

STAFİLOKOKLARDA METİSİLİNE DİRENÇ ORANLARI

Berna BOZCA, Ayten COŞKUNER, Meltem AVCI, Kadir Çağatay BİÇER, Onur ÖZGENÇ

İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Birimi, İZMİR

ÖZET

Çeşitli klinik örneklerden 2005-2006 yıllarında izole edilen 720 *Staphylococcus aureus* ve 1169 koagülaz negatif stafilocok (KNS) suşunda metisiline direnç oranları 1 µg'lık oksasilin diski ile CLSI kriterlerine göre belirlenmiş, *S.aureus* suşlarının % 34'ü, KNS suşlarının % 56'sı ($p<0.001$) metisiline dirençli bulunmuştur. Metisilin direnci *S.aureus* klinik suşlarında % 40, poliklinik suşlarında % 15 ($p<0.001$); KNS klinik suşlarında % 66, poliklinik suşlarında % 16 ($p<0.001$) olarak saptanmıştır.

Anahtar sözcükler: koagülaz negatif stafilocok, metisilin direnci, *Staphylococcus aureus*

SUMMARY

Methicillin Resistance in Staphylococci

Methicillin resistance rates in 720 *Staphylococcus aureus* and 1169 coagulase negative *Staphylococcus* strains (CNS) isolated from various clinical samples in 2005-2006 years were determined by 1 µg oxacillin disk according to CLSI criteria. Methicillin resistance rates were found as 34 % in *S.aureus* and 56 % in CNS strains ($p<0.001$). These rates were 40 % in clinical and 15 % in outpatient *S.aureus* strains ($p<0.001$); 66 % in clinical and 16 % in outpatient CNS strains ($p<0.001$).

Keywords: coagulase negative staphylococci, methicillin resistance, *Staphylococcus aureus*

GİRİŞ

Stafilokoklar hastane ve toplum kaynaklı infeksiyonlarda sık rastlanılan etkenlerdendir⁽¹⁰⁾. *Staphylococcus aureus* Gram pozitif bakterilere bağlı bakteremilerin en sık etkeni olmasının yanı sıra, deri ve yumuşak doku infeksiyonları, cerrahi alan infeksiyonları, pnömoni, ampiyem, osteomyelit, septik artrit, endokardit gibi çok sayıda ciddi infeksiyonlara neden olmaktadır. Koagülaz negatif stafilokoklardan (KNS) özellikle *Staphylococcus epidermidis* damar içi kateter, beyin omurilik sıvısı şantları, ortopedik implantlar, hemodiyaliz şantları, damar greftleri ve protez kalp kapağı infeksiyonlarının en önemli etkenidir⁽¹⁴⁾.

Stafilokoklarda penisilin direnci 1940 yılında, metisilin direnci ise 1961 yılında tanımlanmıştır. Metisilin direncinin yayılımı 1960'lı

yıllarda nispeten yavaş olmuştur. Ancak 1970'li yılların ikinci yarısında, büyük olasılıkla sefalosporinlerin yaygın kullanımı ile beraber çok hızlanmıştır. Özellikle metisilin dirençli stafilokoklar 1980'li yılların başından beri hastane kaynaklı infeksiyonlarda önem taşımaktayken, son yıllarda toplum kaynaklı infeksiyon etkenleri arasında da metisilin direncinin artışı bildirilmiştir^(5,9,14).

Bu çalışmada hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen klinik örneklerden soyutlanan stafilokoklarda metisilin direnç oranlarının saptanması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada 2005 ve 2006 yıllarında hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen klinik

Yazışma adresi: Berna Bozca, İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Birimi, İZMİR

Tel.: (0232) 250 50 50/2731

GSM: (0536) 252 64 04

e-posta: bernabozca@yahoo.com

Alındığı tarih: 02.11.2007, revizyon kabulü: 28.01.2008

ve poliklinik örneklerinden soyutlanan 1889 stafilokok izolatında metisilin direnci araştırılmıştır. Laboratuvara gönderilen örnekler, % 5 koyun kanlı besiyerine ekilerek 37°C'de 24 saat inkübe edilmiş, uygun morfolojideki koloniler alınarak Gram boyama yapılmış, katalaz ve tüpte koagülaz testleri uygulanmıştır. Metisilin direncini saptamada disk difüzyon yöntemi uygulanmıştır. Suşların steril serum fizyolojik içinde hazırlanan 0.5 McFarland bulanıklık kriterine uygun süspansiyonları Müller-Hinton agara ekilmiş ve 1 µg'lık oksasilin diski uygulanmış, 37°C'de 24 saat inkübe edilmiş, sonuçlar CLSI kriterlerine göre değerlendirilmiştir⁽²⁾.

BULGULAR

İncelenen 1889 stafilokok suşunun 720'si (% 38) *S.aureus*, 1169'u (% 62) koagülaz negatif stafilokok (KNS) olarak tanımlanmıştır.

S.aureus suşları sıklık sırasına göre en fazla yara (% 32), kan (% 25) ve idrar (% 8) örneklerinden izole edilmiştir. Koagülaz negatif stafilokok izolatları ise sıklık sırasına göre en çok kan (% 52), idrar (% 16) ve yara (% 11) örneklerinden izole edilmiştir. Stafilokokların örnekler göre dağılımı ve örneklerden izole edilen suşlarda metisiline dirençli suş oranları tablo 1'de verilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi metisilin direnci *S.aureus* suşlarında % 34, KNS suşlarında % 56 olarak bulunmuştur ($p<0.001$).

Klinikteki hastalardan ve poliklinik hastalarından izole edilen *S.aureus* ve KNS suşları ve metisiline dirençli ve duyarlı suş sayısı ve oranları tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Klinik ve poliklinik suşları ve metisiline dirençli ve duyarlı suş oranları (%).

	Metisiline dirençli	Metisiline duyarlı	Toplam
S.aureus			
Klinik	220 (40) ^x	331 (60)	551 (77) ^{xxx}
Poliklinik	25 (15) ^x	144 (85)	169 (23) ^{xxx}
Toplam	245 (34)	475 (66)	720
KNS			
Klinik	620 (66) ^{xx}	313 (34)	933 (80) ^{xxx}
Poliklinik	38 (16) ^{xx}	198 (84)	236 (20) ^{xxx}
Toplam	658 (56)	511 (44)	1169

^x Metisiline dirençli-duyarlı *S.aureus* farkı $p<0.001$.

^{xx} Metisiline dirençli-duyarlı KNS farkı $p<0.001$.

^{xxx} Klinik-poliklinik suşlarının oranı.

Tabloda görüldüğü gibi metisilin direnci klinik *S.aureus* suşlarında % 40, poliklinik suşlarında % 15 ($p<0.001$); klinik KNS suşlarında % 66, poliklinik suşlarında % 16 ($p<0.001$) olarak saptanmıştır.

TARTIŞMA

Metisilin dirençli *S.aureus* (MRSA) ve metisilin dirençli KNS (MRKNS) suşlarının görülme sıklığı ülkelere, bölgelere, hastanelere ve hatta aynı hastane içinde değişik servislere göre farklılıklar göstermektedir. Yurt dışında metisilin direnç oranları % 0.1 ile % 80 arasında bildirilmektedir^(3,13). Ülkemizden çeşitli merkezlerde yapılan çalışmalarda MRSA oranları % 23-71 arasında, MRKNS oranları ise % 70'lere kadar varan oranlarda bildirilmektedir^(1,7). Bu çalışmada metisilin direnç oranları *S.aureus* izolatlarında % 34, KNS izolatlarında anlamlı derecede

Tablo 1: Stafilokok suşlarının örnekler dağılımı ve her örnekten izole edilen metisiline dirençli suş oranları (%)^x.

Örnek	MRSA	MSSA	Toplam	MRKNS	MSKNS	Toplam
Kan	68 (38)	112 (62)	180	327 (54)	284 (46)	611
Kateter	14 (39)	22 (61)	36	59 (75)	20 (25)	79
İdrar	18 (31)	41 (69)	59	87 (46)	101 (54)	188
Boğaz salgısı	8 (21)	30 (79)	38	8 (89)	1 (11)	9
Balgam	19 (50)	19 (50)	38	13 (76)	4 (24)	17
Yara, apse	83 (36)	150 (64)	233	63 (48)	68 (52)	131
Diğer	35 (26)	101 (74)	136	101 (75)	33 (25)	134
Toplam	245 (34)	475 (66)	720	658 (56)	511 (44)	1169

^x MRSA ve MSSA: Metisiline dirençli ve duyarlı *S.aureus* suşları.
MRKNS ve MSKNS: Metisiline dirençli ve duyarlı KNS suşları.

daha yüksek olarak % 56 oranında saptanmış, ülkemiz ve dünya verileri ile benzer olduğu görülmüştür.

Stafilokok izolatlarının örneklerle göre dağılımı çalışmalara göre farklılık göstermektedir. Bazı çalışmalarda kandan, bazı çalışmalarda yaradan, bazılarında ise idrardan en sık olarak izole edildiği belirtilmektedir^(6,11,12). Bu çalışmada *S.aureus* izolatları en sık sırasıyla yara, kan ve idrardan; KNS izolatları sırasıyla kan, idrar ve yaradan üretilmiştir.

Metisiline dirençli stafilokoklara hastanede yatan hastalarda, toplumdaki hastalara oranla çok daha sık rastlanır⁽⁷⁾. Çalışmamızda; yatan hastalardan izole edilen *S.aureus* ve KNS izolatlarındaki metisilin direnci, ayaktan hastalardan izole edilenlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Ülkemizde yapılan başka çalışma sonuçlarının da sonuçlarımıza benzer olduğu görülmüştür^(4,8). Hastane izolatlarında metisilin direncinin daha yüksek saptanmasının nedeni; uzun süreli hospitalizasyon, ileri yaş, altta yatan ciddi hastalık, önceden antibiyotik kullanımı, invaziv işlemler gibi risk faktörlerine bağlanabilir⁽¹⁵⁾.

Sonuç olarak; stafilokoklarda metisilin direnci ile birlikte çoklu antibiyotik direncinin de görülmesi ve bu infeksiyonlarda mortalite ve morbiditenin yüksek olması sebebiyle, tüm merkezler kendi direnç profilini belirleyerek uygun antibiyotik politikalarını oluşturmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Akdenizli MA, Yousefi Rad A, Arslantürk A: Değişik klinik örneklerden izole edilen *S.aureus*'ların bazı antibiyotiklere dirençleri (Özet), ANKEM Derg 1998;12(2):104.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, Fifteenth Informational Supplement M100-S15, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Penn (2005).
3. Cookson B: Aspects of the epidemiology of MRSA in Europe, J Chemother 1995;7(Suppl 3):93-8.
4. Çıtak S, Karaçocuk E: Hastane ve toplum kaynaklı metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılığı, C.Ü. Tıp Fak Derg 2004;26(1):13-7.
5. Daum RS, Seal JB: Evolving antimicrobial chemotherapy for *Staphylococcus aureus* infections: Our backs to the wall, Crit Care Med 2001;4(Suppl):N92-6.
6. Daxboeck F, Assadian O, Apfalter P, Koller W: Resistance rates of *Staphylococcus aureus* in relation to patient status and type of specimen, J Antimicrob Chemother 2004;54(1):163-7.
7. Derbentli Ş: Stafilokoklarda antibiyotik direnci: 2003-2004 Türkiye haritası, ANKEM Derg 2005;19(Ek 2):54-67.
8. Doğan M, Arslan U, Solgun G, Feyzioğlu B, Tuncer İ: Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *S.aureus* suşlarının metisilin ve diğer antibiyotiklere direnç durumu (Özet), ANKEM Derg 2005;19(Ek 1):44.
9. Dünder V: Metisiline dirençli stafilokok infeksiyonları, Klimik Derg 2000;13(1):26-7.
10. Morenon MC, Moreria B, Vavra SB, Daum RS: Antimicrobial resistance in staphylococci, Infect Dis Clin North Am 1997;11(4):813-49.
11. Orrett FA, Land M: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prevalence: Current susceptibility patterns in Trinidad, BMC Infect Dis 2006;6:83.
12. Özkalp B, Baybek H: Klinik örneklerden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları, Genel Tıp Derg 2003;13(2):65-8.
13. Peters G, Becker K: Epidemiology, control and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection, Drugs 1996;52(Suppl 2):50-4.
14. Ulusoy S: Yoğun bakım ünitesinde Gram pozitif mikroorganizmalar ve direnç sorunu, Yoğun Bakım Derg 2003;3:118-28.
15. Ünal S: *Staphylococcus aureus*: Direnç mekanizmaları, "Ulusoy S, Usluer G, Ünal S (eds): Önemli ve Sorunlu Gram Pozitif Bakteri İnfeksiyonları" kitabında s: 23-38, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara (2004).