

CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİNDE YATAN HASTALARDAN İZOLE EDİLEN STAFİLOKOKLARIN ANTİMİKROBİK MADDELERE DUYARLILIĞI*

Recep ÖZTÜRK, Kenan MİDİLLİ, Sevgi ERGİN, Gökhan AYGÜN

ÖZET

Değişik kliniklerde yatan hastalardan 78'i koagülaz pozitif (KPS), 68'i koagülaz negatif (KNS) olan 146 stafilokok kökeni ayırt edilmiş ve metisiline agar dilüsyonla, diğer antimikrobiklere disk difüzyonla duyarlılıkları belirlenmiştir. Metisilin direnci KPS'larda % 33, KNS'larda % 43 olarak bulunmuş; diğer antimikrobiklere direnç oranları da metisiline dirençli kökenlerde duyarlı olanlardan daha yüksek saptanmıştır. Vankomisine dirençli kökene rastlanmamış, metisiline dirençli KPS'larda TMP-SMX'a, KNS'larda rifampisine direncin düşük bulunmasının pratikte önemli olabileceği düşünülmüştür.

SUMMARY

Antimicrobial sensitivity of staphylococci isolated from patients hospitalized at Cerrahpaşa Medical Faculty.

One hundred forty-six *Staphylococcus* strains, 78 of which were coagulase positive (KPS) and 68 were coagulase negative (KNS), were isolated from inpatients and their susceptibilities to methicillin were detected by agar dilution, and to other antimicrobials by disk diffusion methods. Methicillin resistance was found to be 33 % in KPS, and 43 % in KNS strains. The resistance rates to other antimicrobials were higher in methicillin resistant strains than in methicillin sensitive strains. No resistance to vancomycin was encountered. The low level resistance for TMP-SMX in methicillin resistant KPS, and for rifampin in methicillin resistant KNS strains may be practically important.

GİRİŞ

Staphylococcus aureus, günümüzde gerek hastanede, gerekse toplumda önemli infeksiyonlara neden olan bir bakteridir. Bu mikroorganizmalarda direnç, özellikle metisilin direnci durumunda beta-laktam antimikrobiklerin kullanılmaması, kliniklerde önemli tedavi sorunları oluşturmaktadır (4, 8, 9, 14). Başta *Staphylococcus epidermidis* olmak üzere, koagülaz negatif stafilokoklar da hastane infeksiyonlarının önemli nedenlerinden biridir (2).

* 10. Türkiye Antibiyotik ve Kemoterapi (ANKEM) Kongresi'nde sunulmuştur (6-9 Haziran 1995, Antalya).

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Cerrahpaşa, İstanbul.

GEREÇ VE YÖNTEM

Değişik kliniklerde hastane infeksiyonu gelişmiş hastalardan ve boğaz-burunda *S.aureus* taşıyıcılarından izole edilen stafilokok kökenleri çalışmaya alınmıştır. Kökenlerin 26'sı idrardan, 23'ü abse cerahatinden, 23'ü kateter ucundan, 20'si kandan, 16'sı yara akıntısından, 10'u burun-boğaz salgısından, 8'i kulak akıntısından, 6'sı beyin omurilik sıvısından, 6'sı balgamdan, 4'ü periton sıvısından, 2'si eklem sıvısından, birer tanesi de kornea sürüntüsü ve vaginal akıntidan üretilmiştir. Klasik yöntemlerle stafilokok olarak tanımlanan bakterilere lamda kümeleyici faktör, tüpte koagülaz testleri uygulanmış, kökenler koagülaz pozitif ve negatif olarak ayrılmıştır.

Duyarlılık deneyleri NCCLS kurallarına uygun olarak disk difüzyon yöntemiyle, metisilin direnci ise 6 µg/ml oksasilin içeren % 4 NaCl'lü Mueller-Hinton agarda yapılmıştır (6, 8, 9, 15).

BULGULAR

Üretilen 146 stafilokokun 78'i plazma koagülaz pozitif (KPS), 68'i plazma koagülaz negatif (KNS) stafilokok olarak belirlenmiştir.

Metisilin direnci KPS'da % 33, KNS'da % 43 olarak saptanmıştır. Hem KPS, hem de KNS'da metisilin dirençli kökenlerde diğer antimikrobiklere direnç oranları, metisiline duyarlı kökenlerden belirgin şekilde yüksek bulunmuştur. Vankomisine dirençli köken saptanmamıştır.

Sonuçlar tablo 1 ve 2'de sunulmuştur.

Tablo 1. Üretilen stafilokokların metisiline duyarlılığı.

Bakteri	Köken sayısı	Metisiline			
		Duyarlı (%)	Dirençli (%)	Duyarlı (%)	Dirençli (%)
Koagülaz pozitif	78	52	(67)	26	(33)
Koagülaz negatif	68	39	(57)	29	(43)
Toplam	146	91	(62)	55	(38)

Tablo 2. Metisiline duyarlı (MDu) ve dirençli (MDi) koagülaz pozitif ve negatif stafilokoklarda diğer antimikrobiklere direnç oranları (%).

Antimikrobik	Koagülaz pozitif		Koagülaz negatif	
	MDu	MDi	MDu	MDi
Penisilin	79	96	74	93
Ampisilin	75	92	74	90
Ampisilin+sulbaktam	13	42	13	34
Sefazolin	12	54	13	48
Tetrasiklin	42	69	23	55
Eritromisin	13	50	13	72
Rifampisin	10	62	5	38
Klindamisin	8	46	10	72
Ofloksasin	8	50	8	45
Vankomisin	0	0	0	0
Mupirosin	6	23	21	38
Trimetoprim+sulfametoksazol	8	19	8	48
Gentamisin	15	54	8	59

TARTIŞMA

Stafilokoklardaki antimikroblere direnç klinik uygulamada önemli sorunlar oluşturur. Metisilin direnci durumunda beta-laktam antibiyotiklerin hiçbirini kullanamama durumu, sorunu daha da büyötmektedir. Bugün sadece hastanelerde değil toplumda bile metisilin direncinin varlığı önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır (2, 6, 14). Çalışmamızda Fakültemizin değişik kliniklerinde yatıp hastane infeksiyonu gelişmiş olan veya boğaz-burun *S.aureus* taşıyıcısı hastalardan ayırdığımız kökenlerde, metisilin direnci KPS'da % 33, KNS'da % 43 olarak saptanmıştır. Ülkemizde 1987 yılından bugüne ulaşabildiğimiz yayınlarda metisilin direnci % 11.5 ile % 59 arasında bildirilmektedir (1, 3, 5, 7, 12,13).

Verilerimiz *S.aureus*'da % 31.7'lik metisilin direnci saptayan Töreci ve ark. (12)'nin verileriyle benzeşmektedir.

Metisiline dirençli kökenlerde, metisiline duyarlı olanlara göre, diğer antimikrobik maddelere karşı direnç belirgin şekilde yüksek bulunmuştur. Metisiline dirençli *S.aureus*'da trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX) direnci % 19 oranında saptanmıştır ki, bu diğer antimikrobik madde dirençlerine göre düşüktür. Arıkan ve ark. (3) metisiline dirençli kökenlerde TMP-SMX direncini % 12, Ulusoy ve ark (13) % 37.5 olarak saptamışlardır. Metisiline dirençli KNS suşlarında rifampisine karşı direnç % 38 oranında saptanmıştır. Bu iki durum, metisiline dirençli stafilokok infeksiyonlarında vankomisin dışında bir seçeneğin hemen hemen kalmadığı günümüzde, dikkate alınmalıdır.

Diğer tüm antimikrobik maddelere olduğu gibi mupirosine karşı da direnç gelişmiş olması dikkat çekmiştir. Nitekim Latton ve ark. (10) oksasiline dirençli *S.aureus* izolatlarının % 23'ünü mupirosine dirençli bulmuştur. Daha önce mupirosin kullanımı direnç gelişiminde bir risk faktörü olarak saptanmıştır. Mupirosine karşı direnç gelişimi diğer araştırmacılar tarafından da bildirilmiştir (11). Metisiline duyarlı veya dirençli *S.aureus*'a karşı burun içi lokal uygulama ile iyi sonuç alındığı bildirilen mupirosine hızla direnç gelişebilme durumu uygulamalarda dikkate alınmalıdır.

Sonuç olarak, hastanede gelişen stafilokok infeksiyonlarında metisilin direnci yanında çoklu antimikrobik madde direnci diğer hastanelerde olduğu gibi hastanemizde de önemli bir sorun olarak görünmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Akgül A, Dündar V, Metin T, Selçuk S: Haydarpaşa Numune Hastanesi'nde burun taşıyıcılarında izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarında oksasilin direnci, *ANKEM Derg* 6: 14 (1992).
- 2- Archer GL: *Staphylococcus epidermidis* and other coagulase negative staphylococci, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Mandell, Douglas and Bennett's Principle and Practice of Infectious Diseases*, 4. baskı" kitabında, s.1777, Churchill-Livingstone, New York (1995).
- 3- Arıkan S, Tunçkanat F, Özalp M, Günalp A: *Staphylococcus aureus* suşlarında bazı makrolid antibiyotiklere ve trimetoprim-sulfametoksazole duyarlılığın metisilin direnciyle karşılaştırılması olarak değerlendirilmesi, *Mikrobiyol Bült* 28: 333 (1994).
- 4- Baron E J, Peterson LR, Finegold SM: *Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology*, 9.baskı, s.321, Mosby Co, St.Louis (1994).
- 5- Birengel S, Kurt H, Boşça A, Balık İ, Tekeli E: Çeşitli klinik örneklerden izole edilen stafilokokların metisilin direncine göre çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları, *İnfeksiyon Derg* 8: 121 (1994).

- 6- Corrinine J, Hack B, Chambers HF: Methicillin-resistant staphylococci; detection methods and treatment of infections, *Antimicrob Agents Chemother* 33:997 (1983).
- 7- Karabiber N, Emekdaş G, Türet S: Klinik örneklerden izole edilen S.aureus suşlarında vankomisin, metisilin, ampisilin-sulbaktam ve amoksisilin+klavulanat duyarlılığı, *ANKEM Derg* 7: 27 (1993).
- 8- Kloss W, Lambe JR: Staphylococcus, "Balows A, Hausler W J, Herman KL, Isenberg HD, Shadomy HJ (eds): *Manual of Clinical Microbiology*, 5. baskı" kitabında s.222, Am Soc Microbiol, Washington (1991).
- 9- Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC: *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*, 4. baskı, s.405, J.B.Lippincott Co, Philadelphia (1992).
- 10- Latton MC, Petterson JE: Mupirocin resistance among consecutive isolates of oxacillin resistant Staphylococcus aureus at a university hospital, *Antimicrob Agents Chemother* 38: 1664 (1994).
- 11- Rode H, Hanslo D, de Wet PM: Efficiency of mupirocin in methicillin resistant Staphylococcus aureus burns wound infection, *Antimicrob Agents Chemother* 33: 1358 (1989).
- 12- Töreci K, Gürler N, Çalangu S, Sarpel C, Eraksoy H, Çetin ET: Methicillin resistance in Staphylococcus aureus strains isolated in İstanbul, *ANKEM Derg* 2: 265 (1988).
- 13- Ulusoy S, Çetin B, Arda B, Özkan F, Tünger A, Tokbaş A: Metisiline dirençli Staphylococcus aureus kökenlerinin antibiyotik direnci, *İnfeksiyon Derg* 9 : 7 (1995).
- 14- Waldvogel FA: Staphylococcus aureus (including toxic shock syndrome), "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Mandell, Douglas and Bennett's Principle and Practice of Infectious Diseases*, 4. baskı" kitabında, s. 1754, Churchill-Livingstone, New York (1995).
- 15- Willke A: Stafilokoklarda metisiline direnç mekanizmaları ve belirlenmesi, *ANKEM Derg* 6: 288 (1992).