

ALT SOLUNUM YOLU İNFEKSİYONLARINDAN İZOLE EDİLEN *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* SUŞLARININ SEROTİPLENDİRİLMESİ*

Yeşim GÜROL*, Rahmiye BERKİTEN*, Apostolos GEORGOPOULOS**

* İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

** Universitätsklinik für Innere Medizin I, Abteilung für Infektionen und Chemotherapie Mikrobiologische Laboratorien, Allgemeines Krankenhaus, VIYANA

ÖZET

Çocuk ve erişkin hastaların balgam örneklerinden izole edilen 44 *S.pneumoniae* suşu *Pneumotest* ile serotiplendirilmiştir. Suşlar 19 serotipe dağılmış, beşer suşla 19F ve 6B, dörder suşla 4 ve 14 en sık rastlanan serogrup veya serotipler olmuş, kalan 26 suş 15 serotipe 1-3 sayılarda dağılmıştır. Bu serotiplerden 16F dışındaki tümü 23 değerlikli; en fazla saptanan 19F, 6B, 4 ve 14 serotipleri 7 değerlikli konjuge aşı içerisinde yer almaktadır.

Anahtar sözcükler: *S.pneumoniae*, serotiplendirme

SUMMARY

The Serotyping of *Streptococcus pneumoniae* Strains Isolated from Lower Respiratory Tract Infections

Forty-four *S.pneumoniae* strains isolated from sputum samples of children and adults were serotyped by *Pneumotest*. Strains were found to be from 19 serotypes. The most frequently encountered serogroups or serotypes were 19F and 6B with five strains, and 4 and 14 with four strains each. Remaining 26 strains were distributed to 15 serotypes, as 1 to 3 strains for each serotypes. All of these serotypes, except 16F, take place in 23 valent vaccine; and most frequently identified serotypes, 19F, 6B, 4 and 14, take place in 7 valent conjugate vaccine.

Key words: *S.pneumoniae*, serotyping

GİRİŞ

Streptococcus pneumoniae orta kulak iltihabı, sinüzit, pnömoni ve kronik bronşitin akut alevlenmesi gibi solunum yolu infeksiyonlarının en sık izole edilen patojenidir. Menenjit ve bakteriyemi gibi hayatı tehdit edici sistemik infeksiyonlarda da büyük bir rol oynar. *S.pneumoniae* özellikle çocuklarda, kronik kalp ve akciğer hastalığı olanlarda, yaşlı ve immün yetmezliği olan kişilerde dünya çapında morbidite ve mortalitenin sık rastlanan bir etkenidir.

Risk gruplarındaki kişilere pnömokok aşısının uygulanması hem morbidite, hem mortaliteyi azaltmaktadır. Bu nedenle 1983 yılından itibaren 23 değerlikli kapsül polisakkarit aşısı

birçok ülkede uygulanmaya başlanmıştır. Aşı, artmış pnömokok infeksiyonu riski olan erişkinler ve 2 yaşından büyük çocuklarda ve özellikle invaziv pnömokok infeksiyonlarına karşı önerilmektedir⁽¹⁵⁾. Ülkemizde ve hemen hemen tüm dünyada uygulanan 23 değerlikli kapsül polisakkarit aşısı 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F ve 33F serotiplerinin polisakkaritlerini içermektedir⁽¹⁾. Rakkamlar serogrubu, harfler o serogrup içindeki serotipleri ifade etmekte, aynı serogrup içindeki serotipler çapraz reaksiyon verdiğinden birbirine de bağışıklık verdiği kabul edilmektedir. Bu aşı 2 yaş altı çocuklarda koruyuculuk sağlayamadığından, bu çocuklarda da antikör oluşumunu sağlayan konjuge aşılar üzerinde çalışılmaktadır. Çocuklarda

Yazışma adresi: Yeşim Gürol. İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 34390 Çapa, İSTANBUL

Tel.: (0212) 635 11 86 / e-posta: yesimaktas@hotmail.com

Alındığı tarih: 13.09.2004, revizyon kabulü: 02.11.2004

*XI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları (KLİMİK) Kongresi'nde sunulmuştur (30 Mart - 03 Nisan 2003, İstanbul).

yaygın olan ve virulansı yüksek serotipleri kapsayan konjuge aşılarda gereksinime göre, çeşitli değerliklerde olabilir. Bazı ülkelerde uygulanan 7 değerlikli [1(4), 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23 F] konjuge aşı ülkemizde bulunmamaktadır. Bir ülkede sık rastlanan serotiplerin polisakkaritlerini içeren aşılarda o ülkede daha yararlı olacaktır; bu nedenle serotip belirlenmesi önemlidir. Türkiye’de de, özellikle çocuklarda meydana gelen menenjit ve bakteriyemi gibi infeksiyonlara neden olan bakteri serotiplerini belirleyen çalışmalar yapılmaktadır.

Bu çalışmada ülkemizdeki serotip profilinin belirlenmesine ve aşı çalışmalarına yardımcı olmak amacıyla 44 *S.pneumoniae* suşu serotiplendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı’nda 44 balgam örneğinden izole edilen pnömokok suşları çalışmaya alınmıştır. Kültür klasik yöntemlerle yapılmış, tür tanısı kanlı agardaki koloni morfolojisi, optokine duyarlılık ve safrada erime özellikleriyle konmuştur⁽³⁾. Serotipler Viyana Allgemeines Krankenhaus, İnfeksiyon ve Kemoterapi Mikrobiyoloji Laboratuvarı’nda Pneumotest (Statens Serum Institute, Danimarka) ile kapsül şişme deneyi yapılarak belirlenmiştir. Suşlar gönderilene kadar saklama besiyerinde (% 15 gliserol, % 85 beyin-kalp infüzyon buyyonu, pH 7.2) ve -70°C’de saklanmış, yurt dışına Amies transport besiyerinde gönderilmiştir.

BULGULAR

Suşların tümü tiplendirilmiş, sadece bir suş aşı dışı tip (16F) olarak saptanmıştır (Tablo). Tablodaki 9L, 23B.... gibi serotiplerin polisakkaritleri aşıda bulunmasa da, aynı serogruptan serotiplerin polisakkaritleri çapraz koruyuculuk sağladığından böyle serotipler aşı dışı sayılmamıştır.

Tablo: İzole edilen suşların serotip dağılımı.

Serogrup/serotip	Suş sayısı
19F	5
6B	5
4	4
14	4
9L	3
23B	3
3	3
9A	3
23F	2
6A	2
19C	2
10B	1
10A	1
33A	1
11B	1
17F	1
33C	1
7F	1
16F (aşı dışı)	1
Toplam	44

TARTIŞMA

Danimarka’da invaziv pnömokok hastalığı geçiren 0-6 yaş çocuk hasta grubunda yapılan ve 19 yılı kapsayan çalışmada serotip sıklığı 1, 4, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F olarak saptanmıştır⁽¹¹⁾. İspanya’da 1996-1998 yılları arasında invaziv pnömokok hastalığı geçiren 94 çocuk hastadan izole edilen suşların serotiplerinin çoğu 19, 14 ve 6 olarak bulunmuştur⁽⁵⁾. Kanada’da 1996-1998 yılları arasında 3650 invaziv *S.pneumoniae* infeksiyonu bildirilmiş; bunlardan 1354 izolat serotiplendirilmiştir. Serotiplerin çoğu 14, 6B, 4, 9V, 23F ve 19F olarak bulunmuştur⁽¹⁰⁾. İsviçre’de 1998 ve 1999 yıllarında akut otitis medialis veya pnömonili hastalardan alınan nazofaringeal sürüntü örneklerinden izole edilen pnömokok suşlarındaki antibiyotik direnç prevalansı ve serotip dağılımını değerlendirmek için yapılan ulusal araştırmada serotip 19 ve 19F en sık gözlenen serotipler olarak bulunmuş-tur⁽¹⁷⁾.

Verhaegen ve ark.⁽²²⁾ Belçika’da 1997-2000 yılları arasında menenjitte yol açan 240 suşta 14, 6, 9, 19 ve 23 ; Allen ve ark.⁽²⁾ Jamaika’lı çocukların solunum yolundan elde edilen 94 suşta 6B, 19F ve 14; Marchese ve ark.⁽¹⁶⁾ 1994-1998 yılları arasında İtalya’daki 397 antibiyotik dirençli ve/veya invaziv pnömokok suşlarında 6B, 19F, 23F, 3, 4, 14, 20, 15B ve 9N serotiplerini en sık rastlanan serotipler olarak saptamışlardır. Prymula ve ark.⁽²⁰⁾ Ekim 1999-Kasım 2000 arasında invaziv pnömokok hastalıklı Çek çocuk hastalardan izole ettikleri suşların serotiplerini sıklıkla 6B, 9V, 14, 19F, 3, 23F olarak bulmuşlardır. Hausdorff ve ark.⁽⁸⁾ akut otitis media geçiren 3232 çocukta oluşan çok uluslu bir çalışma yapmışlar, sıklıkla 19F ve 23F serotiplerini saptamışlardır. Zissis ve ark.⁽²³⁾ Yunanistan’da invaziv pnömokok hastalığı olan 65 çocuk hastada en sık 14, 6B, 1 ve 19F; akut otitis medialis 78 çocuk hastada en sık 19F, 14 ve 23F serotiplerini saptamışlardır. İsrail’den Porat ve ark.⁽¹⁹⁾ 2467 pnömokok suşunun 477’sini konjuge aşı dışı tip (sıklıkla 35B, 33F, 21, 15B/C) olarak saptamışlardır.

Ülkemizde serotip çalışmaları oldukça yenidir. 1997’de İzmir’den Çavuşoğlu ve ark.⁽⁴⁾ çeşitli klinik örneklerden izole ettikleri 84 suşun 21’ini penisiline dirençli olarak saptamış; bu suşların çoğunun serotipini 6, 9 ve 14 olarak bulmuş ve 11’ini tiplendirememişlerdir. 1997’de Ankara’dan Kocagöz ve ark.⁽¹⁴⁾ 86 suşun çoğunu sırasıyla 6, 1, 19, 11 ve 9 serotipleri olarak bulmuşlar; 16’sını tiplendirememişlerdir. 1998’de bildirilen çalışmalardan Ankara’dan Şener ve Günalp⁽²¹⁾ 53 penisiline dirençli pnömokok suşunun çoğunu 23, 19, 9 ve 14 olarak saptamış, 9’unu tiplendirememişlerdir. 1998’deki diğer bir çalışmada ise Kanra ve ark.⁽¹²⁾ 44 pnömokok suşunun çoğunu 6A, 14, 19F ve 23F; 2000’de Kocagöz ve ark.⁽¹³⁾ 71 penisiline dirençli suşun çoğunu 19 ve 23 serotipleri olarak saptamışlardır. 2001’de Kayseri’den Eşel ve ark.⁽⁷⁾ 193 suşun çoğunu tip 19, 1, 6, 23 ve 3 olarak bulmuş, 15 suşu ise tiplendirememişlerdir. 2002’de Kayseri’den

Eşel ve Sümerkan⁽⁶⁾ invaziv hastalığa yol açan pnömokok suşlarıyla ilgili bir çalışmada en sık saptanan serotipleri 19, 1, 6, 23, 3, 15, 1, 4 ve 7 olarak bulmuşlar; 6 suşu tiplendirememişlerdir. 2004 yılında İlki ve ark.⁽⁹⁾ yaptıkları çok merkezli bir çalışmada 324 çocuktan alınan nazofarenks sürüntü örneklerinden 92 *S.pneumoniae* suşu izole etmişler, en sık karşılaşılan serotipleri 19F, 6B, 3 ve 23F olarak belirlemişlerdir. Aynı yıl bildirilen diğer bir çalışmada Ankara'dan Pınar ve ark.⁽¹⁸⁾ 76 penisiline dirençli suşta sıklıkla 23B, 19A, 19F, 14, 6A ve 9V serotiplerini bulmuşlardır.

Serotip dağılımı çocuk veya erişkin hasta grubuna, yaşa, örneklerin alındığı servise, antibiyotik direncine ve alınan örneklerle göre farklılıklar göstermektedir. Bununla beraber serogrup 19 Avrupa ve ülkemiz suşlarında ilk sıralarda yer alıyor görülmektedir^(5,6,7,8,9,13,17,23). Çalışmamızdaki serotip sıklığı da 19F, 6B, 4 ve 14'tür; tiplendirilemeyen suş olmamıştır; Ankarada'da⁽¹⁸⁾ da saptanan aşı dışı bir serotip (16F) bu çalışmada da saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmada belirlenen serotiplerden 16F hariç tümü 23 değerlikli, 18C hariç diğerleri 7 değerlikli konjuge aşı serotipleri içerisinde yer almaktadır. Türkiye genelindeki serotip dağılımını görmemiz ve özellikle invaziv infeksiyonlara karşı koruyucu önlemleri geliştirebilmemiz için bu tür çalışmaların devam etmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Advisory Committee on Immunization Practices: Prevention of pneumococcal disease, MMWR 1997;46:1-24.
- Allen UD, Thomas S, Carapetis J et al: Serotypes of respiratory tract isolates of *Streptococcus pneumoniae* from Jamaican children, Int J Infect Dis 2003;7(1):29-35.
- Baron EJ, Peterson LR, Fingefeld SM: Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology, 9. baskı, s. 339-47, Mosby Co., London (1994).
- Çavuşoğlu Ç, Hoşgör M, Tünger A, Özinel MA: *Streptococcus pneumoniae* suşlarında penisilin duyarlılığının araştırılması, Mikrobiyol Bült 1997; 31:113-8.
- Diez-Domingo J, Pereino I, Morant A et al: Epidemiology of invasive *Streptococcus pneumoniae* infections in children in Spain, 1996-1998, J Infect 2002;45(3):139-43.
- Eşel D, Sümerkan B: Kayseri yöresinde en fazla invaziv hastalık etkeni olan pnömokok serogrupları, Flora 2002; 7(1): 53-6.
- Eşel D, Sümerkan B, Kocagoz S: Epidemiology of penicillin resistance in *Streptococcus pneumoniae* isolates in Kayseri, Turkey, Clin Microbiol Infect 2001;7:548-52.
- Hausdorff WP, Yothers G, Dagan R et al: Multinational study of pneumococcal serotypes causing acute otitis media in children, Pediatr Infect Dis J 2002;21(11):1008-16.
- İlki A, Akbenlioğlu C, Yağcı A, Söyletir G, Bakır M: Solunum yolu infeksiyonu olan çocuklarda nazofarenkste *Streptococcus pneumoniae* kolonizasyon epidemiyolojisi, Mikrobiyol Bült 2004;38:1-7.
- Jetté LP, Delage G, Ringuette L et al: Surveillance of invasive *Streptococcus pneumoniae* infection in the province of Quebec, Canada, from 1996 to 1998: Serotype distribution, antimicrobial susceptibility, and clinical characteristics, J Clin Microbiol 2001;39(2):733-7.
- Kaltoft MS, Zeuthen N, Konradsen HB: Epidemiology of invasive pneumococcal infections in children aged 0-6 years in Denmark: a 19-year nationwide surveillance study, Acta Paediatr Suppl 2000;89(435):3-10.
- Kanra G, Erdem G, Ceyhan M, Klugman KP, Vasas A: Serotypes and antibacterial susceptibility of pneumococci isolated from children with infections in Ankara in relation to proposed pneumococcal vaccine coverage, Acta Paediatr Jpn 1998;40(5):437-40.
- Kocagoz S, Gur D, Altun B et al: Epidemiology of penicillin resistant *Streptococcus pneumoniae* in Turkey, 40th ICAAC Abstracts, Toronto, Canada 2000;1813:115.
- Kocagoz S, Gur D, Unal S: Erişkin yaş hasta grubundan izole edilen *Streptococcus pneumoniae* suşlarının antimikrobiyal direnci ve serotip dağılımı, ANKEM 1997;11(2):96.
- Konradsen HE, Kaltoft MS: Invasive pneumococcal infections in Denmark from 1995 to 1999: Epidemiology, serotypes, and resistance, Clin Diagn Lab Immun 2002;9(2):358-65.
- Marchese A, Tonoli E, Balistreri G, Debbia E, Schito GC: Antibiotic susceptibility patterns and serotypes of antibiotic resistant and/or invasive *Streptococcus pneumoniae* strains circulating in Italy, Microb Drug Resist 2000;6(2):163-70.
- Mühlemann K, Matter HC, Täuber MG, Bodmer T, for the Sentinel Working Group: Nationwide surveillance of nasopharyngeal *Streptococcus pneumoniae* isolates from children with respiratory infection, Switzerland, 1998-1999, J Infect Dis 2003;187:589-96.
- Pınar A, Köseoğlu O, Yenişehirli G, Şener B: Molecular epidemiology of penicillin resistant *Streptococcus pneumoniae* in a university hospital, Ankara, Turkey, Clin Microbiol Infect 2004;10:718-23.
- Porat N, Barkai G, Jacobs MR, Trefler R, Dagan R: Four antibiotic resistant *Streptococcus pneumoniae* clones unrelated to the pneumococcal conjugate vaccine serotypes, including 2 new serotypes, causing acute otitis media in southern Israel, J Infect Dis 2004;189(3):385-92.
- Prymula R, Motlova J, Kriz P: Comparison of *Streptococcus pneumoniae* serotypes causing acute otitis media invasive disease in young children in the Czech Republic, Indian J Med Res 2004;119:168-70.
- Şener B, Günalp A: Trends in antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* in children in a Turkish hospital, J Antimicrob Chemother 1998;42:381-4.
- Verhaegen J, Vandecasteele SJ, Vandeven J, Verbiest N, Lagrou K, Peetermans WE: Antibiotic susceptibility and serotype distribution of 240 *Streptococcus pneumoniae* causing meningitis in Belgium 1997-2000, Acta Clin Belg 2003;58(1):19-26.
- Zissis NP, Syriopoulou V, Kfetzis D et al: Serotype distribution and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* causing invasive infections and acute otitis media in children, Eur J Pediatr 2004;163(7):364-8.