
Steril Bölgelerden İzole Edilen *Streptococcus pneumoniae* Suşlarında Penisilin ve Eritromisin Direnci

Öznur AK*, Nuray OLTAN*, Gülden ERSÖZ*, Serdar ÖZER*

* Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İSTANBUL

ÖZET

Steril bölge materyallerinden elde edilen enfeksiyon etkeni 28 *Streptococcus pneumoniae* suşunda penisilin ve eritromisin direnci disk difüzyon ve E test (AB Biodisk) metodu ile araştırılmıştır. Suşların 4 (%14.3)'ünde orta düzeyde penisilin direnci, 2 suşta (%7) eritromisin direnci bulunmuş, penisiline yüksek düzeyde dirençli suş saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: *Streptococcus pneumoniae*, Penisilin direnci, Eritromisin direnci

SUMMARY

Resistance to Penicillin and Erythromycin of 28 *Streptococcus pneumoniae* Strains, Isolated from Sterile Body Sites

Resistance of 28 *Streptococcus pneumoniae* strains isolated from sterile body sites to penicillin and erythromycin was studied with disk diffusion and E test methods. Intermediate penicillin resistance was found in 4 (%14.3) strains and erythromycin resistance was found in 2 strains (%7). High level penicillin-resistance was not detected.

Key Words: *Streptococcus pneumoniae*, Penicillin resistance, Erythromycin resistance

Streptococcus pneumoniae çocuklarda pnömoni, otitis media ve baktereminin, erişkinde ise pnömoni ve menenjitin en sık etkenlerinden biridir^[1].

Penisilin; yaklaşık yarım yüzyıldır *S. pneumoniae* enfeksiyonlarının tedavisinde ilk seçenek ilaç olarak kullanılmakta iken, 1967'den itibaren penisilin dirençli suşlar bir çok ülkeden bildirilmektedir^[2].

Eritromisin; otit, sinüzit, pnömoni gibi pnömokokal enfeksiyonların tedavisinde penisiline alternatif

bir ilaçtır. Özellikle penisilin allerjisi olan hastalarda ve toplum kaynaklı alt solunum yolu enfeksiyonlarının en sık sebebi olan mikroorganizmalara etkinliği'nin iyi olması sebebi ile bu enfeksiyonların tedavisinde ilk seçenek ilaç olarak kullanılmaktadır. Penisilin yanı sıra bazı bölgelerde eritromisin direnç oranı da yüksektir^[3]. *S. pneumoniae*'da penisilin direncinin ortaya çıkması ile birlikte pnömokokal enfeksiyonlarda tedavi başarısızlıkları artmıştır.

Ülkemizde *S. pneumoniae*'da penisilin ve diğer antibiyotiklere direncin araştırıldığı çalışma sayısının azlığı ve dirençli suşların giderek yayılması sebebi ile çalışmamızda infeksiyon etkeni olarak izole edilen *S. pneumoniae* suşlarında penisilin ve eritromisin direncinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Ocak 1997-Ekim 1998 tarihleri arasında Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda steril bölge materyallerinden izole edilen 28 *S. pneumoniae* suşu çalışmaya alındı. Suşların 7'si kulak akıntısı, 7'si BOS, 7'si kan kültürü, 3'ü dakriyosistit materyali, 2'si plevral sıvı, birer tanesi de eklem sıvısı ve tiroidektomi koleksiyon sıvısından izole edildi. Tüm suşlara antibiyotik duyarlılık testi üreme sonrası disk diffüzyon, penisilin ve eritromisin için E Test (AB Biodisk) metodu ile çalışıldı. Vankomisin, tetrasiklin, kloramfenikol, rifampisin, ofloksasin ve TMP-SMX yalnızca disk diffüzyon metodu ile NCCLS M2A6 standartlarına göre test edildi.

1 µg'lık oksasilin diski etrafındaki zon çapı ≥ 20 mm duyarlı, ≤ 19 mm dirençli kabul edildi. Eritromisin için ise zon çapı ≥ 21 mm duyarlı, ≤ 15 mm dirençli kabul edildi. E Test ile penisilin MİK ≤ 0.06 µg/mL duyarlı, MİK = 0.12-1 µg/mL orta düzeyde dirençli, MİK ≥ 2 µg/mL yüksek düzeyde dirençli olarak kabul edildi. Eritromisin için MİK ≤ 0.25 µg/mL duyarlı, MİK = 0.5 µg/mL orta düzeyde dirençli, MİK ≥ 1 µg/mL yüksek düzeyde dirençli kabul edildi. Her iki testte de kontrol suşu olarak *S. pneumoniae* ATCC 49619 suşu kullanıldı.

SONUÇLAR

28 suşun 4'ünde (%14.3) oksasilin disk diffüzyon testi ile penisilin direnci saptanırken, E Test ile bu suşların MİK'leri; 0.25 µg/mL, 0.38 µg/mL, 0.50 µg/mL ve 1 µg/mL bulunarak penisiline orta düzeyde dirençli oldukları belirlendi. Penisiline yüksek düzeyde dirençli suş bulunmadı. Suşların 2 tanesinde de hem disk diffüzyon hem de E Test ile eritromisin direnci saptandı (%7). Tüm suşlar TMP-SMX hariç disk diffüzyon metodu ile test edilen antibiyotiklerin tümüne duyarlı bulundu. TMP-SMX direnci 4 suşta (%14.3) tespit edildi.

TARTIŞMA

S. pneumoniae'da penisiline direnç tüm dünyada hızla artmaktadır. Penisilin direncinin çabuk ve doğru tanımlanması uygun antibiyotik seçimi açısından önemlidir.

Penisilin duyarlılığının belirlenmesinde 1 µg'lık oksasilin diski kullanılarak yapılan disk diffüzyon testi ile penisiline orta düzeyde direnç ile yüksek düzeyde direnç ayrımı yapılamamaktadır. Ayrıca MİK değeri 0.06 µg/mL olan borderline duyarlı suşların disk diffüzyon testinde oksasilin zon çapı 19 mm'nin altında bulunup dirençli olarak yorumlanabilmektedir. Bu nedenle özellikle oksasilin ile direnç saptanan *S. pneumoniae* suşlarında MİK belirlenmelidir. E Test; kantitatif antibiyotik duyarlılığının belirlenmesinde güvenle kullanılabilecek yeni bir antibiyotik duyarlılık metodudur^[4,5].

E test ile yaptığımız bu çalışmada *S. pneumoniae* suşlarında %14.3 oranında penisiline orta düzeyde direnç bulundu. Yüksek düzeyde direnç ise tespit edilmedi. Ülkemizdeki diğer çalışmalarda ise farklı direnç oranları bildirilmiştir. Gür ve arkadaşları 70 *S. pneumoniae* suşunu kapsayan çalışmalarında 21 suşta (%30) penisiline orta düzeyde direnç, 12 suşta da (%17) yüksek penisilin direnci bildirmişlerdir^[6]. 1994'te Sümerkan ve arkadaşları 48 *S. pneumoniae* suşunda orta düzeyde direnci %22, aynı yıl Öngen ve arkadaşları ise balgam, BOS, burun, boğaz, göz salgısı gibi değişik materyallerden elde ettikleri 35 *S. pneumoniae* suşunda %29 olarak bildirmişlerdir. Her iki çalışmada da yüksek düzeyde direnç bildirilmemiştir^[7,8]. Mülazımoğlu ve arkadaşları ise nazofaringeal *S. pneumoniae* taşıyıcısı çocuklarda yaptıkları çalışmada orta düzeyde direnci %13, yüksek düzeyde direnci %1, 1997'de Kocagöz ve arkadaşları orta düzeyde direnci %21, yüksek düzeyde direnci ise %3.5, 1998'de Gönüllü ve arkadaşları 80 suşta penisiline orta düzeyde direnci %31.3, yüksek düzeyde direnci %10 olarak, aynı yıl Akıncı ve arkadaşları ise 41 suşta orta düzeyde direnci %9.7 olarak bildirmişlerdir^[9-12].

S. pneumoniae'da penisilin duyarlılığının doğru belirlenmesi özellikle menenjit gibi hayatı tehdit eden infeksiyonlarda uygun antibiyotik seçimi ve ampirik tedavi yaklaşımı açısından önemlidir. Menenjit dışında penisiline orta düzeyde dirençli *S. pneumoniae* infeksiyonlarının tedavisinde yüksek doz penisilin, tedavide kullanılabılırken meningeal infeksiyonların tedavisinde etkisizdir. Bu sebeple bu infeksiyonların ampirik tedavisine antibiyotik duyarlılık sonucu çıkana kadar 3. kuşak sefalosporinlerden sefotaksim veya seftriakson ile başlanması ve bölgedeki sefalosporin direnç prevalansına göre de tedaviye vankomisin veya rifampisin ilave edilmesi önerilmektedir^[13].

Eritromisin ise *S. pneumoniae*'ya bağlı menenjit, endokardit, bakteremi gibi hayatı tehdit edici enfeksiyonlar dışındaki birçok enfeksiyon tedavisinde (otit, sinüzit, pnömoni gibi) ve penisilin allerjisi olan hastada güvenle kullanılabilecek alternatif bir ilaçtır^[3]. Çalışmamızda eritromisin direnci 28 suşun 2'sinde (%7) saptandı. Gür ve arkadaşlarının çalışmasında ise bu oran %11 olarak bildirilmiştir^[6]. Eritromisin direnci var ise azitromisin ve klaritromisin gibi diğer makrolidlere de çapraz direnç olacağı unutulmamalıdır.

Artan antibiyotik direnci sebebi ile *S. pneumoniae* tüm dünyada hala önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir. Ampirik tedavi yaklaşımı açısından bölgedeki direnç prevalansının bilinmesi önem kazanmaktadır. Çalışmamızda yüksek düzeyde dirençli suş saptanmamakla birlikte, suş sayımızın az sayıda olması sebebi ile ülkemizde pnömokoklarda penisilin ve diğer antibiyotik direnç prevalanslarının belirlenmesi için ileri çalışmalara devam edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Caputo GM, Appelbaum C, Liu H. Infections due to Penicillin resistant pneumococci. Arch Intern Med 1993;153:1301-9.
2. Tuomanen IE, Austrian R, Measure RH. Pathogenesis of pneumococcal infection. N Engl J Med 1995; 332:1280-3.
3. Moreno İ, Garcia-Leoni ME, Cercenado E, et al. Infections caused by erythromycin resistant *Streptococcus pneumoniae*: Incidence, risk factors and response to therapy in a prospective study. Clin Infect Dis 1995;20:1195-200.
4. Thorvilson J, Kohner P, Henry N, Cockerill F. Comparison of agar dilution, disk diffusion and the E Test for susceptibility testing of penicillin susceptible and resistant *Streptococcus pneumoniae*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1997;16:391-4.
5. Jorgensen JH, Howell AW and Maher LA. Quantitative antimicrobial susceptibility testing of *H. influenzae* and *Streptococcus pneumoniae* using the E Test. J Clin Microbiol 1991;1:109-14.
6. Gür D, Tunçkanat F, Şener B, Kanra G ve Akalın E. Penicillin resistance in *Streptococcus pneumoniae* in Turkey. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1995;13:440-1.
7. Sümerkan B, Aygen B, Öztürk M, Doğanay M. Pnömonokok enfeksiyonları ve penisilin direnci. Klimik Derg 1994;7:129-31.
8. Öngen B, Kaygusuz A, Özalp M, Gürler N, Töreci K. İstanbul'da çocuk hastalardan elde edilen *Streptococcus pneumoniae* suşlarında penisilin direnci aranması. Ankem Derg 1995;9:20-5.
9. Mülazımoğlu L, Erdem İ, Taşer B, Semerci İ, Korten V. Nasopharyngeal carriage of penicillin resistant *Streptococcus pneumoniae* at day care centers in İstanbul. 7th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Vienna, Australia. 1995;20:62 (no: 320).
10. Kocagöz S, Ünal S. Antimicrobial resistance and serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* isolates in a Turkish Hospital. Clin Microbiol and Infect Dis 1997;1:175.
11. Gönüllü N, Berkiten R. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Streptococcus pneumoniae* suşlarında penisilin ve sefotaksim MİK değerleri. XXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Özet Kiabı. 4-9 Ekim 1998. Antalya, Türkiye. Poster no:175.
12. Akıncı E, Birengel S, Azap A, Balık İ, Tekeli E. Pnömonokoklarda penisilin direncinin E test ile araştırılması. XXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Özet Kiabı. 4-9 Ekim 1998. Antalya, Türkiye. Poster no:178
13. Lonks JR, Antone AM. The growing threat of antibiotic resistant *Streptococcus pneumoniae*. Med Clin of North Am 1995;79:523-35.

Yazışma Adresi:

Dr. Öznur AK

Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
İSTANBUL

Makalenin Geliş Tarihi: 15.01.1999

Kabul Tarihi: 24.05.1999