

İDRARDAN İZOLE EDİLEN STAPHYLOCOCCUS AUREUS VE STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS SUŞLARINDA OKSASİLİN VE DİĞER BAZI ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇLİLİK ORANLARI*

Ömer KOCABEYOĞLU, Ali ERDEMOĞLU, Gürol EMEKDAŞ,
Muhiddin DİLER, Savaş CEYLANLI

ÖZET

Stafilokokların çoğu tarafından penisilinaz üretildiğinden, stafilokok infeksiyonlarının tedavisinde beta-laktamaz inhibitörleri ile kombine edilmiş penisilinler ya da penisilinaza dirençli penisilinler kullanılmaktadır. Bu çalışmada, 113 *Staphylococcus aureus* ve 61 *Staphylococcus epidermidis*'den oluşan toplam 174 stafilokok suşunun identifikasyonu API ID 32 Staph ve 16 antibiyotiğe duyarlılıkları ATB Staph 5 kitleri ile API sisteminde (BioMerieux) araştırılmıştır. *S. aureus* suşlarının tamamı ve *S. epidermidis* suşlarının % 91.8'i penisiline dirençli bulunmuştur. Oksasiline direnç oranı *S. aureus* suşlarında % 39.8 ve *S. epidermidis* suşlarında % 27.9 olup, 174 stafilokok suşunun hiçbirinde vankomisin ve teikoplanine direnç saptanmamıştır. Nitrofurantoin (% 4.4-3.3), ko-trimoksazol (% 7.1-6.6), siprofloksasin (% 20.6-19.7) ve pefloksasine (% 22.1-21.3) daha düşük oranlarda direnç saptanmıştır. Birinci kuşak sefalosporinler, ampisilin-sulbaktam, gentamisin, eritromisin, klindamisin, tetrasiklin ve rifamisine % 24.6 - % 59.3 arasında değişen oranlarda ve öncekilerden daha yüksek direnç saptanmıştır. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar, vankomisin ve teikoplaninin stafilokok suşlarına en etkili antibiyotikler olmaya devam ettiğini ve glikopeptidlerden sonra nitrofurantoin ve ko-trimoksazolün stafilokok suşlarına diğerlerinden daha etkili antibiyotikler olduğunu göstermektedir.

SUMMARY

Resistance rates of oxacillin and some other antibiotics in Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis urine isolates.

Because of most staphylococci produced penicillinase, penicillins combined with beta-lactamase inhibitor or resistant to beta-lactamase have been used in the treatment of infections due to staphylococci. In this study, totally 174 staphylococci including 113 *Staphylococcus aureus* and 61 *Staphylococcus epidermidis* identified by API ID 32 Staph and antibiotic susceptibility of these strains to 16 antibiotics detected by ATB Staph 5 kits using API system (BioMerieux). All *S. aureus* and 91.8% of *S. epidermidis* strains have been found resistant to penicillin. However, 39.8% of *S. aureus* and 27.9% of *S. epidermidis* strains were resistant to oxacillin. Among 174 staphylococci, no resistant strain was detected to vancomycin and teicoplanin. Lower resistance rates were detected to nitrofurantoin (4.4 - 3.3%), co-trimoxazole (7.1 - 6.6%), ciprofloxacin (20.6 - 19.7%) and pefloxacin (22.1 - 21.3%). Resistance rates changed between 24.6% - 59.3% for first generation cep-

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

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

halosporins, ampicillin-sulbactam, gentamicin, erythromycin, clindamycin, tetracycline and rifampicin. Results of this study have shown that vancomycin and teicoplanin have gone on being the most effective antibiotics against staphylococci. After glycopeptides, nitrofurantoin and co-trimoxazole are more effective antibiotics against staphylococci than others.

GİRİŞ

Staphylococcus aureus ve *Staphylococcus epidermidis* hem toplumda ve hem de hastanede gelişen sistemik ve lokal infeksiyonlarda sıklıkla etken olan ve antimikrobiyal ajanlara dirençli hale gelmesi nedeniyle önem kazanan patojen mikroorganizmalardandır (4). Metisilin direncinin ortaya çıkışı ve diğer antibiyotiklere direnci de beraberinde getirmesi, stafilocok infeksiyonlarının tedavisini ve kontrolünü güçleştirmektedir. Metisiline dirençli stafilocok infeksiyonlarında tedavi seçeneklerinin çok kısıtlı oluşu, alternatif tedavi arayışlarını zorunlu kılmaktadır (10). Metisiline dirençli stafilocoklar ile ilgili diğer bir sorun, bu suşlarda heterojen direncin söz konusu olabilmesidir. Heterojen dirençli bir suş, hem duyarlı ve hem de dirençli bakteri popülasyonunu içerdiğinden, in-vitro duyarlılık testlerinde bu olgunun saptanması suşun neden olduğu infeksiyonun başarıyla tedavi edilebilmesi için gereklidir (7,13).

Bu çalışmada *S. aureus* ve *S. epidermidis* suşlarında oksasilin ve diğer bazı antibiyotiklere duyarlılık ve direnç oranlarının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi'ne kültür antibiyogram istemi ile gelen idrar örneklerinden bilinen klasik yöntemlerle izolasyonu yapılan 174 stafilocok suşu çalışmaya alınmıştır. Suşların identifikasyonunda API ID 32 Staph ve antibiyotik duyarlılıklarının saptanmasında API ATB Staph 5 kitleri kullanılmış ve sonuçlar API sisteminde (BioMerieux) değerlendirilmiştir.

BULGULAR

İzolasyon ve identifikasyonu yapılan 113 *S. aureus* ve 61 *S. epidermidis* olmak üzere toplam 174 stafilocok suşunun oksasilin ve diğer bazı antibiyotiklere direnç oranları tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. *S.aureus* ve *S.epidermidis* suşlarının oksasilin ve diğer bazı antibiyotiklere direnç oranları (%).

Antibiyotik	S.aureus	S.epidermidis	Antibiyotik	S.aureus	S.epidermidis
Penisilin	100.0	91.8	Pefloksasin	22.1	21.3
Oksasilin	39.8	27.9	Siprofloksasin	20.6	19.7
1. kuşak sefalosporin	35.1	36.1	Tetrasiklin	38.2	37.7
Ampisilin-sulbaktam	35.4	29.5	Ko-trimoksazol	7.1	6.6
Gentamisin	31.9	24.6	Nitrofurantoin	4.4	3.3
Eritromisin	49.6	41.0	Rifampisin	59.3	57.4
Klindamisin	52.2	39.3	Vankomisin	0	0
Teikoplanin	0	0			

S. aureus suşlarının tamamı, *S. epidermidis* suşlarının % 91.8'i penisiline dirençli bulunmuştur. *S. aureus* suşlarının % 39.8'i ve *S. epidermidis* suşlarının % 27.9'u oksasiline dirençli olup, suşların tamamı vankomisin ve teikoplanine duyarlı bulunmuştur. Çalışmada kullanılan diğer antibiyotikler içinde *S. aureus* ve *S. epidermidis* suşlarına en etkili antibiyotikler, nitrofurantoin, ko-trimoksazol, siprofloksasin ve pefloksasin olup diğer antibiyotiklere % 24.6 - 59.3 arasında değişen oranlarda direnç saptanmıştır.

TARTIŞMA

Stafilokok suşlarında metisilin direnci ve çeşitli antibiyotiklere direnç saptanması amacıyla ülkemizde son yıllarda birçok çalışma yapılmış olup, bu çalışmalarda saptanan ve merkezlere göre değişen direnç oranları tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Çeşitli çalışmalardaki *S. aureus* ve *S. epidermidis* suşlarının oksasilin ve diğer bazı antibiyotiklere direnç oranları (%).

Antibiyotik	S.aureus										S.epidermidis	
	Kaynak No.										Kaynak No.	
	B.Ç.	2	3	5	6	9	11	12	14	15	B.Ç.	1
Penisilin	100			80	96	94.6	49	77.1	100	100	91.8	90
Oksasilin	39.8	39.6	31.6		31.8	43	49	27.8	57	71	27.9	44
I. kuşak sefalosporin	35.1			33	23.1	32.8	41.8	8.6	96.5	100	36.1	23
Ampisilin-sulbaktam	35.4				25.4	27.1		14.9			29.5	22
Gentamisin	31.9	41.4		47		29.4	27.5		24.5	21	24.6	
Eritromisin	49.6		56	33	28.8		41.9	28.7	49.1	47	41.0	48
Klindamisin	52.2					26.2	77.5	34.8	56.1	51	39.3	46
Pefloksasin	22.1			33							21.3	
Siprofloksasin	20.6			13	10.2	30.8					19.7	26
Tetrasiklin	38.2			47			83.7	30.8	45.6	26	37.7	75
Ko-trimoksazol	7.1	53.5	12	33	27.8	5.6	32.6		33.3	33	6.6	63
Nitrofurantoin	4.4										3.3	
Rifampisin	59.3	79.4									57.4	
Vankomisin	0	1.8		0	9.3	0		25.2	0	0	0	1
Teikoplanin	0	3.5									0	

B.Ç.: Bu çalışma.

S. aureus suşlarındaki penisilin direncinin % 49 - 100, oksasilin direncinin ise % 27.8 - 71 arasında değiştiği, *S. aureus* suşlarında saptanmış olduğumuz penisilin ve oksasilin direncinin diğer çalışmalar ile benzer olduğu tablo 2'de görülmektedir. Bu çalışmada vankomisin ve teikoplanine dirençli suş saptanmamıştır. Ancak ülkemizde Akgün ve ark. (1), Aktaş ve ark. (2), Esen ve ark. (6) ve Özsan ve ark. (12)'nce sırasıyla % 1; 1.8; 9.3 ve 25.2 olarak bildirilen stafilokok suşlarındaki vankomisin direnci, şimdilik başka kaynaklarca doğrulanmamıştır.

Çalışmamızda *S. aureus* suşlarında oksasilin direnci % 39.8, buna karşın birinci kuşak sefalosporin ve ampisilin-sulbaktama in-vitro direnç oranları sırasıyla % 35.1 ve % 35.4

olarak bulunmuştur. Ancak; oksasiline dirençli bakteriler diğer bütün beta-laktam antibiyotiklere ve bunların beta-laktamaz inhibitörleri ile kombinasyonlarına da dirençlidirler. Bu nedenle duyarlılık sonuçları ne olursa olsun, bakteri adı geçen antimikrobiyallere dirençli kabul edilmelidir. Nitekim Esen ve ark. (6), Koç ve ark. (9) ile Özsan ve ark. (12) tarafından yapılan in-vitro çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Birinci kuşak sefalosporinlere karşı saptanan direnç oranları Çavuşlu ve ark. (5), Koç ve ark. (9), Özkuyumcu ve ark. (11)'lerinin bildirilen sonuçlar ile uyumlu olmasına karşılık, Torun ve ark. (14,15)'nin değerlerinden düşük, Esen ve ark. (6) ile Özsan ve ark. (12)'nin değerlerinden yüksektir. Sulbaktam-ampisilin direnç oranlarımız; Esen ve ark. (6), Koç ve ark. (9), Özsan ve ark. (12)'nin bildirdiği değerlerden yüksektir. Stafilokok suşlarında belirlediğimiz gentamisin direnç oranı ülkemizde bildirilen direnç oranları ile (% 21.0 - % 47) benzerdir. Nitrofurantoin (% 4.4) direnç oranlarını gösterir çalışmalara ulaşamadığından sonuçlarımız tartışılmamıştır. Eritromisin için elde edilen direnç oranı Özkuyumcu ve ark. (11), Torun ve ark. (14,15)'lerinin sonuçları ile benzer olmasına karşılık, Aktaş ve ark. (2) ile Arıkan ve ark. (3)'ünün değerlerinden düşük, Çavuşlu ve ark. (5), Esen ve ark. (6) ile Özsan ve ark. (12)'nin değerlerinden yüksektir.

Klindamisin için saptanan sonuçlarımızın Torun ve ark. (14,15)'lerinin, pefloksasin ve siprofloksasin için bulduğumuz değerlerin ise Çavuşlu ve ark. (5)'lerinin sonuçları ile benzer olduğu tablo 2'de görülmektedir. *S. aureus* suşlarında tetrasiklin için saptadığımız oran ülkemizde tablo 2'de gösterilen % 26 ile % 83.6 arasında bildirilen sonuçlar ile, ko-trimoksazol için belirlediğimiz direnç oranı ise Arıkan ve ark. (3)'ünün, Koç ve ark. (9)'ünün çalışma sonuçları ile benzerdir. Rifampisin için saptadığımız direnç oranı ise Aktaş ve ark. (2)'nce bildirilen orandan daha düşüktür (Tablo 2).

S. epidermidis suşlarında vankomisin ve teikoplanine direnç saptanmamıştır. Bu suşlarda saptanan oksasilin direnci Kocagöz ve ark. (8) ve Akgün ve ark. (1)'nin sonuçları ile benzerdir.

Çalışmada elde edilen bulgular toplu olarak değerlendirildiğinde, *S. aureus* ve *S. epidermidis* suşlarına en etkili antibiyotiklerin vankomisin, teikoplanin, nitrofurantoin, ko-trimoksazol, siprofloksasin ve pefloksasin olduğu ortaya çıkmaktadır.

KAYNAKLAR

- 1- Akgün Y, Bolatlı T, Güriz H: Eskişehir'de bazı Gram olumlu bakterilerin antimikrobik duyarlılık sonuçları, *Mikrobiyol Bült* 28: 27 (1994).
- 2- Aktaş A E, Kadanalı A, Al F, Çelik Z, Çelebi S: Hastane personelinde nazal *Staphylococcus aureus* taşıyıcılığı ve izole edilen suşların antibiyotik duyarlılığı, 8. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Infeksiyon Hastalıkları Kongresi*, Özet kitabı s. 757, Antalya (1997).
- 3- Arıkan S, Tunçkanat F, Özalp M, Günalp A: *Staphylococcus aureus* suşlarında bazı makrolid antibiyotiklere ve trimetoprim-sulfametoksazole duyarlılığın metisilin direnciyle karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi, *Mikrobiyol Bült* 29: 333 (1995).
- 4- Brumfitt W, Hamilton-Miller J: Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, *N Engl J Med* 320: 1188 (1989).
- 5- Çavuşlu Ş, Keskin K, Sakarya S, Arda G, Yenen O Ş: Çeşitli örneklerden izole edilen stafilokok suşlarının tiplendirilmesi ve antibiyotik duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 7: 74 (1993).
- 6- Esen N, Köksalan H, Mert A: *Staphylococcus aureus* suşlarının çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 6: 149 (1992).

- 7- Hartman B J, Tomasz A: Expression of methicillin resistance in heterogeneous strains of *Staphylococcus aureus*, *Antimicrob Agents Chemother* 29: 85 (1992).
- 8- Kocagöz S, Gür D, Uzun Ö, Akova M, Ünal S, Akalın H E: Türkiye'de stafilocoklardaki metisilin direnci, 8. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi*, Özet kitabı s. 776, Antalya (1997).
- 9- Koç A N, Evrensel N, Kaymakçı G, Sümerkan B: *Staphylococcus aureus* suşlarında metisilin direnci, meropenem ve çeşitli antibiyotiklere duyarlılık, *ANKEM Derg* 10: 433 (1996).
- 10- Markowitz N, Quinn E L, Saravolatz L D: Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with vancomycin for the treatment of resistant *Staphylococcus aureus* infection, *Ann Intern Med* 117: 390 (1992).
- 11- Özkuyumcu C, Durupınar B, Girişken E: Yara enfeksiyonlarından izole edilen Gram pozitif bakteriler ve çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları, *Mikrobiyol Bült* 23: 150 (1989).
- 12- Özsan M, Tan G, Özenci H: Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının antibakteriyellere duyarlılıkları, *Mikrobiyol Bült* 23: 246 (1989).
- 13- Thornsberry C, Mcdougal L K: Successful use of broth microdilution in susceptibility tests for methicillin resistant (heteroresistant) staphylococci, *J Clin Microbiol* 18: 1084 (1983).
- 14- Torun M M, Aksın E, Özcan N, Başaran G: Alt solunum yolu enfeksiyonlarından izole edilen *S. aureus* kökenlerinin çeşitli antimikrobik maddelere duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 12: 102 (1998).
- 15- Torun M M, Bahar H, Özcan N, Yüksel P: Deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarından izole edilen *Staphylococcus aureus* kökenlerinin çeşitli antimikrobik maddelere direnç durumları, *ANKEM Derg* 12: 103 (1998).