

ÇEŞİTLİ ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN BETA-HEMOLİTİK STREPTOKOKLARIN GRUPLANDIRILMASI VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI*

Pınar ÇIRAGİL, Mustafa GÜL, Murat ARAL, İrfan GÜLER

ÖZET

Ocak 2001 - Nisan 2002 arasında laboratuvarımıza gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen beta-hemolitik streptokoklar çalışmaya alınmıştır. Tüm kökenler gruplandırılmış ve antibiyotik duyarlılıklarını saptanmıştır. Toplam 89 beta-hemolitik streptokok kökeninin 54'ü boğaz, 23'ü vajen, 6'sı yara kültürlerinden, 5'i idrar ve 1'i kan örneklerinden izole edilmiştir. Bunların 43'ü (% 48) A grubu, 34'ü (% 38) B grubu, 2'si (% 2) C grubu, 7'si (% 8) F grubu ve 3'ü (% 3) G grubu olarak tanımlanmıştır.

Tüm suşlar penisiline duyarlı bulunmuştur. B, F, G gruplarında eritmisin direnci, yine B ve G gruplarında klindamisin direnci saptanmıştır. A grubu beta-hemolitik streptokok suşlarında da tetrasiyklin ve kloramfenikole direnç saptanmıştır.

Anahtar sözcükler: Beta-hemolitik streptokoklar, streptokok serogrupları, antibiyotik direnci

SUMMARY

Grouping and antibiotic susceptibility of beta-hemolytic streptococci isolated from various samples.

Beta-hemolytic streptococci isolated from various samples which were sent to our Microbiology Laboratory between January 2001 and April 2002 were included in this study. All isolates were serogrouped and antibiotic susceptibility were determined. Eighty-nine beta-hemolytic streptococci were isolated from 54 throat cultures, 23 vaginal cultures, 6 wound cultures, 5 urine and 1 blood samples. Forty-three (48 %) strains were serogrouped as group A, 34 (38 %) as group B, 2 (2 %) as group C, 7 (8 %) were group F and 3 (3 %) as group G.

All isolates were found to be susceptible to penicillin, whereas erythromycin resistance was encountered in group B, F and G. Clindamycin resistance was found in group B and G. Tetracycline and chloramphenicol resistance were observed in group A beta-hemolytic streptococci.

Key words: Beta-hemolytic streptococci, streptococcal serogroups, antibiotic resistance

GİRİŞ

İnsanda farenjit, endokardit, menenjit, pnömoni ve sepsis gibi hastalıklara neden olabilen streptokoklar, hemolitik aktivitelerine göre alfa-hemolitik, beta-hemolitik ve non-hemolitik olarak üç farklı gruba ayrılır. İnsanlarda daha çok beta-hemolitik streptokoklar (BHS) infeksiyon yaparlar ve hücre duvarındaki C polisakkaridine göre A-H ve K-V şeklinde serogruplara ayrırlırlar. A, B, C, D, F ve G grupları insanlarda en sık gözlenen infeksiyon etkenleridir (2,4). Çocukluk çağında farenjitlerinde en sık saptanan A grubu beta-hemolitik streptokoklar (AGBHS) ayrıca, tonsillofarenjit, orta kulak ilitihabi, yumuşak doku infeksiyonları, romatizmal ateş ve glomerulonefrit oluşturmaları nedeniyle de önemli bir yere sahiptirler (3). B grubu beta-hemolitik streptokoklar (BGBHS) idrar yolu infeksiyonları, yenidoğan menenjiti, sepsis, yara

infeksiyonu ve farenjite neden olurken; C ve G grubu streptokoklar besin zehirlenmeleri ve farenjit etkeni olabilmektedir (7,11,14).

Serojistik tiplendirme, streptokokların neden olduğu infeksiyonların klinik önemi ve epidemiyolojik özelliklerine açıklık kazandırılmıştır. AGBHS'ların tümü penisiline duyarlı oldukları halde, diğer serogruplarda antibiyotik duyarlılıklarının farklılık gösterebilmektedir. Bu da tedavi yönünden BHS'ların serogruplandırmasını ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesini gerekli kılmaktadır.

Bu çalışmada, çeşitli klinik örneklerden izole edilen BHS'lar gruplandırılarak antibiyotik duyarlılıklarını araştırılmıştır.

* 5. Antimikrobiyal Kepoterapi Günleri Klinik-Laboratuvar Uygulamaları ve Yenilikler Kongresi'nde sunulmuştur (1-3 Nisan 2002, İstanbul).

Sütçü İmam Üniversitesi Tip Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2001 - Nisan 2002 arasında Kahramanmaraş Sütcü İmam Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen; boğaz sürüntü örnekleri % 5 koyun kanlı agarla, idrar örnekleri MacConkey agar ve koyun kanlı agarla, yara ve vagen sürüntü örnekleri MacConkey agar, koyun kanlı agar, çukulata agar ve tiyoglikolat buyyon besiyerlerine eklerek 35-37°C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir. Aseptik koşullarda alınan kan örnekleri kan kültür şişesine eklerek BACTEC 9050 sisteminde inkübe edilmiş-

tir. Koyun kanlı agarda beta-hemoliz yapan, katalaz negatif koloniler Gram boyamalarının mikroskopik incelenmesi ile BHS olarak değerlendirilmiştir. Beta-hemolitik streptokokların serogruplarının saptanmasında basitrasin (0.04 IU), trimetoprim-sulfametoksazol duyarlılıklarını ve ticari lateks aglutinasyon kiti (Streptococcal grouping Kit, Oxoid) kullanılmıştır. Gruplandırılan BHS'ların antibiyotik duyarlılık testleri NCCLS'in önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile yapılmıştır (12).

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen toplam 89 streptokok kökeninin izolasyon bölgесine ve gruplara dağılımları tablo 1'de verilmiştir. Kökenlerin antibiyotik duyarlılıklarını incelendiğinde, tüm gruptardan izole edilen kökenlerin, penisilin, ampisilin, vankomisin, ofloksasin ve sefaloninlere duyarlı olduğu gözlenmiştir (Tablo 2). Tetrasiklin direnci A grubunda

% 19, B grubunda % 74 oranlarında bulunmuştur. Kloramfenikol direnci ise A ve B grubunda sırasıyla % 7 ve % 15 olarak gözlenmiştir. F grubunda 7 kökenden 2'seri eritromisine ve tetrasikline, G grubunda 3 kökenden 1'i eritromisine, 2'seri tetrasiklin ve klindamisine dirençli bulunmuştur.

Tablo 1. Kökenlerin örnekler ve gruplara göre dağılımları.

Klinik örnekler (n:89)	A (n:43)	B (n:34)	C (n:2)	F (n:7)	G (n:3)
Boğaz (n:54)	40	6	2	4	2
Vajen (n:23)	-	23	-	-	-
İdrar (n:5)	-	5	-	-	-
Yara (n:6)	2	-	-	3	1
Kan (n:1)	1	-	-	-	-

Tablo 2. İzole edilen kökenlerin antibiyotik duyarlılıkları.

	Grup A (n:43)*	Grup B (n:34)*	Grup C (n:2)**	Grup F (n:7)**	Grup G (n:3)**
Penisilin	100	100	2	7	3
Ampisilin	100	100	2	7	3
Seftriakson	100	100	2	7	3
Sefepim	100	100	2	7	3
Vankomisin	100	100	2	7	3
Eritromisin	100	79	2	5	2
Tetrasiklin	81	26	2	5	1
Kloramfenikol	93	85	2	7	3
Klindamisin	100	76	2	7	1
Ofloksasin	100	100	2	7	3

* Duyarlı köken yüzdesi, ** Duyarlı köken sayıları.

TARTIŞMA

Streptokokların neden olduğu infeksiyonların klinik önemi ve epidemiyolojik özellikleri, BHS'ların 1933'de Rebecca Lancefield tarafından yapılan serolojik sınıflandırımlarından sonra aydınlatılmıştır. BHS'ların tanımlanmasında kullanılan, floresan antikor, lateks aglutinasyon, koaglütinasyon, basitrasin duyarlılığı ve API 20S gibi farklı yöntemlerin kullanıldığı bir çalışmada, yöntemler arasında açık bir fark görülmemiştir (10). Çalışmamızda da BHS'ların gruplandırmasında kullandığımız basitrasin-SXT yöntemi ile lateks aglutinasyon testi arasında farklılık gözlenmemiştir. Özellikle A grubunun tanınmasında basitrasin-SXT yöntemi basit ve ucuz olduğundan rutin kullanımında önemli yer tutmaktadır.

Bakteriler arasında giderek artan antibiyotik direnci ciddi bir klinik sorun olmakla birlikte, BHS'lar hâlâ birçok antibiyotiğe duyarlıdır. GABHS'larda penisilin direnci bildirilmemesine rağmen; makrolid, tetrasiklin, sülfanomidlere karşı direnç klinik olarak önemlidir (7). Ayrıca günümüzde diğer mikroorganizmaların çeşitli antibiyotiklere hızlı bir direnç gelişimi gösterdiği bilinmektedir. Etkisi ve dar spektrumu nedeni ile halen tercih edilen bir antimikrobik olan penisiline, yaygın kullanımına rağmen klinik örneklerde dirençli bir köken saptanmamıştır. Çalışmamızda da tüm BHS'lar penisiline duyarlı bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada, laboratuvar koşullarında *Streptococcus pneumoniae*'da PB2 ve 3' deki mutasyon sonucu, penisiline afinitesi azalıp minimum inhibitör konsantrasyon düzeyi yükselen bir köken elde edilmiştir. Laboratuvar izolarlarında penisiline dirençli kökenlerin belirlenmesinden yaklaşık yirmi yıl sonra klinik örneklerden izole edilen *S.pneumoniae* kökenlerinde penisilin direnci görülmeye, penisilin dirençli GABHS'larda insanlarda er geç görüleceğini düşündürmektedir (8). Curtin-Wirt ve ark. (5) GABHS'a bağlı tonsillofarenjit tedavisinde penisilin ve amoksilinin etkisini araştırdıkları çalışmalarında, amoksilin tedavisinin bakteriyolojik ve klinik tedavi sonuçlarının, penisilin tedavisine oranla daha üstün olduğunu bildirmiştir. Bu çalışma dikkate alındığında, penisilinle karşı in-vitro direnç saptanmasına rağmen tedavide başarısızlıklarla neden olabileceği düşünürlerek BHS'larda antibiyotik direnci izlenmesi gerekebilir. D grubunda penisilin direnci bildiren çalışmaları mevcuttur. Koçoğlu ve ark. (9) 260 beta-hemolitik köken üzerinde yaptıkları çalışmada,

D grubunda % 50 oranlarında penisilin G direnci saptanmışlardır.

Penisilin allerjisi olanlarda eritromisin ve diğer makrolidler kullanılmakla birlikte, bu antimikrobiklere de direnç bildirilmektedir. Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalar da eritromisin direnci düşük düzeylerde bildirilmiştir. Demirel ve ark. (6) akut tonsillofarenjit ön tanılı çocukların boğaz kültürlerinden ürettikleri 140 BHS kökeninde, GABHS ve A grubu dışı beta-hemolitik streptokokların tümünün penisiline duyarlı olduğunu; ancak GABHS'larda % 4, A grubu dışı BHS'larda % 8 oranında eritromisin direnci bulduklarını bildirmiştir. Üst solunum yolu infeksiyonu olan çocuklardan izole edilen BHS'ların antibiyotik duyarlılıklarının araştırıldığı bir başka çalışmada ise, A ve B grubunda penisilin direnci saptanmazken, D grubunda çalışılan tüm kökenlerde penisilin direnci olduğu bildirilmiştir. Ayrıca BGBHS'larda % 33'ü tetrasikline, D grubu BHS'ların tümü penisilin, sefazolin ve TMP+SXT'e dirençli, % 66.6'sı kloramfenikol ve tetrasikline dirençli olarak bildirilmiştir (13). Berkten ve ark. (1) solunum sisteminde izole edilen 100 beta-hemolitik streptokok kökeninde, D grubu bir köken hariç tümünün penisilinle duyarlı; A,B,F,G grubuna ait toplam dört kökenin eritromisine dirençli olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda BHS kökenlerinin tümü penisilin, ampisilin, vankomisin, seftriksin, sefepim ve ofloksasine duyarlı bulunmuştur. GABHS kökenlerinin %19'u tetrasikline, % 7'si kloramfenikole dirençli saptanmıştır. BGBHS kökenlerinin ise % 21'i eritromisine, % 74'ü tetrasikline, % 15'i kloramfenikole, % 24'ü klindamisine dirençli bulunmuştur. Sadece iki kökenin izole edildiği C grubunda direnç gözlenmemekle birlikte, bu sonucun sayının yetersiz olması nedeniyle olduğunu düşünmektedir. F grubunda eritromisin ve tetrasiklin direnci gözlenirken, G grubu kökenlerden bazıları eritromisine, tetrasikline ve klindamisine dirençli bulunmuştur.

Sonuç olarak izole edilen BHS'ların gruplandırılması ve antibiyotik duyarlılıklarının saptanmasının, hem GABHS kökenlerinin penisilin duyarlılıklarını izlemede, hem de A grubu dışında olan BHS kökenlerinin saptanarak etkin tedavi uygulanması açısından önemli olduğu düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

- 1- Berkten R, Gürol SD: Erişkin hastaların solunum sisteminden izole edilen beta hemolitik streptokokların serogrupları, penisilin ve eritromisin duyarlılığı, *ANKEM Derg* 15:735 (2001).
- 2- Bisno AL, Rijn I: Classification of streptococci, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 9. baskı" kitabında s. 2100, Churchill Livingstone, New York (2000).
- 3- Bisno AL, Stewens DL: *Streptococcus pyogenes*, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 9. baskı" kitabında s. 2103, Churchill Livingstone, New York (2000).
- 4- Cengiz TA: *Streptococcus*, "Ustaçelebi Ş, Mutlu G, İmir T, Cengiz TA, Tümbay E, Mete Ö (eds): *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*, 1.baskı" kitabında s. 350, Güneş Kitabevi, Ankara (1999).

- 5- Curtin-Wirt C, Casy JR, Murray PC, Cleary CT, Hoeger WJ et al: Efficacy of penicillin vs. amoxicillin in children with group A beta hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis, *Clin Pediatr (Phila)* 42:219 (2003).
- 6- Demirel M, Tosun SY, Gündüz T, Aksu S: Çocuklarda yapılan boğaz kültürlerinde A grubu beta-hemolitik streptokok sıklığı ve antibiyotik duyarlılığı, *ANKEM Derg* 15:744 (2001).
- 7- Edwards MS, Baker J: Streptococcus agalactica, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 9. baskı" kitabında s. 2159, Churchill Livingstone, New York (2000).
- 8- Gerber M: Antibiotic resistance: Relationship to persistence of group A streptococci in the upper respiratory tract, *Pediatrics* 97 (Suppl):971 (1996).
- 9- Kocoglu T, Kiraz N: Grouping of beta-hemolytic streptococci isolated from clinical specimens and their sensitivity to penicillin G, *Microbiol Bult* 25:219 (1991).
- 10- Lesher RJ, Casiano-Colon A E: Comparison of fluorescent antibody, bacitracin susceptibility, latex agglutination, coagglutination and API 20S for identifying group A streptococci, *J Microbiol* 31:335 (1985).
- 11- Meier FA, Centor RM, Graham L, Dalton HP: Clinical and microbiological evidence for endemic pharyngitis among adults due to group C streptococci, *Arch Intern Med* 150:825 (1990).
- 12- National Committee for Clinical Laboratory Standards: *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests*, M100-S12, NCCLS, Wayne (2002).
- 13- Öztop YA, Şanlıdağ T, Erandaç M: Üst solunum yolu infeksiyonlu çocuklardan izole edilen beta hemolitik streptokoklarının gruplandırılması ve antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 30:73 (2000).
- 14- Styker WS, Fraser DW, Facklam RR: Foodborn outbreak of group G streptococcal pharyngitis, *Am J Epidemiol* 116:553 (1992).