnç belirlenmiştir (24). Çavuşoğlu ve ark. (2) çalışmalarında orta düzey penisilin direncini % 30.9 ve yüksek düzey direnci ise % 1.1 oranında bulmuşlardır. Ülkemizde yapılan benzer diğer çalışmalarda da *S.pneumoniae* suşlarında penisiline yüksek düzey direnç % 0-17, orta düzey direnç % 10-50, düşük düzey direnç ise % 10-51 arasında değişen oranlarda saptanmıştır (7,9,10,12,17,20,21). Yıldırım ve Gür (25) 277 Huzurevi yaşlısının 32'sinden (% 11.6) izole ettikleri pnömokok suşlarında penisilin direncini saptamada E test kullanarak 13'ünde (% 40) düşük düzey penisilin direnci saptamışlardır. Bu çalışmamızda tarama testi olarak kullanılan oksasilin disk difüzyon yöntemi ile, toplam 24 suştan birinde penisilin direnci saptanmıştır. Daha önceki bir başka çalışmamızda, çeşitli klinik örneklerden izole ettiğimiz *S.pneumoniae* suşlarında penisiline direnç gözlenmemiştir (23).

Değişik çalışmalarda izole edilen pnömokok suşlarında sırası ile en fazla trimetoprim/sulfametoksazole % 28-30, eritromisine % 3-20 ve kloramfenikole % 0-16 direnç olduğu gösterilmiştir (6,7,12,25). Çalışmamızda izole edilen toplam 24 *S.pneumoniae* suşundan 2'sinin (% 8) eritromisine, 6'sının (% 25) trimetoprim/sulfametoksazole dirençli olduğu belirlenmiştir. Kullandığımız diğer antibiyotiklere direnç saptanmamıştır.

Sonuç olarak bulgularımız, bölgemizde pnömokok taşıyıcılığının ve penisilin direncinin henüz sorun yaratacak düzeyde olmadığını göstermektedir. Toplu yaşanan merkezlerdeki çocuk ve erişkin yaş gruplarında taşıyıcılığın araştırılmasının, immün sistemin zayıflaması sonucu özellikle yaşlılarda pnömönilerin sıklaşabileceği, bu arada penisilin direncinin de artabileceğini göstermesi bakımından önemli olduğu vurgulanmak istenmiştir.

## KAYNAKLAR

- 1- Albrecht WE, Papasian JC, Bamberger DM, Fiorella R, Riddell SW: Infected abdominal aortic aneurysm due to penicillin, ceftriaxone and cefotaxime-resistant *Streptococcus pneumoniae*, *J Clin Microbiol* 35:985 (1997).
- 2- Çavuşoğlu C, Hoşgör M, Tünger A, Özinel MA: *S.pneumoniae* suşlarında penisilin duyarlılığının araştırılması, *Mikrobiyol Bült* 31:113 (1997).
- 3- Çiftçi E, Doğru U, Aysev D, Güriz H: Nasopharyngeal colonization with penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Turkish children, *Pediatr Int* 42:552 (2000).
- 4- Garcia-de-Lomas J, Gimeno C, Millas E et al: Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolated from pediatric carriers in Spain, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 16:11 (1997).
- 5- Gür D: *S.pneumoniae*: İzolasyon, tanı ve antibiyotiklere direnç, *ANKEM Derg* 9:243 (1995).
- 6- Kaleli İ, Akşit F: *S.pneumoniae* suşlarında penisilin direnci, *Flora* 4:287 (1999).
- 7- Kanra G, Akan Ö, Ceyhan M, Erdem G, Ecevit Z, Seçmeer G: Çocuklarda hastalık etkeni olan *Streptococcus pneumoniae* suşlarında antibiyotik direnci, *Mikrobiyol Bült* 30:25 (1996).
- 8- Kaplan SL, Mason EO Jr: Management of infections due to antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae*, *Clin Microbiol Rev* 11:628 (1998).
- 9- Kaygusuz A, Öngen B, Öksüz L, Gürler N, Töreci K: Sefprozilin *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* ve *Streptococcus pneumoniae* suşlarına in-vitro etkisi, *ANKEM Derg* 13:485 (1999).

- 10- Kılıç D, Altay G: Streptococcus pneumoniae suşlarında penisilin duyarlılığı, *Mikrobiyol Bül* 30:333 (1996).
- 11- Malik AS, İsmail A, Pennie RA, Naidu JV: Susceptibility pattern of Streptococcus pneumoniae among pre-school children in Kota Bharu, Malaysia, *J Trop Pediatr* 44:10 (1998).
- 12- Mamal Torun M, Bahar H, Alkan E: Streptococcus pneumoniae kökenlerinde penisiline ve diğer antimikrobik maddelere direnç, *ANKEM Derg* 15:109 (2001).
- 13- Musher DM: Streptococcus pneumoniae, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R(eds): *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 5. baskı" kitabında s. 2128, Churchill Livingstone, Philadelphia (2000).
- 14- National Committee for Clinical Laboratory Standards: *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*, Informational Supplement, M-100-S10, NCCLS, Pennsylvania (2001).
- 15- Öncül O, Çavuşlu Ş, Yenen Ş: Penisilin dirençli pnömokoklar ülkemiz için gerçek bir sorun mu? *Flora* 4:3 (1999).
- 16- Öztürkeri H: Streptococcus pneumoniae'de penisiline direnç mekanizmaları, *Klinik Derg* 10:51 (1997).
- 17- Öztürkeri H, Cerrahoğlu K, Aydılek R: Pnömoni etkeni olarak izole edilen Streptococcus pneumoniae suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları, *ANKEM* 12:8 (1998).
- 18- Sümerkan B: Güç üreyen bakterilerle (S.pneumoniae, H.influenzae, M.catarrhalis, N.gonorrhoeae, N.meningitidis) ilgili antibiyotik duyarlılık testleri ve sonuçları, *ANKEM Derg* 10:221 (1996).
- 19- Sümerkan B: Pnömomoklarda penisilin direncinin Türkiye'deki durumu, 3. *Antimikrobik Kemoterapi Günleri: Klinik-Laboratuvar Uygulamaları ve Yenilikler*, s. 21, Ege Üniv. Basım Evi, İzmir (1997).
- 20- Sümerkan B, Aygen B, Öztürk M, Doğanay M: Pnömomok infeksiyonları ve penisilin direnci, *Klinik Derg* 7:129 (1994).
- 21- Sümerkan B, Gökahmetoğlu (Duvan) S, Aygen B, Karagöz S: Klinik örneklerden izole edilen Streptococcus pneumoniae suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları, *Mikrobiyol Bül* 31:331 (1997).
- 22- Syrogiannopoulos GA, Grivea IN, Beratis NG et al: Resistance patterns of Streptococcus pneumoniae from carriers attending day-care centers in southwestern Greece, *Clin Infect Dis* 25:188 (1997).
- 23- Tuncer İ, Fındık D, Ural O: Streptococcus pneumoniae suşlarının değişik antibiyotiklere direnci, *ANKEM Derg* 15:25 (2001).
- 24- Tunçkanat F, Akan Ö, Gür D, Akalın HE: Streptococcus pneumoniae suşlarında penisilin direnci, *Mikrobiyol Bül* 26:307 (1992).
- 25- Yıldırım T, Gür D: Huzurevi yaşlılarında S.pneumoniae taşıyıcılığı ve penisilin direnci, *ANKEM Derg* 12:488 (1998).