

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN ENTEROKOK SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DİRENCİ

Neval AGUŞ*, Aydan SARICA**, Nisel ÖZKALAY*, Abdullah CENGİZ*

* Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İZMİR

** SSK Sağlık İşleri, İZMİR

ÖZET

Enterokok türleri toplum veya hastane kökenli infeksiyon etkenleri arasında giderek önem kazanmaktadır. Son yıllarda ampisilin, penisilin ve vankomisine dirençli suşlara rastlanmaktadır. Bu çalışmada Ağustos 2004 - Nisan 2005 arasında hastanemiz Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen çeşitli örneklerden izole edilen enterokok suşlarının penisilin, ampisilin, vankomisin ve teikoplanine direnç durumu araştırılmıştır. Örneklerin 96'sı (% 60) polikliniklerden, 64'ü (% 40) yataklı servislerden gönderilmiştir. Polikliniklerden gönderilen örneklerde penisilin direnci % 48, ampisilin direnci % 43 iken, vankomisin ve teikoplanin direnci saptanmamıştır. Yataklı servislerden gönderilen örneklerde penisilin direnci % 84, ampisilin direnci % 70, vankomisin ve teikoplanin direnci % 5 olarak saptanmıştır. Sonuç olarak ciddi enterokok infeksiyonlarının empirik tedavisinde olası penisilin, ampisilin, vankomisin ve teikoplanin direncinin dikkate alınması gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar sözcükler: antibiyotik direnci, enterokoklar

SUMMARY

Antimicrobial Resistance of *Enterococcus* Strains Isolated from Clinical Specimens

Enterococcus spp. have increasing importance in both nosocomial and community acquired infections. Penicillin and ampicillin resistant Enterococcus strains are increasing and vancomycin resistant strains have been isolated. The purpose of this study was to determine the antibiotic resistance rates of Enterococcus strains isolated from various clinical specimens in our hospital for penicillin, ampicillin, vancomycin and teicoplanin. The resistance rates of the 96 isolates from outpatients for penicillin and ampicillin were 48 % and 43 % respectively, and none of these strains were resistant to glycopeptides. The resistance rates of the 64 isolates from hospitalized patients for penicillin and ampicillin were 84 % and 70 %, respectively and the resistance rates for vancomycin and teicoplanin were 5 %.

Keywords: antimicrobial resistance, enterococci

Yazışma adresi: Neval Ağuş, Mustafa Kemal Cad. No:45 K:5 D:9, Bornova, İZMİR

Tel.: (0232) 469 69 69/1702

e-posta: nevalagus@yahoo.com

Alındığı tarih: 16.06.2006, reviyon kabulü: 26.09.2006

GİRİŞ

Enterokok cinsi bakteriler insan barsak florasında, ağız, üretra, vagina ve safra yollarında normal flora bakterileri olarak bulunurlar ve düşük virülansa sahip olmalarına rağmen ciddi infeksiyonlara sebep olabilirler⁽¹⁰⁾. Özellikle immun sistemi zayıflamış kişilerin endojen florasından kaynaklanarak intra-abdominal veya pelvik infeksiyonlar, cilt ve yumuşak doku infeksiyonları, menenjit, bakteriyemi, neonatal sepsis gibi çeşitli infeksiyonlara neden olabilmektedirler⁽⁷⁾. Ayrıca idrar yolu infeksiyonlarından sıklıkla izole edilirler.

Son yıllarda enterokok türlerinde ampisilin ve penisiline direnç artışı gözlenmekte, ayrıca vankomisine dirençli suşlara da rastlanmaktadır. Özellikle vankomisine dirençli suşların diğer birçok antibiyotiğe de dirençli olması tedavide güçlükler neden olmaktadır⁽⁸⁾.

Bu çalışmada hastanemizde klinik ve poliklinik hastalarından izole edilen enterokokların penisilin, ampisilin, vankomisin ve teikoplanine direnç durumları araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarında, Ağustos 2004-Nisan 2005 tarihleri arasında yatan ve poliklinik hastalarının çeşitli örneklerinden izole edilen 160 enterokok suşu çalışmaya dahil edilmiştir. Kanlı agarda uygun koloni morfolojisine sahip, katalaz testi negatif, safralı eskülin besiyerinde siyahlık oluşturan, % 6.5'lik NaCl içeren besiyerinde üreyen ve pirolidonil arilamidaz (PYR-Oxoid) testi pozitif olan Gram pozitif koklar *Enterococcus* spp. olarak tanımlanmıştır.

İzole edilen enterokokların Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile penisilin, ampisilin, vankomisin ve teikoplanin (Oxoid) duyarlılıkları CLSI kriterlerine⁽¹⁾ göre araştırılmıştır. Vankomisin ve teikoplanin direnci saptanan suşlarda BBL Crystal (Becton Dickinson) identifikasyon yöntemiyle tür tayini yapılmış ve glikopeptid antibiyotiklerin minimum inhibitör konsantrasyonları (MİK) E-test yöntemi ile (AB Biodisk, İsveç)⁽²⁾ saptanmıştır. Kontrol için *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 standart suşu kullanılmıştır.

BULGULAR

Suşların 125'i (% 78) idrar, 22'si (% 14) dışkı, 6'sı (% 4) kan, 4'ü (% 2.5) vagen, 2'si cerahat, 1'i drenen izole edilmiştir. Örneklerin 96'sı (% 60) polikliniklerden, 64'ü (% 40) yataklı servislerden gönderilmiştir. Polikliniklerden gönderilen örneklerde penisilin direnci % 48, ampisilin direnci % 43 iken, vankomisin ve teikoplanin direnci saptanmamıştır. Yataklı servislerden gönderilen örneklerde penisilin direnci % 84, ampisilin direnci % 70, vankomisin ve teikoplanin direnci % 5 (n:3) olarak saptanmıştır. Glikopeptid direnci saptanan üç suşun MİK değerleri vankomisin ve teikoplanin için > 256 µg/ml olarak belirlenmiştir. Onkoloji servisinden gönderilen dışkı örneklerinden izole edilen ve vankomisin ile teikoplanine direnç saptanan üç suş *Enterococcus faecium* olarak belirlenmiştir. Suşların gönderildiği birimlere ve klinik örneklerle göre dağılımı tabloda gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Enterokokların en önemli özelliği, Gram pozitif bakteri infeksiyonlarının tedavisinde kullanılan birçok antimikrobiyal ajana karşı kısmi veya tam direnç göstermeleridir.

Enterokokların birçok antibiyotiğe intrensek direnç göstermelerinin yanında, dikkat çekici bir şekilde yeni mekanizmalarla antibiyotik direnci oluşturduğu ve bu direnci aktarabildiği bilinmektedir⁽⁷⁾. Bu nedenle klinik örneklerden izole edilen enterokokların duyarlılığının saptanması uygun tedavinin seçilebilmesi için büyük önem taşımaktadır.

Penisiline dirençten, düşük molekül ağırlıklı penisilin bağlayıcı proteinlere (özellikle PBP5) azalmış affinite sorumludur. Enterokokların duyarlılık testlerinde penisilin veya ampisilin kullanılması önerilmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda beta-laktam antibiyotiklere dirençli enterokokların giderek arttığına dikkat çekilerek, bu artışta penisilinlere dirençli, beta-laktamaz üretmeyen suşların rol oynadığı gösterilmiştir⁽⁶⁾. Penisilin ve ampisilin direncini Gazi ve ark.⁽⁶⁾ % 46 ve % 46, Ruhi ve ark.⁽⁹⁾ % 60.8 ve % 31.8, Esen ve ark.⁽⁵⁾ % 51 ve % 33 oranında saptamışlardır. Çağlan ve ark.⁽³⁾ klinik suşlarda penisilin direncini % 68.4 olarak bulurken vankomisin direncine rastlamamışlardır. Çalışmamızda

Tablo: Suşlarda izole edildikleri hasta grubuna ve klinik örneğe göre direnç [n (%)].

Antibiyotik	Poliklinik n:96	Yataklı servis n:64	İdrar n: 125	Dışkı n:22	Kan n: 6	Vajinal sürüntü n: 4	Cerahat n: 2	Dren n: 1	Toplam n: 160
Penisilin	46 (48)	54 (84)	68 (54)	22	5	2	2	1	100 (63)
Ampisilin	41 (43)	45 (70)	61 (49)	18	5	2	-	-	86 (54)
Vankomisin	-	3 (5)	-	3	-	-	-	-	3 (2)
Teikoplanin	-	3 (5)	-	3	-	-	-	-	3 (2)

penisilin ve ampisilin direnci % 63 ve % 54 olarak tespit edilmiş olup bu oran poliklinik hastalarında % 48 ve % 43 iken yatan hastalarda % 84 ve % 70'e yükseldiği gözlenmiştir.

Çok yakın döneme kadar çoğul ilaç direnci gösteren enterokok infeksiyonlarının tedavisinde vankomisin güvenle kullanılabilirdi. İlk olarak Fransa ve İngiltere'den vankomisine dirençli enterokok suşları bildirilmiştir. Günümüzde birçok ülkede kolonizasyon ve infeksiyon etkeni olarak vankomisine dirençli enterokoklar karşımıza çıkmaktadır. Dirençli suşların büyük çoğunluğu *Enterococcus faecium* olarak belirlenmektedir. Ülkemizde ilk vankomisine dirençli enterokok suşu, 1998 yılında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesinden bildirilmiş ve giderek artan oranda dirençli suşlar saptanmıştır^(4,11). Gazi ve ark.⁽⁶⁾ vankomisine direnci % 1 olarak saptamışlar ve dirençli suşların *Enterococcus faecium* olduğunu tespit etmişlerdir. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde vankomisine direnç oranı % 0.4-13.6 arasında belirtilmektedir. Çağlan ve ark.⁽³⁾ fekal izolatların % 12.6'sını vankomisine orta duyarlı olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda onkoloji servisinden gönderilen dışkı örneklerinden izole edilen üç *Enterococcus faecium* suşu vankomisine ve teikoplanine dirençli olarak saptanmıştır.

Günümüzde vankomisine dirençli suşlarla oluşan infeksiyonlar henüz ciddi bir sorun oluşturmamakla birlikte özellikle klinik olgularda uygun antibiyotik kullanım politikalarının uygulanmaması durumunda bu infeksiyonlar giderek artabilir. Bu nedenle dirençli suşların saptanması ve direnç oranlarının bilinmesi önemlidir. Sonuç olarak hastanemizde penisilin ve ampisilin direncinin yatan hastalara ait izolatlarda yüksek olduğu ve vankomisin direncinin de varlığı düşünülerek empirik tedavi seçenekleri buna göre ayarlanmalı, tedavi öncesi kültür antibiyogram testleri yapılmalıdır. Uygunsuz antibiyotik kullanımının vankomisine dirençli enterokok kolonizasyonunu artırarak hastane infeksiyonlarına neden olabileceği düşünülerek hastanelerin kendi kültür antibiyogram sonuçlarına göre

antibiyotik kullanım politikaları oluşturmaları gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Tests, 15th ed., Approved Standard M2-A8, CLSI, Villanova, Pa (2005).
2. Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Tests, 15th ed., Approved Standard M7-A6, CLSI, Villanova, Pa (2005).
3. Çağlan R, Üstünakın M, Kadımov V, Aydın K, Köksal İ: Fekal ve klinik örneklerden izole edilen enterokok suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları, Türk Mikrobiyol Cem Derg 2004;34(1):24-8.
4. Çetinkaya Y, Falk P, Mayhall CG: Vancomycin-resistant enterococci, Clin Microbiol Rev 2000;13:686-707.
5. Esen Ş, Sünbül M, Barut Ş ve ark: Glikopeptid, beta-laktam ve aminoglikozit grubu antibiyotiklerin enterokoklara in-vitro etkinliği, ANKEM Derg 2001;15(1):59-63.
6. Gazi H, Kurutepe S, Sürücüoğlu S, Ecemiş T, Özbakkaloğlu B: Hastane kökenli *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* suşlarında antimikrobiyal direnç, ANKEM Derg 2004;18(1):49-52.
7. Moellering RC: *Enterococcus* species, *Streptococcus bovis* and *Leuconostoc* species, "Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (eds): Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 5.baskı" kitabında s.2147-56, Churchill Livingstone, Philadelphia (2000).
8. Murray BE: The life and times of *Enterococcus*, Clin Microbiol Rev 1990;3(1):46-65.
9. Ruhi MZ, Aysev D, Aksu G: AÜTF Çocuk Hastalıkları Kliniğinde izole edilen enterokok suşlarının türlere göre dağılımı ve antimikrobiklere direnç durumu, 8. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre Özet Kitabı s.154, Antalya (1997).
10. Shepard BD, Gilmore MS: Antibiotic resistant enterococci: The mechanisms and dynamics of drug introduction and resistance, Microbes Infect 2002;4(2):215-24.
11. Vural T, Şekercioğlu AO, Öğünç D ve ark: Vankomisine dirençli *Enterococcus faecium* suşu, ANKEM Derg 1999;13(1):1-4.