

# A grubu beta hemolitik streptokokların bazı beta-laktam ve makrolid grubu antibiyotiklere karşı direnç durumu\*

İnci TUNCER, Ali SÜTÇÜ, Asuman GÜZELANT, Bülent BAYSAL

S.Ü.Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KONYA

## ÖZET

Boğaz sürüntülerinden izole edilen AGBHS'lara penisilin G (P), amoksisilin + klavulanik asit (AMC), ampisilin + sulbaktam (SAM), sefadroksil (CFR), eritromisin (E), klaritromisin (CLR) ve azitromisin (AZM)'in etkileri Kirby - Bauer disk difüzyon yöntemi ile test edilmiştir. İn vitro koşullarda 220 şuşta P duyarlılığı % 100 bulunmuştur Bunun yanında AMC ve SAM direnci % 0 iken, E'e % 6, CLR'e % 7, AZM'e % 8 ve CFR'e % 9 oranlarında direnç saptanmıştır. AGBHS infeksiyonların tedavisinde, P, AMC ve SAM hala ilk seçenektir.

**Anahtar Kelimeler:** A Grubu beta hemolitik streptokok, beta-laktam, makrolid grubu antibiyotikler.

## SUMMARY

**Antibiotic resistance to beta-lactam and macrolid group antibiotic derivatives of group A beta hemolytic streptococci.**

The effects of penicilin G(P), amoxicilin + klavulanik acid (AMC), + ampisilin + sulbactam (SAM), cefadroxil (CFR), erythromycin (E), clarithromycin (CLR) and azithromycin (AZM) to GABHS isolated from throat smear were analyzed using Kirby-Bauer disk diffusion technique. In-vitro, P sensitivity in 220 strains found in 100%. The resistance were E in 6%, CLR in 7%, AZM in 8%, and CFR in 9% while the resistance against AMC and SAM were 0% P, AMC and SAM are still the first choice for the treatment of GABHS infections.

**Key Words:** Group A beta hemolytic streptococcus, beta-lactam, macrolid antibiotics.

A Grubu Beta Hemolitik Streptokok (AGBHS)'lar özellikle çocuklarda olmak üzere sıklıkla tonsillofarenjit nedenidirler. Bu infeksiyonlar genelde bir üst solunum yolu infeksiyonu olmakla birlikte % 0-28 gibi değişen oranlarda non-süpüratif poststreptokokal hastalıklara dönüşür. Ortaya çıkabilen bu ciddi komplikasyonlar en uygun antibiyotikle zamanında ve etkili bir biçimde tedaviyi zorunlu hale getirmektedir. Tedavide ilk seçilecek antibiyotik parenteral penisilindir. Ancak penisilin allerjisi olan ve penisilin toleransı gelişmiş hastalara eritromisin ve benzer makrolidler tavsiye edilebilir (1-5).

## MATERYAL VE METOD

S. Ü. Tıp Fakültesi Hastanesi'ne boğaz ağrısı ve ateş gibi üst solunum yolu yakınmaları ile başvuran hastaların boğaz sürüntüleri mikrobiyolojik olarak değerlendirildi. Materyal steril eküvyon ile her iki tonsilla, farinks arka duvarından ve özellikle lezyonlu bölgeden alındı. Örnekler % 5 koyun kanlı agara ekim yapılarak 37°C de 18-24 saat inkübe edildi. Beta hemoliz, katalaz, koloni morfolojisi, gram boyası, basitrasine duyarlılık testlerine bakılarak AGBHS şuşlarının identifikasyonu yapıldı (3, 4, 8).

## BULGULAR

Üretilen 220 AGBHS şuşunun antibiyotik du-

Haberleşme Adresi: Dr. İnci TUNCER, S.Ü.T.F. Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KONYA

\*12. ANKEM kongresinde poster olarak sunulmuştur (2-6 Haziran 1997 Belek/Antalya)



yarırlıkları değerlendirildiğinde en etkili olanlar; P, AMC ve SAM % 100 idi. Diğerlerine ise az da olsa in-vitro koşullarda direnç gözlenmiştir. Buna göre E duyarlılığı % 94 diğerleri ise sırasıyla; CLR % 92 ve CFR % 91 olarak saptanmıştır (Tablo 1).

**Tablo 1.** Toplam 220 AGBHS suşuna beta-laktam ve makrolit grubu antibiyotiklerin etkinliği.

Antibiyotikler	Duyarlı		Dirençli	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)
P	220	100	0	0
AMC	220	(100)	0	(0)
SAM	220	(100)	0	(0)
E	207	(94)	13	(6)
CLR	205	(93)	15	(7)
AZM	202	(92)	20	(8)
CFR	200	(91)	20	(9)

## TARTIŞMA

Streptokokların çoğu penisiline duyarlıdır. S. pneumoniae ve Enterococcus'lara direnç gittikçe artmaktadır. AGBHS'larda penisiline direnç henüz saptanmamıştır. İn-vitro direnç olarak görülen zon değişikliğinin toleranstan kaynaklandığı kabul edilmektedir (1,6). Hastada penisilin allerjisi varlığında veya tedaviye cevap alınamadığı durumlarda eritromisin ve benzeri makrolid grubu antibiyotikler ve bazı sefalosporinler önerilmektedir (1,6).

Kiraz ve ark. (1) yaptığı bir çalışmada P, AMC, ampisilin ve metisiline direnç oranlarını % 0 olarak belirlemişler ve E direncini ise % 6.25 olarak bulmuşlardır. Kocabeyoğlu ve ark. (2) yaptığı bir diğer çalışmada ise AGBHS'ların tamamı, P, AM, SAM, AMC'ye duyarlı bulunmuştur. Aynı suşlarda AZM ve E % 2.3, CLR'ne % 1.5 oranlarında direnç saptanmıştır.

Güney ve ark. (14) E direncini % 7 olarak rapor etmişlerdir. Bir diğer çalışmada ise AGBHS'lara bağlı akut tonsillit tedavisinde P, E ve AZM karşılaştırmalı olarak araştırılmış ve tedaviye alınan olguların 4. günde kültür negatiflik oranları sırasıyla % 100, % 91.8 ve % 85.7 olarak bulunmuştur (15).

Sivas'ta yapılan bir çalışmada AZM'e direnç % 2.3 olarak saptanmıştır (9). Eskişehirde 119 grup A

streptokoklarla yapılan bir çalışmada P, E, SAM, CFR ve amoksisilin grubu antibiyotiklere direnç saptanmıştır (10). Dicle Üniversitesinde yapılan bir araştırma 246 beta hemolitik streptokokda P'e % 2, CFR'e % 5 direnç olduğu rapor edilmiştir (11). Er ve ark. (12) P'e % 0, E'e % 14 direnç bulmuş iken Çaylan ve ark. (13) P'e % 4.3, E'e % 2.9 ve AZM'e % 0.4 direnç saptamışlardır. Bir başka çalışmada incelenen 76 suşta P direnci saptanamaz iken E'e % 65, AZM'e % 5.2 ve CLR'e % 9.2 oranında direnç gözlenmiştir (7).

İspanya'da çalışılan 573 AGBHS suşunda E direnci % 2.8 olarak saptanmıştır. Dirençli suşların çoğunun 14 yaş altındaki çocuklarda pyodermilerden izole edilen suşlar olduğu belirtilmiştir (16).

Seppala ve ark. (17) 1988 yılında E direncini % 0, 1989 yılında % 8, 1990 yılında ise % 29 olarak saptamışlardır. Japonya'da yapılan bir başka çalışmada AGBHS'larda E direnci % 61.8 gibi yüksek bir oranda bulunmuş ve bu yüksek direncin üst solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisinde toksisitesinin düşük olması nedeniyle E'in yaygın kullanımına bağlı olabileceğini belirtmişlerdir (18).

Bu çalışmada incelenen 220 AGBHS suşunun hepsi P, AMC ve SAM'a duyarlı bulunmuştur. Çalışmada ayrıca E'e % 6, CLR'e % 7 ve CFR'e de % 9 oranında direnç saptanmıştır. Bu veriler in-vitro koşullarda makrolidlere direncin artmakta olduğu ve AGBHS'larda P direncinin mevcut olmadığına ilişkin bilgileri desteklemektedir. Ayrıca Makrolid ve diğer beta-laktam antibiyotiklerin P'e alternatif oluşturabileceklerini göstermektedir.

Sonuç olarak, AGBHS'lerin sebep olduğu tonsillofarenjitlerin tedavisinde ve non-süpüratif komplikasyonların önlenmesinde de ilk tercih penisilin olmalıdır. penisilin allerjisi veya tolerans gelişmesi nedeniyle tedaviye cevap vermeyen hastalarda AGBHS eradikasyonu için kültür antibiyogram sonucu göz önünde bulundurularak diğer beta-laktam veya makrolid grubu antibiyotikler kullanılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Kiraz N, Akşit F, Koçoğlu T. Boğaz sürüntülerinden izole edilen Grup A Streptokok antibiyotik duyarlılık sonuçları. Mikrobiyoloji Bülteni, 1990; 24: 237-40.
2. Kocabeyoğlu İ, Özperçin İ, Koşan E, Mete Z, Birinci İ, Kanmaz M. Azitromisin, klaritromisin ve eritromisin ile diğer bazı antibiyotiklerin beta hemolitik streptokok suşlarına etkinliği. ANKEM Derg, 1994, 8: 91.
3. Akan E. Tıbbi Mikrobiyoloji. 2. Baskı. İzmir: Saray Medikal Yayıncılık, 1993;1: 14-28.
4. Bilgehan H. Klinik mikrobiyoloji özel bakteriyoloji ve bakteri enfeksiyonları. 2. Baskı. İzmir Barış yayınları, 1994: 216.
5. Koneman WE, Allen DS, Janda MW, Schreck enberger CP, Winn CW. Diagnostic Microbiology. 4. Baskı. Philadelphia JB Lip Company, 1992: 434.
6. Kaloğlu G. Boğaz kültürlerinden izole edilen AGBHS cinsi bakterilerde penisilin toleransı ve eritromisin direnci, Uzmalık tezi. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya, 1995.
7. Oral B, Güngör F, Kınıklı S, Eren S, Bayraktar S, Dural S. Boğaz kültürlerinden izole edilen A grubu beta hemolitik streptokoklarda PG, E, AZM ve CLR direnci. XXVII. Türk Mikrobiyolojisi Kongresi, 1996; 7-10 Mayıs, Antalya, 221.
8. Yavuzdemir S, Bengisun JS. Streptokokların Duyarlılık Durumları. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, 1996: 7-10 Mayıs, Antalya, 219.
9. Erandaç M, Şanlıdağ T. A grubu beta hemolitik streptokoklarda azitromisin direncinin araştırılması. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, 1996; 7-10 Mayıs, Antalya, 235.
10. Kaptanoğlu S, Kaya AP, Şengül M, Kiraz N. Grup A Streptokokların bazı antimikrobiyollere duyarlılıkları. ANKEM Derg, 1995; 9: 110.
11. Öncül Ö, Atepe CO, Gözalan A, Güvener E. AGBHS larda eritromisin direnci. ANKEM Derg, 1995; 9: 111.
12. Er E, Köksal F. Boğaz kültürlerinden üretilen beta hemolitik streptokokların antibiyotik duyarlılığı. ANKEM Derg, 1996; 10: 85.
13. Çaylan R, Aydın K, Köksal İ, Aynacı MF, Volkan S, Öksüz R, ve ark. GABHS'lardan Penisilin, E ve AZM duyarlılığı. ANKEM Derg, 1996; 10: 85.
14. Gürsoy GH, Çöplü N, Zarakolu P, Ulumlu G, Özkaya E, Güvener E. GABHS'ların E'ne invitro duyarlılıklarının araştırılması. ANKEM Derg, 1994; 8: 23-5.
15. Aynacı MF, Mocan H, Soylu H, Aydın K, Köksal İ. Çocukluk yaş grubunda beta hemolitik streptokoklara bağlı akut tonsilit tedavisine azitromisin, eritromisin ve benzatin penisilin etkinliklerini karşılaştırması. ANKEM Derg, 1997; 11: 14-8.
16. Orden B, Martinez R, Lopez MA, Franko A. Antibiotic resistance to erytromycin, clindamycin and tetracycline of 573 strains of streptococcus pyogenes. Enferm Infect Microbiol Clin, 1996; 14: 86-9.
17. Seppala H, Nissinen A, Jarvinen H, Houvinen S, Harrickson T, Herva E. Resistance to erytromycine in group A streptococci. N Engl J Med, 1992; 326: 292.
18. Maruyama S, Yashioka H, Fujita K, Takimato M, Satake Y. Sensitivity of group A streptococci to antibiotics. Am J Dic Child, 1979; 133: 1143-7.