

## GRUP A BETA-HEMOLİTİK STREPTOKOKLARIN ERİTROMİSİNE İN-VİTRO DUYARLILIKLARININ ARAŞTIRILMASI\*

H.Gülner GÜRİSOY, Nilay ÇÖPLÜ, Pınar ZARAKOLU, Gökhan ULUMLU,  
Ethem ÖZKAYA, Engin GÜVENER

### ÖZET

Boğaz sürüntülerinden izole edilen 230 A grubu beta-hemolitik streptokok suşunun disk difüzyon yöntemi ile eritromisine duyarlılığı araştırılmış, 213 (% 93) suş duyarlı, 17 (% 7) suş dirençli bulunmuştur. Eritromisin güvenilir bir antibiyotik olmakla beraber, bu sonuç penisilin kullanılmadığı A grubu beta-hemolitik streptokok infeksiyonlarında antibiyogram yapılması gereğini göstermektedir.

### SUMMARY

*In-vitro erythromycin susceptibility of group A beta-hemolytic streptococci.*

By disk diffusion test, erythromycin susceptibility of 230 group A beta-hemolytic *Streptococcus* strains was evaluated and 213 (93 %) strains were found to be susceptible and 17 (7 %) strains to be resistant. Although erythromycin is a dependable antibiotic, our results point the necessity for susceptibility tests for the treatment of group A beta-hemolytic streptococcal infections.

### GİRİŞ

Makrolid antibiyotikler grubunun en önemli üyesi olan eritromisin 1952 yılından bu yana tedavi protokollerinde yer almaktadır. Ribozomal 50 S subünitelerine bağlanarak protein sentezini inhibe eder. Eritromisin bakteriyostatik etkili olup, yüksek dozda bakterisid etki gösterir (5).

*Streptococcus pneumoniae* gibi penisilin direnci gösterebilen, *Staphylococcus aureus* gibi penisilinaz üreten patojenlerle meydana gelen infeksiyonlarda ve penisilin kullanımının kontrendike olduğu grup A beta-hemolitik streptokok (GABHS) infeksiyonlarında eritromisin ilk tercih edilen antibiyotiktir (1, 9).

Son yıllarda eritromisine dirençli GABHS ve *S.pneumoniae* suşları bildirilmektedir (6-10). Bu çalışmada boğaz kültürlerinden izole edilen GABHS suşlarında eritromisine karşı in-vitro duyarlılık araştırılmıştır.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Kasım 1992 - Şubat 1993 tarihleri arasında Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkez Başkanlığı Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü Laboratuvarına başvuran hastalardan alınan boğaz sürüntüleri % 5 koyun kanlı besiyerine ekilmiştir. 37°C'de 18 saatlik inkubasyondan sonra üremeler değerlendirilmiştir. Koloni morfolojisi, beta-hemoliz ve Gram boyama ile streptokok olduğuna karar verilen koloniler tip tayinine alınmıştır. Tip tayini için suşların basitrasin ve ko-trimoksazole duyarlılıkları incelenmiştir (2, 3). Basitrasin diski 0.04 Ü basit-

\* 8. Türkiye Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresinde sunulmuştur (22-28 Mayıs 1993, Antalya).  
Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkez Başkanlığı, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara.

rasin, ko-trimoksazol diski 1.25 µg trimetoprim, 23.75 µg sulfametoksazol içermekteydi. Basitrasin diskinin çevresinde herhangi bir üreme saptanması halinde suş dirençli olarak kabul edilmiştir (2). Ko-trimoksazol diskinin duyarlılık zon çapı 16 mm ve üstü olarak değerlendirilmiştir (3). Bu yöntemle basitrasine duyarlı, ko-trimoksazole dirençli bulunan 230 suş GABHS olarak saptanmıştır. Bu suşlar Kirby-Bauer yöntemi ile eritromisine duyarlılığı açısından incelenmiştir. Çalışmada 15 µg eritromisin içeren disklerin kullanımında 18 mm ve üstü duyarlı olarak değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

GABHS olduğu saptanan 230 suşun 213'ü (% 93) eritromisine duyarlı, 17'si (% 7) eritromisine dirençli bulunmuştur.

## TARTIŞMA

GABHS infeksiyonlarının tedavisinde 1940'lerden bu yana penisilinler başarı ile kullanılmış ve direnç gösterilememiştir(10). Penisilin kullanımının kontrendike olduğu hallerde ilk tercih edilen antibiyotik eritromisindir. Son yıllarda eritromisine dirençli GABHS'ların saptandığı bildirilmektedir (6-10).

İspanya'da Trallero ve ark. (9)'nın 1984 yılında başlattıkları çalışmada GABHS'da eritromisin direnci % 0.7 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise direnç % 7 olarak saptanmıştır. Bu fark coğrafi farklılık ve direncin yıllara göre artış göstermesi ile yorumlanabilir.

Wittler ve ark. (10) eritromisine dirençli GABHS'ların, Hawai'de asker toplumunda % 4, sivil toplumda % 6, Filipinler'de ise % 0 olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca söz konusu direncin Japonya'da % 61.8, ABD'de % 2-4 olduğunu belirtmişlerdir(10).

Phillips ve ark. (6)'nın 1988 yılında yaptıkları çalışmanın aylara göre dağılımı artan eritromisin direncine işaret etmektedir. Total direnç 413 olguda % 22.8 olarak bildirilmiştir. Aynı makalede Spencer ve arkadaşlarının 1988-89 yıllarında 61 laboratuvarı kapsayan retrospektif çalışmalarında eritromisin direncini % 3 olarak saptadıklarından söz edilmektedir. Spencer'in çalışması eritromisine dirençli GABHS'larla olan salgınları da içermektedir (6). Bizim bulduğumuz % 7'lik direnç Spencer'in çalışması ile uyumludur. Phillips ve ark. (6) buldukları yüksek direnç oranını eritromisine dirençli suşların yayılımı ile açıklamaktadırlar.

Seppala ve ark. (8) Finlandiya'da GABHS'in eritromisine duyarlılığının bölgelere ve yıllara göre değişkenlik gösterdiğini belirtmişlerdir. Örneğin Ocak 1990'da % 7 olan dirençlilik oranını Aralık 1990'da Turku'da % 19, Tampere'de % 24 olarak saptamışlardır. Aynı çalışmada Kuopio bölgesinde eritromisin direncini 1988 yılında % 0, 1989 yılında % 8, 1990 yılında % 29 olarak belirlemişlerdir. Aynı yıl içinde bölgeler arası fark % 2 ile 29 arasında değişmektedir. Araştırmacılar zaman ve bölgelere göre değişen direnç farklılıklarını açıklayamamaktadırlar(8). Johansson ve ark. (4)'ün İstanbul'da 69 GABHS ile yaptıkları bir çalışmada % 1.4 direnç saptanmıştır. Bu çalışma bizim bulduğumuz direnç oranından oldukça farklı görülmele birlikte coğrafik direnç farklılıklarını saptamada daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Scott ve ark. (7) eritromisin direncinin transdüksiyon veya konjugasyon mekanizmaları ile ve plazmidlerle aktarılabilceğini düşünmüşlerdir. Ancak yaptıkları çalışmada bunu gösterememişlerdir. Bu konu henüz açıklık kazanmamakla birlikte direncin aktarılma olasılığı büyük bir riske işaret etmektedir.

GABHS'tarda eritromisin direncinin giderek artması ve direncin aktarılabilir olması olasılığı bu antibiyotığın kullanımında daha dikkatli olunması gerektiğini ortaya koymaktadır. Penisilin kullanımının kontrendike olduğu GABHS infeksiyonlarında eritromisini ampirik olarak kullanma alışkanlığı terk edilmelidir. Böyle olgularda eritromisin veya diğer antibiyotiklerin kullanımına antibiogram sonuçlarına göre karar verilmelidir.

#### KAYNAKLAR

1. Altay G: Makrolid grubu antibiyotikler "H E Akalın (ed): *Antibiyotikler: Temel Bilgiler ve Klinik Kullanımları*" kitabında s.93, Türk Tabipler Birliği Yayınları, Ankara (1989).
2. Baron E J, Finegold S M: *Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology*, 8th ed, C V Mosby Co, St. Louis (1990).
3. Bilgehan H: *Klinik Mikrobiyolojik Tanı*, Barış Yayınları, İzmir (1992).
4. Johansson C B, Çelik C, Kartal S: Roksitromisin ve eritromisin'in bazı gram pozitif bakterilere karşı in vitro aktivitelerinin karşılaştırılması, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 22:48 (1992).
5. Kayaalp O: *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*, 4. baskı, Ankara (1987).
6. Phillips G, Parratt D, Orange G V, Harper I, McEwan H, Young N: Erythromycin-resistant *Streptococcus pyogenes*, *J Antimicrob Chemother* 25: 723 (1990).
7. Scott R J D, Naidoo J, Lightfoot N F, Gerge R C: A community outbreak of group A beta-haemolytic streptococci with transferable resistance to erythromycin, *Epidem Infect* 102: 85 (1989).
8. Seppala H, Nissinen A, Jarvinen H, Houvinen S, Henriksson T, Herva E: Resistance to erythromycin in group A streptococci, *New Engl J Med* 326: 292 (1992).
9. Trullero E P, Arenzana J M G, Egana M U: Erythromycin resistance in streptococci, *Lancet* 2: 444 (1989).
10. Wittler R R, Yamada S M, Bass J W, Hamill R, Wiebe R A, Ascher D P: Penicillin tolerance and erythromycin resistance of group A beta hemolytic streptococci in Hawaii and Philippines, *Am J Dis Child* 144: 587 (1990).