

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN STAFİLOKOK SUŞLARINDA FUSİDİK ASİT VE DİĞER ANTİMİKROBİK MADDELERE DİRENÇ*

Betigül ÖNGEN, Feza OTAĞ, Nezahat GÜRLER, Kurtuluş TÖRECI

ÖZET

Klinik olgulardan izole edilen stafilocok suşlarının fusidik aside, bazı antibiyotiklere, TMP/SMX'a ve mupirosine duyarlılığı araştırılmıştır. Metisiline duyarlı ve dirençli *S.aureus* suşlarında sırasıyla % 3 (3/112) ve % 5 (2/43); metisiline duyarlı ve dirençli koagülaz negatif stafilocok suşlarında % 15 (10/65) ve % 35 (12/34) fusidik asit direnci saptanmıştır.

SUMMARY

Resistance to fusidic acid and some other antimicrobics in clinical isolates of staphylococci.

The resistance rates in clinical isolates of staphylococci were determined for fusidic acid, some antibiotics, TMP/SMX and mupirocin. The resistance rates to fucidic acid were found as 3% (3/112) and 5% (2/43) in methicillin sensitive and resistant *S.aureus*; 15% (10/65) and 35% (12/34) in methicillin sensitive and resistant coagulase negative *Staphylococcus* strains, respectively.

GİRİŞ

Günümüzde hastaneden veya hastane dışından izole edilen stafilocokların neredeyse tamamında penisilin direnci görülmektedir. Metisilin klinik kullanıma girmesinden sonra metisiline de dirençli stafilocoklar ortaya çıkmış ve hastanelerin korkulu rüyası haline gelmiştir. Metisiline dirençli stafilocoklar sadece beta-laktam antibiyotiklere değil makrolidler, klindamisin, tetrasiklinler, aminoglikozitler gibi başka antibiyotiklere de dirençli olabilmektedirler (6). Son yıllarda vankomisine dirençli *Staphylococcus aureus* suşları da bildirilmektedir (5). Dünyada 1962 yılında kullanıma giren fusidik asit, fuzidinaz sınıfından steroid benzeri bir antibiyotiktir. Fusidik asit ve tuzları pek çok ülkede genellikle diğer ajanlarla birlikte kombinasyon halinde başlıca stafilocok infeksiyonlarının tedavisinde kullanılmaktadır (12). Bu çalışmada İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yatan veya ayakta tedavi edilen hastalardan izole edilen stafilocoklarda Türkiye'de yeni kullanıma giren fusidik asit ve diğer bazı antimikrobiyalere direnç araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çocuk ve erişkin hastalara ait çeşitli klinik örneklerden izole edilen 155 *S.aureus* ve 99 koagülaz negatif stafilocok olmak üzere toplam 254 stafilocok suşunun fusidik aside ve

*14. Antibiyotik ve Kemoterapi (ANKEM) Kongresi'nde sunulmuştur (31 Mayıs - 4 Haziran 1999, Antalya).
İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul.

çeşitli antimikrobik maddelere direnci araştırılmıştır. Çalışmada disk difüzyon yöntemi NCCLS kriterlerine göre uygulanmış ve yorumlanmıştır (6). Metisiline duyarlılık testleri 1 µg'lık oksasilin diski ile % 4 NaCl'li Mueller Hinton agarda yapılmış ve tüm deneylerde *S.aureus* ATCC 25923 kontrol suşu olarak kullanılmıştır. Fusidik asit için Fransa Mikrobiyoloji-Antibiyogram Komitesinin 1996'da oluşturduğu kriterlere göre (8) (10 µg'lık disk ile) ≥22 mm zon çapı duyarlı, ≤15 mm zon çapı dirençli olarak, ayrıca mupirosin için (5 µg'lık disk ile) ≥14 mm zon çapı duyarlı, ≤13 mm zon çapı dirençli olarak kabul edilmiştir (3).

BULGULAR VE TARTIŞMA

Metisiline duyarlı ve dirençli stafilocok suşlarının antimikrobik maddelere direnci tabloda gösterilmiştir (Tablo). Vankomisine dirençli suşa rastlanmamış, 2 metisiline duyarlı koagülaz negatif stafilocok ve 1 metisiline duyarlı *S.aureus* suşu (% 1) teikoplanine orta derecede duyarlı bulunmuştur.

Tablo. Metisiline duyarlı ve dirençli stafilocok suşlarında antimikrobik maddelere direnç.

Antimikrobik madde	MSSA (n:112)	MRSA (n:43)	MSKNS (n:65)	MRKNS (n:34)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Fusidik asit	3 (3)	2 (5)	10 (15)	12 (35)
Eritromisin	8 (7)	34 (79)	29 (45)	26 (76)
Vankomisin	0	0	0	0
Teikoplanin	1 (1)*	0	2 (3)*	0
Gentamisin	5 (4)	39 (91)	11 (17)	23 (68)
Ofloksasin	5 (4)	38 (88)	11 (17)	22 (65)
Ko-trimoksazol	1 (1)	2 (5)	23 (35)	25 (74)
Mupirosin	3 (3)	2 (5)	16 (25)	14 (41)

*Teikoplanine orta derecede duyarlı.

MSSA: metisiline duyarlı *S.aureus*, MRSA: metisiline dirençli *S.aureus*, MSKNS: metisiline duyarlı koagülaz negatif stafilocok, MRKNS: metisiline dirençli koagülaz negatif stafilocok.

Çalışmamızda kantitatif bir yöntem kullanılsa da, *S.aureus* ve koagülaz negatif stafilocoklarda ofloksasine dirençli suşların % 77'sinde, eritromisine dirençli suşların % 92'sinde, ko-trimoksazol (TMP/SMX)'e dirençli suşların % 98'inde ve mupirosine dirençli suşların tamamında antibiyotik diskinin etrafında inhibisyon zonu görülmemiştir. Bu durum bu suşların oldukça yüksek konsantrasyonlara dirençli olabileceğini düşündürmektedir. Tüm suşların % 72'si vankomisin için 15-20 mm, % 80'i teikoplanin için 14-19 mm arasında zon çapı oluşturmuştur. Vankomisin ve teikoplanine her ne kadar dirençli suş saptanmasa da, zon çaplarının geçmiş yıllara göre giderek daraldığı gözlenmiştir.

Türkiye'de farklı merkezlerde yapılan çalışmalarda fusidik aside direnç, sırasıyla MSSA suşlarında % 0-10, MRSA suşlarında % 2-9 (1,2,4,7,9-11), MSKNS suşlarında % 0-17, MRKNS suşlarında % 2-40 (1,2,7,9-11) oranlarında bildirilmiştir. Çalışmamızda fusidik asit için saptanan direnç oranları diğer birçok merkezde saptanan direnç oranları ile

benzerlik göstermekle birlikte MRKNS suşlarında fusidik aside direncin birçok merkeze göre oldukça yüksek saptanmış olması hastane ortamından izole edilen bu suşların belirli bir klondan yayılmış olabileceğini akla getirmektedir.

Sonuç olarak *S.aureus* suşlarında glikopeptid antibiyotikler, ko-trimoksazol, fusidik asit ve mupirosin, KNS suşlarında glikopeptid antibiyotikler, fusidik asit ve mupirosin sırasıyla en etkili antibiyotikler olarak saptanmıştır.

KAYNAKLAR

- 1- Altun B, Kocagöz S, Uzun Ö, Akova M, Ünal S: Türkiye'deki stafilocokların fusidik asit ve diğer dört antibiyotik ile birlikte direnç durumunun karşılaştırılması, *XXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi*, Özet Kitabı 12-164, Belek-Antalya, 4-9 Ekim (1998).
- 2- Beğendik F, Fidan I, Sultan N, Türet S: Çeşitli klinik örneklerden izole edilen stafilocok suşlarının fusidik aside direnç durumu, *ANKEM Derg 13:102* (1999).
- 3- Finlay JE, Miller LA, Poupard JA: Interpretive criteria for testing susceptibility of staphylococci to mupirocin, *Antimicrob Agents Chemother 41:1137* (1997).
- 4- Gülay Z, Biçmen M, Atay T, Yuluğ N: Staphylococcus aureus suşlarının fusidik asit ve glikopeptid antibiyotiklere duyarlılığının incelenmesi, *ANKEM Derg 13:99* (1999).
- 5- Hiramatsu K: The emergence of Staphylococcus aureus with reduced susceptibility to vancomycin in Japan, *Am J Med 104 (Suppl 5A):7S* (1998).
- 6- National Committee for Clinical Laboratory Standards: *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests*, 6. baskı, Approved Standart M2-A6, NCCLS, Wayne (1997).
- 7- Öztürk R, Akın EN, Hepgenç İ, Tabak F: Değişik klinik örneklerden üretilen oksasilin duyarlı ve dirençli stafilocok kökenlerinin fusidik asit ve diğer antimikrobik maddelere direnç durumu, *XXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi*, Özet Kitabı 12-158, Belek-Antalya, 4-9 Ekim (1998).
- 8- Societe Française de Microbiologie-Antibiogram Committe (1996).
- 9- Şalcıoğlu M, Bal Ç, Anğ Ö: Stafilocoklarda fusidik asit duyarlılığı, *XXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi*, Özet Kitabı 12-165, Belek-Antalya, 4-9 Ekim (1998).
- 10- Taş E, Ceryan N, Gürbüz OA, Çağatay M, Mert A, Apaydın N, Erhan M: Değişik klinik örneklerden izole edilen stafilocok suşlarının fusidik asit ve diğer antimikrobik maddelere direnç durumu, *ANKEM Derg 13:101* (1999).
- 11- Torun Mamal M, Bahar H, Yüksel P, Alkan EE, Altunkum S: Çeşitli klinik örneklerden izole edilen stafilocok kökenlerine karşı fusidik asitin invitro etkinliği, *ANKEM Derg 13:103* (1999).
- 12- Verbist L: The antimicrobial activity of fusidic acid, *J Antimicrob Chemother 25 (Suppl B):1-5* (1990).