

# HASTANE ORTAM VE CİHAZLARINDAN İZOLE EDİLEN STAFİLOKOK SUŞLARINDA OKSASİLİN, FUSİDİK ASİT, MUPIROSİN VE DEĞİŞİK DİĞER ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇ

Muhiddin DİLER<sup>1</sup>, Nurten ALTANLAR<sup>2</sup>, Gürol EMEKDAŞ<sup>1</sup>,  
Ömer KOCABEYOĞLU<sup>1</sup>, Ahmet AKIN<sup>2</sup>

## ÖZET

Hastane ortam ve cihazlarından izole edilen 165 stafilocok suşunun oksasilin, fusidik asit, mupirosin ve diğer 12 antibiyotige direnç oranları NCCLS M2A6 standartlarına uygun olarak yapılan disk difüzyon testi ile araştırılmış, oksasilin direnci *Staphylococcus epidermidis* ve *S. saprophyticus* suşlarında *S. aureus*'a göre daha yüksek bulunmuştur. Stafilocok suşlarında mupirosine % 3.1 - 6.7 oranında direnç saptanırken, Türkiye'de yeni üretilen ve kullanılmaya başlanan fusidik aside % 26.7 - 34.1 oranında direnç saptanmıştır. Vankomisin ve teikoplanine dirençli suşa rastlanmamıştır.

## SUMMARY

*Resistance to oxacillin, fusidic acid, mupirocin and some other antibiotics in staphylococci isolated from hospital environments and medical instruments.*

The resistance of 165 *Staphylococcus* strains against oxacillin, fusidic acid, mupirocin and 12 other antibiotics were investigated with disk diffusion test performed according to NCCLS M2-A6 guidelines. The resistance against oxacillin was found to be quite high, for *S. epidermidis* and *S. saprophyticus* than that for *S. aureus*. The resistance was observed at a rate of, 26.7% - 34.1% to fusidic acid that was recently produced and introduced in Turkey. Low resistance (6.7 - 3.1%) was detected against mupirocin and no resistance to vancomycin and teicoplanin.

## GİRİŞ

Stafilokoklar sistemik ve lokal birçok enfeksiyona neden olan ve son yıllarda bazı antimikrobiyal ajanlara dirençli hale gelmesi nedeni ile daha da önem kazanan potansiyel patojen mikroorganizmalardır. Son 10 yıl içinde stafilocoklar giderek artan oranlarda karşılaşılan nozokomiyal patojenler haline gelmiştir (1,4,11). 1950'li yılların sonlarından itibaren tüm dünyada sıklığı artan hastane enfeksiyonlarının başlıca etkenleri arasında bulunan stafilocoklar tedavisi güç nozokomiyal enfeksiyonlara neden olmaktadır (5,9). İnsanlarda burun boşluğu, deri, nazofarinks ve vajinada kolonize olan stafilocoklar, diğer insanlara direkt, indirekt veya hava yolu ile bulaşır (10).

Bu çalışmada hastane ortamı ve cihazlarında kolonize olmuş ve hastane enfeksiyonla-

\* XXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde sunulmuştur (4-9 Ekim 1998, Antalya).

1. GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul.

2. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

rı için kaynak oluşturabilen stafilokoklarda oksasilin direnci ile fusidik asit, mupirosin ve diğer bazı antibiyotiklere direnç oranlarının araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi'nin ameliyathane ve yoğun bakım ünitelerindeki değişik ortamlar ile buralarda sık kullanılan aletler ve ayrıca termometre ve steteskop gibi aletlerden 1 Mayıs 1998 - 15 Haziran 1998 tarihleri arasında 165 stafilokok suşu izole edilmiştir. Stafilokok suşlarının identifikasyonunda, koloni büyüklüğü ve pigment yapısı, aerop koşulda D-mannitol ve D-mannoza etki, % 6.5 NaCl içeren agarda üreme, novobiosin ve polimiksin B'ye direnç ve koagülaz özellikleri araştırılmıştır (7,11). Suşların 96'sı *S. aureus*, 44'ü *S. epidermidis* ve 15'i *S. saprophyticus* olarak tanımlanmıştır. Bu suşların oksasilin, fusidik asit, mupirosin, penisilin, gentamisin, eritromisin, klindamisin, pefloksasin, siprofloksasin, tetrasiklin, ko-trimoksazol, nitrofurantoin, rifampisin, vankomisin, teikoplanin direnci NCCLS M2-A6 standartlarına uygun olarak yapılan disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır (12). Antibiyotik disklerinin kalite kontrolünde, *S. aureus* ATCC 25923 suşu kullanılmıştır.

## BULGULAR

Stafilokok suşlarında çalışmada kullanılan 15 antibiyotiğe karşı saptanan direnç oranları tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastane ortam ve cihazlarından izole edilen 165 stafilokok suşunda değişik antibiyotiklere direnç oranları.

Antibiyotik	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. saprophyticus</i>
Oksasilin	37.5	43.2	40.0
Fusidik Asit	28.1	34.1	26.7
Mupirosin	3.1	4.6	6.7
Penisilin	92.7	81.8	73.3
Gentamisin	40.6	36.4	40.0
Eritromisin	46.9	43.2	46.7
Klindamisin	36.5	31.8	33.3
Pefloksasin	22.9	27.3	26.7
Siprofloksasin	19.8	22.7	20.0
Tetrasiklin	49.0	47.7	53.3
Ko-trimoksazol	15.6	20.5	20.0
Nitrofurantoin	25.0	27.3	26.7
Rifampisin	26.0	29.6	33.3
Vankomisin	0.0	0.0	0.0
Teikoplanin	0.0	0.0	0.0

Oksasiline direnç *S. aureus* suşlarında % 37.5, *S. epidermidis* suşlarında % 42.2 ve *S. saprophyticus* suşlarında % 40 olarak belirlenmiştir. Türkiye'de yeni kullanıma giren fusidik aside, *S. aureus* suşlarında % 28.1, *S. epidermidis* suşlarında % 34.1 ve *S. saprophyticus* suşlarında % 26.7 oranında direnç saptanmıştır. Penisiline % 73.3 - 92.7 oranında direnç saptanırken, vankomisin ve teikoplanin direncine rastlanmamıştır. Çalışmada kullanılan diğer antibiyotiklere direnç oranları tablo 1'de görüldüğü gibidir.

## TARTIŞMA

Vankomisin ve teikoplanin özellikle MRSA suşlarının neden olduğu infeksiyonların tedavisinde güvenle kullanılabilirler. Ancak toksik ve pahalı olmaları nedeni ile tedavide alternatif olarak rifampisin, kinolonlar ve aminoglikozidler gibi antibiyotikler tercih edilmektedir (18).

1985 yılından itibaren İngiltere ve Fransa gibi değişik Avrupa ülkeleri ve ABD’de vankomisine direnç bildirilmeye başlanmıştır. Ancak stafilocok suşlarında glikopeptit direnci henüz klinik olarak problem teşkil edecek düzeyde değildir (2). Türkiye’de vankomisine direnç bildirilmemiş, teikoplanin direncine bazı çalışmalarda rastlanmış (13), bazılarındaki rastlanmamıştır (17).

Çalışmamızda oksasiline direnci *S. aureus* için % 37.5, *S. epidermidis* için % 42.2, *S. saprophyticus* için % 40 olarak; gentamisin direnci *S. aureus* için % 40.6, *S. epidermidis* için % 36.4, *S. saprophyticus* için % 40 olarak belirlenmiştir. Yurdumuzda yapılan bazı çalışmalarda bildirilen gentamisin direnci % 54-95 arasında değişmektedir (6,15,19).

*S. aureus* için % 19.8 olarak belirlenen siprofloksasin direnci, *S. epidermidis* için % 22.7 ve *S. saprophyticus* için % 20 olup birbirine yakındır. Yaygın bir kullanım alanına sahip olan florokinolonlara tedavide direnç gelişimi oldukça sıktır (3). Kanada’da yapılan bir çalışmada MRSA suşlarında siprofloksasine % 49 direnç bildirilmiştir (16).

Öztürk ve ark. (14) tarafından oksasiline duyarlı koagülaz pozitif stafilocok suşlarında % 1.8, oksasiline dirençli koagülaz pozitif suşlarında % 1.6 oranında fusidik aside direnç saptanmıştır.

Kocabeyoğlu ve ark. (8) metisiline duyarlı *S. aureus* ve *S. epidermidis* suşlarında fusidik aside direnç saptamamışlar, metisiline dirençli suşlarda ise % 2-4 oranında direnç bildirmişlerdir.

Çalışmamızda, fusidik aside *S. aureus* suşlarında % 28.1, *S. epidermidis* suşlarında % 43.1, *S. saprophyticus* suşlarında ise % 26.7 oranında direnç belirlenmiştir. Saptanan bu yüksek direnç, stafilocokların hastane kaynaklı olmasından kaynaklanabilir. Lokal kullanım alanı olan mupirosine % 3.1 - 6.7 arasında değişen oranlarda direnç saptanmıştır. Bu oran glikopeptidler dışındaki antibiyotikler için saptanmış en düşük direnç oranıdır. Penisiline % 73.3 - 92.7 arasında değişen en yüksek direnç saptanırken, diğer antibiyotiklere % 15.6 - 53.3 arasında değişen oranlarda direnç saptanmıştır.

Bu çalışmada elde edilen bulgular hastane ortam ve cihazlarından izole edilen *S. epidermidis* ve *S. saprophyticus* suşlarında oksasiline direncinin *S. aureus* suşlarına göre biraz daha yüksek olduğunu ve halen vankomisine dirençli stafilocok suşu bulunmadığını ortaya koymaktadır.

## KAYNAKLAR

- 1- Brumfitt W, Miller JH: Methicillin resistant Staphylococcus aureus, *N Engl J Med* 4: 1188 (1991).
- 2- Çetinkaya Y, Ünal S: Glikopeptid antibiyotikler, *Flora* 2: 1 (1997).
- 3- Gentry LO: Therapy with newer oral beta-lactam and quinolone agents for infections of the skin and skin structures: A review, *Clin Infect Dis* 14: 285 (1992).
- 4- Guiney DG: Resistance to antimicrobial drugs, "Braude A I, Davis CE, Fierer J (eds): *Infectious Disease and Medical Microbiology*, 2. baskı" kitabında s. 20, WB Saunders Co, Philadelphia (1986).



- 5- Harnett N, Brown S, Krishnan C: Emergence of quinolone resistance among clinical isolates of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Ontario, Canada, *Antimicrob Agents Chemother* 34: 1911 (1991).
- 6- Kırış M, Bektaş M, Bozkurt H, Yavuz MT, Dalkılıç AE: Sağlık personelinde nasal Staphylococcus aureus taşıyıcılığı ve izole edilen suşların antibiyotik direnci, *ANKEM Derg* 10: 35 (1996).
- 7- Kloos WE, Lambe DW Jr: Staphylococcus, "Balows A, Hausler JrWJ, Herrmann K, Isenberg HD, Shadomy HJ (eds): *Manual of Clinical Microbiology*, 5 baskı" kitabında s. 222, Am Soc Microbiol, Washington DC (1991).
- 8- Kocabeyoğlu Ö, Diler M, Emekdaş G, Erdemoğlu A, Kutlu H: Türkiye'de yeni kullanıma giren fusidik asidin stafilokok suşlarına etkinliğinin mikrodilüsyon yöntemiyle araştırılması, *XXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Özet kitabı*, s. 159, Antalya (1998).
- 9- Maple PAC, Hamilton-Miller JTM, Brumfitt W: World-wide antibiotic resistance in methicillin-resistant Staphylococcus aureus, *Lancet* ii: 537 (1989).
- 10- Mehtar S: *Hospital Infection Control*, Oxford University Press, p. 109, Oxford (1992).
- 11- Morse JJ: Staphylococci, "Braude AI, Davis CE, Fierer J (eds): *Infectious Disease and Medical Microbiology*, 2. baskı" kitabında s. 236, W.B. Saunders Co, Philadelphia (1986).
- 12- National Committee for Clinical Laboratory Standards: *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests*, 6. baskı, Approved Standard M2-A6, National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova (1998).
- 13- Özkan F, Tünger A, Ulusoy S, Ermertcan S, Burhanoğlu D, Özinel M A, Toktaş A: Teikoplanin ve vankomisin koagülaz olumsuz stafilokoklara karşı in-vitro duyarlılığı, *ANKEM Derg* 11: 45 (1997).
- 14- Öztürk R, Akın E, Hepgenç İ, Tabak F: Değişik klinik örneklerden üretilen oksasiline duyarlı ve dirençli stafilokok kökenlerinin fusidik asit ve diğer antimikrobik maddelere direnç durumu, *XXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Özet kitabı* s. 158, Antalya (1998).
- 15- Öztürk R, Midilli K, Ergin S, Aygün G: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde yatan hastalardan izole edilen stafilokokların antimikrobik maddelere duyarlılığı, *ANKEM Derg* 10: 48 (1996).
- 16- Reviglione MC, Boyle JF, Mariuz P, Pablos - Mendez A, Cortes H: Ciprofloxacin - resistant Staphylococcus aureus in an acute care hospital, *Antimicrob Agents Chemother* 34: 2050 (1990).
- 17- Sünbül M, Eroğlu C, Çınar T, Saniç A, Leblebicioğlu H: Stafilokok suşlarının vankomisin ve teikoplanine duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 12: 77 (1998).
- 18- Turnidge J, Grayson ML: Optimum treatment of staphylococcal infections, *Drugs* 45: 353 (1993).
- 19- Ulusoy S, Çetin B, Arda B, Özkan F, Tünger A, Tokbaş A: Metisiline dirençli Staphylococcus aureus kökenlerinin antibiyotik direnci, *İnfeksiyon Derg* 9: 7 (1995).