

## STAFİLOKOK SUŞLARINDA ÇEŞİTLİ ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇ

Fadile YILDIZ ZEYREK, Hatice ÖZBİLGE, Ayser UZALA MIZRAKLI

### ÖZET

Çeşitli klinik örneklerden izole edilen stafilokok suşlarında değişik antibiyotiklerin duyarlılıkları standart disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır. İzole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının % 27'si metisiline dirençli bulunurken, tüm suşlar vankomisine duyarlı bulunmuştur. Metisilin dirençli *S.aureus* (MRSA) suşlarında diğer antibiyotiklere direnç oranları: gentamisine % 32, ofloksasine % 43, eritromisine % 88, trimetoprim-sulfametoksazole % 42, kloramfenikole % 41 olarak saptanmıştır.

**Anahtar sözcükler:** Stafilokok, antibiyotik direnci

### SUMMARY

#### *The evaluation of resistance against various antibiotics in staphylococci.*

Susceptibility of various antibiotics in staphylococci isolated from different clinical specimens were investigated by standard disk diffusion method. 27 % of *S.aureus* strains were found to be resistant to methicillin and all of them susceptible to vancomycin. Resistance rates in methicillin resistant *S.aureus* strains were 32 % to gentamicin, 43 % to ofloxacin, 88 % to erythromycin, 42 % to trimethoprim-sulfamethoxazole, 41 % to chloramphenicol.

**Key words:** Staphylococci, antibiotic resistance

### GİRİŞ

Stafilokoklar bakteriyemi, osteomyelit, üriner infeksiyonlar gibi çok çeşitli infeksiyon tablolarına neden olmaktadır (10). Metisilin dirençli *S.aureus* (MRSA)'lar gibi çoklu dirence sahip mikroorganizmalar özellikle hastane infeksiyonlarında önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadırlar (2,6). Stafilokokların antibiyotik dirençlerinde zaman içinde

değişimler meydana gelmektedir. Bu değişimlere göre tedavi protokolleri yeniden gözden geçirilmektedir (14). Bu çalışmada çeşitli klinik örneklerden izole edilen stafilokokların değişik antibiyotiklere direnç durumlarının araştırılması amaçlanmıştır.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Stafilokok suşları konvansiyonel yöntemlerle tanımlanmıştır. Metisiline duyarlılık testleri 1 µg'lık oksasilin diski (Oxoid) ile çalışılmıştır. Suşlardan 0.5 McFarland bulanıklık standardına uygun olarak steril serum fizyolojik içinde süspansiyon hazırlanmış, % 4 NaCl' lü Mueller-Hinton agar be-

siyerine ekim yapılmıştır. Diğer antibiyotiklere direnç ise disk difüzyon yöntemi ile (Oxoid besiyeri ve diskleri kullanılarak) araştırılmıştır. Tüm testler NCCLS önerilerine göre yapılmıştır ve *S.aureus* ATCC 25923 standart suş olarak kullanılmıştır (11,13).

### BULGULAR

Çalışmada 126'sı *S.aureus* ve 36'sı koagülaz negatif stafilokok (KNS) olmak üzere toplam 162 stafilokok suşu kullanılmıştır. *S.aureus* suşlarının % 27 (34/126)'si ve KNS'ların % 14 (5/36)'ü metisiline dirençli bulunmuştur. Stafilokokların 94 (% 58)'ü idrar, 16 (% 10)'sı kan ve 52 (% 32)'si

diğer örneklerden izole edilmiştir. Örneklerden izole edilen stafilokokların hepsinde metisilin direnci araştırılmış ve bunların dağılımı tablo 1'de, stafilokok suşlarına değişik antibiyotiklere direnç durumu ise tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Örneklerden izole edilen stafilocokların dağılımı.

	Metisilin dirençli		Metisilin duyarlı	
	Sayı	%	Sayı	%
S.aureus	34	27	92	73
KNS	5	14	31	86

KNS: Koagülaz negatif stafilocok.

Tablo 2. Stafilocok suşlarında değişik antibiyotiklere direnç oranları.

Antibiyotik	MSSA		MRSA*		MSKNS		MRKNS*	
	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı
Gentamisin	10	(9/92)	32	(11/34)	10	(3/31)	100	(5/5)
TMP/SMX	38	(33/88)	42	(13/31)	36	(10/28)	40	(2/5)
Ofloksasin	7	(6/81)	43	(13/30)	21	(6/29)	60	(3/5)
Eritromisin	32	(29/90)	88	(30/34)	39	(12/31)	60	(3/5)
Kloramfenikol	16	(13/82)	41	(13/32)	30	(8/27)	40	(2/5)
Amoksisilin/klavulanik asit	19	(14/75)			0	(0/31)		
Ampisilin/sulbaktam	14	(10/72)			0	(0/28)		
Seftriakson	6	(4/70)			0	(0/26)		
İmipenem	4	(3/67)			0	(0/31)		
Vankomisin	0		0		0		0	

\*Metisiline dirençli suşlar in-vitro deneylerde diğer beta-laktam antibiyotiklere duyarlı zon verseler de dirençli kabul edilirler.

MSSA: Metisiline duyarlı S.aureus, MRSA: Metisiline dirençli S.aureus, MSKNS: Metisiline duyarlı koagülaz negatif stafilocok, MRKNS: Metisiline dirençli koagülaz negatif stafilocok.

## TARTIŞMA

Stafilocokların direnç durumlarındaki değişimler yeni antibiyotiklere dirençli suşların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Stafilocok infeksiyonlarında en önemli direnç mekanizmalarından biri metisilin direncidir. Metisiline dirençli suşlar beta-laktam grubu antibiyotiklerin tamamına dirençli olması ve diğer antibiyotiklere de yüksek oranda direnç göstermesi nedeniyle tedavide sorunlar yaşanmaktadır (4,12). Ayrıca bu çoklu ilaç direncine sahip mikroorganizmaların hastane ortamına yayılması salgınlara yol açabilmektedir (2,6).

Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda stafilocoklarda metisilin direnci değişik oranlarda bulunmuştur: Kırış ve ark. (8)'nin çalışmasında bu oran % 21 olarak, Gürler ve ark. (7)'nin çalışmasında ise yıllara göre bu oranın % 16 ile % 42 oranında değişebildiği bulunmuştur. Bu çalışmada incelenen 162 stafilocok suşunun metisilin direnci *S.aureus* için % 27, KNS için % 14 bulunmuştur.

Çalışmamızda in-vitro olarak MRSA suşlarında seftriaksona % 24 ve imipeneme % 30, amoksisilin/klavulanik aside % 56, ampisilin/sulbaktama % 40 direnç gözlenmiştir. MRSA izole edildiğinde üstte bahsedilen bu antibiyotikler in-vitro testlerde duyarlı görünse dahi tüm beta-laktam antibiyotiklere dirençli olarak bildirilir. Koç ve ark. (9) MRSA suşlarında trimetoprim-sulfametoksazole % 13 oranında di-

renç bulmuşlardır.

MRSA suşları bir çalışmada gentamisine % 76, amikasinine % 33, tobramisine % 54, netilmisine % 14, ofloksasine % 49 oranında dirençli bulunmuştur (7). Çalışmamızda gentamisine % 32, ofloksasine % 43 oranında direnç bulunmuştur. Ofloksasine direnç yukarıda belirtilen çalışmaya yakınlık gösterirken gentamisine daha düşük direnç saptanmıştır. Bunun bölgesel farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Daha önce Şanlıurfa'da yapmış olduğumuz bir çalışmada MRSA suşlarında eritromisin direnci % 36 olarak bulunmuştur (3). Bu çalışmada MRSA suşlarında eritromisin direnci % 88 olarak bulunmuştur. Zaman içinde eritromisine karşı direnç oranında belirgin bir artış gözlenmiştir.

Yoğun bakım hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada MRSA'larda amikasin direnci % 83 olarak bulunmuştur (5). Yıldırım ve ark. (15) MRSA suşlarını ofloksasine % 84.4, eritromisine % 86.6, trimetoprim-sulfametoksazole % 8.8, MRKNS suşlarını ise ofloksasine % 66.6, eritromisine % 58.3, trimetoprim-sulfametoksazole % 41.6 oranlarında dirençli bulmuşlardır. Altıparlak ve ark. (1) MRSA suşlarını gentamisine % 43, amikasinine % 12, ofloksasine % 39, MRKNS suşlarını ise gentamisine % 11, amikasinine % 6, ofloksasine % 15 oranında dirençli bildirmişlerdir. MRKNS

açısından sonuçlarımız bu çalışmalarla benzerlik göstermiş olmakla beraber suş sayısının az olduğu da dikkate alınmalıdır.

İncelenen tüm stafilocok suşları vankomisine duyarlı bulunmuştur. MRSA suşlarının tümünün vankomisine duyarlı olması MRSA'ya bağlı infeksiyonlarda vankomisinini önemi vurgulamıştır.

#### KAYNAKLAR

- 1- Altoparlak Ü, Uslu H, Kireççi E, Aktaş E: Klinik örneklerden izole edilen stafilocoklarda antibiyotik direnci, *ANKEM Derg* 16:69 (2002).
- 2- Arslan H, Tunçbilek S, Nazlıer S: Nosokomial infeksiyon etkeni olarak izole edilen stafilocoklarda glikopeptid antibiyotiklerin in vitro etkinliği, *İnfeksiyon Derg* 12:347 (1998).
- 3- Aslan G, Seyrek A, Ulukanlıgil M, Özbilge H: Şanlıurfa yöresinde izole edilen stafilocok suşlarında metisilin direnci, *ANKEM Derg* 12:474 (1998).
- 4- Dukwarth GJ, Lothian EL, Williams JD: Methicillin-resistant S.aureus: Report of an outbreak in a London teaching hospital, *J Hosp Infect* 11:1 (1988).
- 5- Gedik H, Benzonana N, Taşer B, Ersöz G, Özer S: Homojen MRSA suşlarında antibiyotik direnci, *ANKEM Derg* 11:457 (1997).
- 6- Goetz MB, Mulligan ME, Kwok R, O'Brein H, Cabelles C, Garcia JP: Management and epidemiologic analyses of an outbreak due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus, *Am J Med* 92:607 (1992).
- 7- Gürler N, Kaygusuz A, Karayay S, Töreci K: Methicillin resistant staphylococci isolated from pus since 1992 and aminoglycoside and quinolone resistance in these strains, *ANKEM Derg* 11:9 (1997).
- 8- Kırış M, Berktaş M, Bozkurt H, Yavuz MT, Dalkılıç AE: Sağlık personelinde nazal Staphylococcus aureus taşıyıcılığı ve izole edilen suşların antibiyotik duyarlılığı, *ANKEM Derg* 10:135 (1996).
- 9- Koç AN, Evrensel N, Kaymakçı G, Sümerkan B: Staphylococcus aureus suşlarında metisilin direnci, meropenem ve çeşitli antibiyotiklere duyarlılık, *ANKEM Derg* 10:433 (1996).
- 10- Lautenschlager S, Herzog C, Zimmerli W: Course outcome of bacteremia due to Staphylococcus aureus: Evaluation of different clinical case definitions, *Clin Infect Dis* 16:567 (1993).
- 11- National Committee for Clinical Laboratory Standards: *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests*, 6. baskı, Approved Standard M2-A6, NCCLS, Wayne (1997).
- 12- Panlilio AL, Henterson S, Tolson JS, Mantene WJ: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in U.S. hospitals 1975-1991, *Infect Control Hosp Epidemiol* 13:582 (1992).
- 13- Ünal S: Stafilocoklarda metisilin direnci, "Gür D, Söyletir G, Bal Ç, Dünder V, Sümerkan B, Köksal İ, Çiftçi U (eds): *Antibiyotik Duyarlılık Testlerinin Standardizasyonu*" kitabında s. 72, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını No. 33, İstanbul (1997).
- 14- Voss A, Milatovic D, Wallarauch-Schwarz C, Rosdahl VT, Braveny I: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Europe, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 13:50 (1994).
- 15- Yıldırım F, Şengöz G, Ürkmez K, Nazlıcan Ö: Çeşitli klinik örneklerden izole edilen stafilocok suşlarının fusidik asit ve diğer antimikrobiklere direncinin araştırılması, *ANKEM Derg* 16:101 (2002).