

Streptococcus Pyogenes İzolatlarının Seftaroline in Vitro Duyarlılığı

In vitro susceptibility of Streptococcus Pyogenes Isolates to Ceftaroline

Süleyman Durmaz¹, Fırat Zafer Mengeloğlu², Tekin Taş², Hayati Güneş³,
Ayşegül Çopur Çiçek⁴, Rıdvan Güçkan⁵, Esra Durmaz⁶

¹Konya Numune Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Konya, Turkey.

²Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu.

³Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ.

⁴Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize.

⁵Amasya Üniversitesi Şerafeddin Sabuncuoğlu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Amasya.

⁶Konya Numune Devlet Hastanesi Kulak Burun Boğaz Bölümü, Konya

Özet

Bu çalışmada, üst solunum yollarından izole edilen Streptococcus pyogenes suşlarına seftarolinin in-vitro etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır. Toplam 40 izolat çalışmaya alınmış ve seftarolinin minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. İzolatların MİK değerleri 0.003-0.125 µg/ml arasında bulunmuş, MİK50 değeri 0.015 µg/ml, MİK90 0.03 µg/ml olarak tespit edilmiştir. Bu bulgulara göre seftarolin çalışmamızdaki tüm S. pyogenes izolatlarına karşı duyarlı bulunmuştur. Sonuç olarak seftarolin S. pyogenes'in neden olduğu enfeksiyonların tedavi edilmesinde iyi bir alternatif olabilir. Bu çalışma ile seftarolinin S. pyogenes'e etkinliği hakkında ilk veriler sağlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Streptococcus pyogenes, seftarolin, minimum inhibitör konsantrasyon

Abstract

This study, was aimed to investigate in-vitro efficacy of ceftaroline in the Streptococcus pyogenes strains isolated from upper respiratory tract specimens. A total of 40 isolates were included in the study, and minimum inhibitory concentration (MIC) values of ceftaroline were determined using the microdilution method. MIC range of the isolates were found between 0.003-0.125 µg/ml, MIC50 was determined as 0.015 µg/ml, and MIC90 was 0.03 µg/ml. According to these findings, ceftaroline was detected as susceptible against all S.pyogenes isolates in the our study. In conclusion, ceftaroline could be a good alternative in the treatment of the infections caused by S. pyogenes. First data about the efficiency of ceftaroline against S. pyogenes has been provided with this study.

Key words: Streptococcus pyogenes, ceftaroline, minimum inhibitory concentration.

Farenjit ve deri enfeksiyonlarından nekrotizan fasiit ve toksik şok sendromuna kadar birçok hastalığa neden olan Streptococcus pyogenes'in yol açtığı, morbidite ve mortalite oranları yüksek enfeksiyonların tedavisi kritik önem taşımaktadır (1,2). Son yıllarda kullanıma giren ve beşinci kuşak bir parenteral sefalosporin olan seftarolinin birçok Gram pozitif ve Gram negatif mikroorganizmaya karşı etkili olduğu bildirilmiştir (2,3). Bu antibakteriyel ajanın S. pyogenes'e etkinliği konusunda Türkiye'den herhangi bir veriye henüz ulaşılamamıştır. Bu çalışmada S. pyogenes izolatlarında seftarolinin in vitro etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Türkiye'nin farklı merkezlerinden ve tamamı üst solunum yolu örneklerinden izole edilen toplam 40 S. pyogenes suşu çalışmaya dahil edildi. Kanlı agarda beta hemoliz yapmış, Gram pozitif kok morfolojisinde, katalaz negatif, basitrasine duyarlı, kotrimoksazole dirençli, L-pirolidonil arilamidaz testi pozitif olan ve A grubu streptokok antijeni ile pozitif aglütinasyon veren izolatlar S. pyogenes olarak tanımlanmıştır.

Seftarolinin etkinliği mikrodilüsyon yöntemiyle araştırıldı. Önce etken madde (Zinforo®, AstraZeneca, İngiltere) %100'lük dimetil sülfoksitte (DMSO) çözülürdü ve son konsantrasyonda %0,085 steril serum fizyolojikte %30 DMSO olacak şekilde dilüe edildi (4). Bu yöntemde %4'lük hemolize at kanlı Müller Hinton sıvı besiyeri (Oxoid, İngiltere) kullanılarak seftaroline ait minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri belirlendi. İzolatların %50'sinde etkili olan MİK düzeyi MİK50; %90'ında etkili olan MİK düzeyi MİK90 değerleri olarak kabul edildi. Sonuçlar the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterlerine göre değerlendirildi ve

≤0,5 µg/ml MİK değerleri gösteren izolatlar seftaroline duyarlı olarak kabul edildi (4). Çalışmada kalite kontrolü amacıyla Staphylococcus aureus ATCC 29213 standart suşu kullanıldı.

İzolatların tamamı CLSI kriterlerine göre seftaroline duyarlı bulundu. İzolatların MİK değer aralığı 0,003-0,125 µg/ml olarak saptandı. MİK50 değeri 0,015 µg/ml, MİK90 değeri ise 0,03 µg/ml olarak belirlendi. Bu bulgulara göre seftarolinin tüm S. pyogenes izolatlarına etkili olduğu tespit edildi.

Seftarolin penisilin bağlayan proteinlere diğer sefalosporinlere oranla daha yüksek bir afinite ile bağlanarak etki etmektedir (5). Bu nedenle antimikrobiyal etkisinin daha yüksek olduğu ileri sürülmüştür (2). Seftarolinin Gram pozitif bakteriler üzerine etkin olduğu belirtilmesine rağmen bu antibakteriyel ajanın ülkemiz izolatları üzerine etkinliği ile ilgili çok az veri bulunmaktadır.

Karlowski ve ark. (6) yaptıkları çalışmada S. pyogenes izolatlarında MİK90 değerini 0,03 µg/ml; Clark ve ark. (7) çalışmalarında MİK aralığını 0.004-0.25 µg/ml; Flamm ve ark. (8) ise MİK50 ve MİK90 değerlerini 0,015 µg/ml olarak belirlemişlerdir. Çalışmamızda kullanılan izolatlar için saptanan MİK değer aralıkları ile MİK50 ve MİK90 değerleri dünyanın farklı bölgelerinde yapılan bu geniş çalışmalarda ulaşılan bulgular ile uyumlu bulunmuştur.

Sonuç olarak, çalışmamızda seftarolinin ülkemiz S. pyogenes izolatlarına yüksek derecede etkili olduğu bulunmuş, bu ajanın S. pyogenes'in etken olduğu enfeksiyonların tedavisinde iyi bir alternatif

olabileceği sonucuna ulaşılmıştır. Bu çalışma ile *S. pyogenes*'in seftaroline duyarlılığı ile ilgili olarak ülkemize ait ilk veriler elde edilerek literatüre katkı sağlanmıştır.

REFERENCES

1. Mengeloğlu FZ, Taş T, Koçoğlu E ve ark. Seftarolinin MRSA izolatlarına in vitro etkinliği. Mikrobiyol Bul 2013; 47(4): 677-83.
2. Critchley IA, Eckburg PB, Jandourek A, Biek D, Friedland HD, Thye DA. Review of ceftaroline fosamil microbiology: integrated FOCUS studies. J Antimicrob Chemother 2011; 66 (Suppl 3): 45-51.
3. Laudano JB. Ceftaroline fosamil: a new broad-spectrum cephalosporin. J Antimicrob Chemother 2011; 66 Suppl 3: iii11-8.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twentyfourth Informational Supplement M100-S24. CLSI, Wayne, PA, USA, 2014.
5. Moisan H, Pruneau M, Malouin F. Binding of ceftaroline to penicillin-binding proteins of *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneumoniae*. J Antimicrob Chemother 2010; 65(4): 713-6.
6. Karlowsky JA, Adam HJ, Baxter MR, et al. In vitro activity of ceftaroline-avibactam against gram-negative and gram-positive pathogens isolated from patients in Canadian hospitals from 2010 to 2012: results from the CANWARD surveillance study. Antimicrob Agents Chemother 2013; 57(11): 5600-11.
7. Clark C, McGhee P, Appelbaum PC, Kosowska-Shick K. Multistep resistance development studies of ceftaroline in gram-positive and -negative bacteria. Antimicrob Agents Chemother 2011; 55(5): 2344-51.
8. Flamm RK, Sader HS, Jones RN. Ceftaroline activity tested against contemporary Latin American bacterial pathogens. Braz J Infect Dis 2014; 18(2): 187-95.