

ERİŞKİN HASTALARIN SOLUNUM SİSTEMİNDEN İZOLE EDİLEN BETA-HEMOLİTİK STREPTOKOKLARIN SEROGRUPLARI, PENİSİLİN VE ERİTROMİSİN DUYARLILIĞI*

Rahmiye BERKİTEN, S. Dilara GÜROL

ÖZET

Altmışaltısı boğaz sürüntüsü, 34'ü balgamdan izole edilen 100 beta-hemolitik streptokok suşu sero gruplandırılarak penisilin ve eritromisine duyarlılıkları disk difüzyon ve E-test ile araştırılmıştır. Suşların 31'i A, 21'i G, 20'si F, 14'ü C, 10'u B, 4'ü D sero grubu olarak belirlenmiştir. Her iki yöntemle aynı bulunan duyarlılık sonuçlarına göre penisiline orta duyarlı bulunan D grubundan bir suş hariç (MİK=0.75 µg/ml), tüm suşlar penisiline duyarlı (MİK ≤ 0.12 µg/ml); 4 suş eritromisine dirençli (MİK ≥ 1 µg/ml) bulunmuştur.

SUMMARY

Serogroups, and penicillin and erythromycin susceptibility of beta-hemolytic streptococci isolated from respiratory tract of adult patients.

One hundred beta-hemolytic *Streptococcus* strains isolated from 66 upper and 34 lower respiratory tract infections were serogrouped and their susceptibilities to penicillin and erythromycin were determined by disk diffusion and E-test. Thirty one strains were found as group A, 21 as G, 20 as F, 14 as C, 10 as B and 4 as group D. Both tests gave same susceptibility results. All strains were found to be susceptible to penicillin (MIC ≤ 0.12 µg/ml) except one group D strain which was moderately susceptible (MIC = 0.75 mg/ml). Four strains were found to be resistant to erythromycin (MIC ≥ 1 µg/ml).

GİRİŞ

Tonsillit, farenjit, akut bronşit ve pnömoni gibi solunum yolu infeksiyonları toplumun önemli bir sağlık sorunudur. Bakteriyel tonsillo-farenjitte çoğunlukla A, nadiren B, C, G gruplarından streptokoklar, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* ve diğer *Chlamydia* türleri etken olabilir (2,8). Beta-hemolitik streptokokların alt solunum yolu infeksiyonlarındaki yeri ise oldukça sınırlıdır.

Penisilin G, A grubu streptokok infeksiyonlarının tedavisinde kullanılan ilk seçenektir ve henüz dünyada dirençli bir suşa rastlanmamıştır. Bu nedenle antibiyogram istenmeden tedaviye başlanır. Ancak bu durumun, vankomisin ve *Staphylococcus aureus*'dakine benzer şekilde bir gün değişmesi ve dirençli suşların ortaya çıkması da bir olasılıktır. Eritromisin, penisilin allerjisi olan hastalara uygulanan diğer bir antibiyotiktir ve dirençli suş oranı ülkemizde genel olarak % 10'dan azdır. Penisilin ve eritromisinin MİK değerlerinde-

*16. Antibiyotik ve Kemoterapi (ANKEM) Kongresi'nde sunulmuştur (4-9 Haziran 2001 Antalya). İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul.

ki artışlar dirençli suşların ortaya çıkacağıının bir göstergesi olduğundan yeni izole edilen suşların izlenmesi gerekmektedir. Bu nedenle çalışmamızda solunum sistemi örneklerinden izole edilen beta-hemolitik streptokoklar gruplandırılarak, penisilin ve eritromisine duyarlılıkları araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

1999-2000 yıllarında yetişkin hastaların solunum sistemi örneklerinden infeksiyon etkeni olarak izole edilen 100 beta-hemolitik streptokok suşunun idantifikasyonu klasik yöntemlerle yapılmış, serogruplandırmalar lateks (Streptococcal Grouping kit, Oxoid), penisilin ve eritromisin duyarlılıkları disk difüzyon ve E-test ile belirlenmiştir. Değerlendirmeler disk difüzyon deneylerinde NCCLS ve E-testte firmanın önerileri doğrultusunda yapılmıştır (8,11). Kontrol suş olarak *S.pneumoniae* ATCC 49619 kullanılmıştır.

BULGULAR

Altmışaltısı üst, 34'ü alt solunum yolu örneklerinden izole edilen suşların 31'i A, 21'i G, 20'si F, 14'ü C, 10'u B, 4'ü D grubu beta-hemolitik streptokok olarak belirlenmiştir (Tablo 1).

Penisilin ve eritromisin MİK değerlerinin gruplara dağılımı tablo 2 ve 3'te verilmiştir.

Disk difüzyon ve E test ile, balgamdan izole edilen orta duyarlı (zon çapı =26 mm, MİK= 0.75 µg/ml) D grubu bir suş hariç, suşların tümü penisiline duyarlı (zon çapı ≥28mm, MİK≤0.12 µg / ml) bulunmuş, 4'ü eritromisine dirençli (zon çapı ≤15 mm, MİK ≥1 µg/ml) sonuç vermiştir (Tablo 3). Eritromisine dirençli suşların ikisi (A ve F grubundan) alt, ikisi (B ve G grubundan) üst solunum yolu örneklerinden izole edilmiştir.

Tablo 1. 100 beta-hemolitik streptokok suşunun gruplara ve örneklere dağılımı.

Örnekler	A	B	C	D	F	G
Üst solunum yolu (n:66)	18	8	8	2	14	16
Alt solunum yolu (n:34)	13	2	6	2	6	5
Toplam (n:100)	31	10	14	4	20	21

Tablo 2. Beta-hemolitik streptokoklar için penisilin MİK değerleri (µg/ml).

Gruplar	≤0.008	0.012	0.016	0.023	0.032	0.047	0.064	0.094	0.125	0.19	0.23	0.47	0.75
A (n:31)	2	12	8	-	2	3	4	-	-	-	-	-	-
G (n:21)	2	-	4	1	1	1	2	4	6	-	-	-	-
F (n:20)	3	1	3	-	-	1	3	3	6	-	-	-	-
C (n:14)	2	2	2	2	1	1	-	3	1	-	-	-	-
B (n:10)	1	-	2	-	1	1	4	1	-	-	-	-	-
D (n: 4)	-	-	1	-	-	-	-	-	2	-	-	-	1
Toplam (n:100)	10	15	20	3	5	7	13	11	15	-	-	-	1

Tablo 3. Beta-hemolitik streptokoklar için eritromisinin MİK değerleri (µg /ml).

Gruplar	≤0.023	0.032	0.047	0.062	0.064	0.094	0.125	0.19	0.25	0.38	0.94	1.5	≥6
A (n:31)	1	2	3	-	1	2	5	9	7	-	-	-	1
G (n:21)	-	1	2	1	-	-	2	4	7	3	-	-	1
F (n:20)	2	-	3	1	2	4	-	5	2	-	-	-	1
C (n:14)	-	-	1	-	-	1	3	5	4	-	-	-	-
B (n:10)	-	-	4	-	-	1	2	-	2	-	-	1	-
D (n:4)	-	-	-	-	-	1	2	1	-	-	-	-	-
Toplam (n:100)	3	3	13	2	3	9	14	24	22	3	-	1	3

TARTIŞMA

Çeşitli enfeksiyonlara neden olan beta-hemolitik streptokoklardan serogrup A streptokoklar (GAS) (*Streptococcus pyogenes*) özellikle çocuklarda görülen bakteriyel tonsillofarenjitin başlıca nedenidir. Akut fazda boğaz ve burun mukozasında oldukça yoğun olarak bulduklarından yakın temas sonucu, damlacık enfeksiyonu ile yakın çevreye kolaylıkla bulaşır. B, C, D, F, G gruplarının da enfeksiyonlardaki yerleri önemlidir (8). GAS farenjit, erişkinlerde, çocuk yaş grubuna nazaran oldukça seyrek. HIV enfeksiyonu, su çiçeği, kanser, diyabet, aşırı alkol kullanımı, kemoprofilaksi, GAS enfeksiyonlarına zemin hazırlayan önemli risk faktörleridir. Hastanelerde ve yaşlı bakım evlerinde de bulaşmaya ve enfeksiyona oldukça sık rastlanır.

Çalışmamızda incelenen beta-hemolitik streptokokların % 66'sı üst, % 34'ü alt solunum yolu enfeksiyonlarından elde edilmiş ve suşların çoğu (% 31) A grubu bulunmuş; bunu G ve F grupları izlemiştir (Tablo 1). Bu sonuçlar, GAS'ın enfeksiyonlarda önemini koruduğunu göstermektedir.

Bilindiği gibi penisilin *S.pyogenes* enfeksiyonlarının tedavisinde akla gelen ilk seçenektir. Ancak bu antibiyotige gelişebilecek direnç yakından izlenmelidir. Eski ve yeni izolatların MİK'ları karşılaştırılmalı ve olası yükselmeler aranmalıdır. Macris ve ark. (9) 80 yılda (1917-1997) izole edilen *S.pyogenes* suşlarını kapsayan çalışmalarında penisilin MİK'larını araştırmışlar ve konsantrasyonlarda herhangi bir yükselme olmadığını saptamışlardır. Wootten ve ark. (13) MİK değerlerinde yükselme görülmeyen çalışmalarında A, B, C, F ve G gruplarının penisiline % 100 duyarlı olduğunu bildirmişlerdir. Grup B streptokoklar yenidoğan enfeksiyonları nedeniyle son yıllarda önem kazanan bakterilerdir ve orta duyarlı birkaç suş dışında, tümü penisiline duyarlı bulunmaktadır (1,6,10).

Beta-hemolitik streptokoklarda eritromisin direnci çeşitli faktörlerin etkisi altındadır ve genelde düşük düzeydedir. Ancak bazı ülkelerde eritromisin sık kullanımına bağlı olarak direnç yüksektir. MİK değerleri belirlenerek yapılan bir çalışmada A ve B grupları % 100, C, F ve G grupları sırasıyla % 84, % 97 ve % 98 oranlarında eritromisine duyarlı bildirilmiştir (13). Yine grup B streptokoklar Arjantin'de yapılan bir çalışmada % 98 oranında duyarlı bulunmuştur (1).

Türkiye'de MİK çalışmaları 1990 yılından sonra artmıştır. Ancak yeterli sayıda beta-hemolitik streptokok muhafaza etmek ve bu bakterilerle çalışmak güç olduğundan penisilin ve eritromisin MİK'lerini belirleyen çalışma sayısı oldukça azdır. Ülkemizde MİK belirlenen ilk *S. pyogenes* suşları 1970'li yıllara aittir (5). 1970-1976 yıllarına ait bu bakteriler için (n=58) penisilin MİK'ları ile, çalışma sonuçlarımız dahil, sonraki yıllara ait veriler karşılaştırıldığında, herhangi bir yükselme olmadığı görülmektedir. Ülkemizde benzer

sonuçlar vermiş başka çalışmalar da bulunmaktadır (3,7,12). Yurt dışı çalışmaları ile paralellik gösteren bu veriler penisilin tedavisinin ülkemiz için de hala geçerliliğini koruduğunu göstermektedir. Çeşitli infeksiyonlardan elde edilen ve penisiline duyarlılık oranları yüksek bulunan C, F, G grupları da (4,13) bu çalışmada % 100 duyarlı bulunmuştur.

Eritromisin direncinin düşük olduğu ülkemizde, başka çalışmalarla desteklenmemiş bazı yüksek direnç oranları da bildirilmiştir. 1970'li yıllarda izole edilen 58 *S.pyogenes* suşu için eritromisinin MİK değeri ≤ 0.06 µg/ml olarak saptanmış ve suşların tümü duyarlı bulunmuştur (5). Sonraki yıllarda izole edilen A, B, C, F ve G gruplarında da yüksek MİK değeri ve yüksek direnç oranı saptanmamıştır (4). Bu çalışmada A, B, G ve F gruplarından yalnız birer suş eritromisine dirençli bulunmuş ve direnç oranları alt ve üst solunum yolu örneklerine göre fark göstermemiştir.

Sonuç olarak grup A streptokokların penisilin ve eritromisin MİK değerlerinde herhangi bir artış bulunmamakta ve duyarlılıklarının devam ettiği görülmektedir. MİK artışlarının saptanabilmesi ve bu suşların etken olarak sıklıklarının izlenebilmesi için benzer çalışmaların devam etmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Aguilar J, Labat R, Grsolia P, Kaufman S: Antimicrobial susceptibility and tolerance to penicillin of Streptococcus agalactiae from clinical isolates in a general hospital, *9th International Congress of Infectious Diseases*, Poster No. 13.019, Buenos Aires (2000).
- 2- Ayan M, Tekerekoğlu MS, Durmaz B: Akut tonsillofarenjitli hasta grubunda beta hemolitik streptokokların görülme sıklığı, *XXIX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi*, Program ve Özet Kitabı P01-09, Antalya (2000).
- 3- Berkiten R, Bal Ç, Altun B: Onüç yıllık bir sürede A grubu streptokoklar için penisilin G ve eritromisin MİK değerlerindeki değişimler, *ANKEM Derg 10*:367 (1996).
- 4- Berkiten R, Bal Ç, Altun B, Erdeniz H: 1976-1994 yılları arasında izole edilen A grubu dışı beta-hemolitik streptokoklarda penisilin G ve eritromisin MİK değerleri, *ANKEM Derg 10*:374 (1996).
- 5- Berkiten R, Erdeniz H: 1970'li yıllarla 1995 yılında izole edilen grup A streptokoklarda penisilin ve eritromisin MİK değerleri, *ANKEM Derg 11*: 19 (1997).
- 6- Eşel D, Karaca N, Telli M, Sümerkan B: Klinik örneklerden izole edilen Streptococcus agalactiae suşlarında çeşitli antibiyotiklere duyarlılık, *ANKEM Derg 15*: 153 (2001).
- 7- Gökahmetoğlu S, Karaca N, Sümerkan B: Klinik örneklerden izole edilen A grubu beta-hemolitik streptokoklarda penisilin toleransı aranması, *ANKEM Derg 14*:51 (2000).
- 8- Holm SE, Mascini EM: Streptococci and related genera, "Armstrong D, Cohen J (eds): *Infectious Diseases*, Vol.2 ≤ kitabında Chapter 14, Mosby Co., London (1999).
- 9- Macris MH, Hartman N, Murray B, Klein RF, Roberts RB, Kaplan EL, Horn D, Zabriskie JB: Studies of the continuing susceptibility of group A streptococcal strains to penicillin during eight decades, *Pediatr Infect Dis J 17*:377 (1998).
- 10- Mollerach A, Trupia LA, Perissutti R, Mendosa A, Mendez E: Susceptibility of group B Streptococcus to eight clinical used antibiotics, *9th International Congress of Infectious Diseases*, Poster No.13.008, Buenos Aires (2000).

- 11- National Committee for Clinical Laboratory Standards: *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*; Ninth Informational Supplement, M100-S9, Villanova, Pa (1999).
- 12- Şener B, Gür D, Sümerkan B, Koç AN, Günalp A, Ünal S, Akalın HA: Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Streptococcus pneumoniae ve Streptococcus pyogenes'in çeşitli antibiyotiklere karşı in-vitro duyarlılıkları, *Mikrobiyol Bül* 30:129 (1996).
- 13- Wooten M, Bowker KE, Janowska A, Holr HA, MacGowan AP: In-vitro activity of HMR 3647 against Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis and b-haemolytic streptococci, *J Antimicrob Chemother* 44:445 (1999).