

## FARKLI KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN STAPHYLOCOCCUS AUREUS SUŞLARININ ÇEŞİTLİ ANTİMİKROBİKLERE DUYARLILIKLARI

Dr. Bülent BAYSAL, Dr. Murat GÜNAYDIN, Dr. İnci TUNCER, Dr. Ahmet SANIÇ  
S.Ü.T.F. Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

### ÖZET

1984 Ocak - 1990 Haziran döneminde Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Rutin Laboratuvarı'na gelen boğaz sürüntüsü, idrar ve çeşitli eksuda materyallerinden üretilen 1886 Staphylococcus aureus suşunun çeşitli antimikrobiklere duyarlılıkları araştırıldı. Etkili olarak netilmicin (%97.8), ciprofloxacın (%97.7), ofloxacın (%97.4), cefuroxime (%96.3), amoxicillin - clavulonic asid (%96.2); az duyarlı olarak penicillin - G (%35.1), ampicillin (%40.8), tetracycline (%41.2), nalidixic asit (%45.3) ve trimethoprim- sulphamethoxazole (%45.8) bulundu.

Anahtar Kelimeler: Staphylococcus aureus, antimikrobik duyarlılığı.

### SUMMARY

*The Susceptibility of Staphylococcus Aureus Strains from Different Clinical Materials to Several Antimicrobics*

The susceptibility of 1886 Staphylococcus aureus strains to several antimicrobics were examined. Samples obtained from throat, urine and some exudate materials those brought to Routin Laboratory of Microbiology Department of Selçuk University, Faculty of Medicine, in the period of January 1984-June 1990. Netilmicin (97.8%), ciprofloxacın (97.7%), ofloxamin (97.4%), cefuroxime (96.3%), amoxicillin-clavulonic asid (96.2%) are found efficient; penicillin - G (35.1%), ampicillin (40.8%), tetracycline (41.2%), nalidixic asit (45.3%) ve trimethoprim-sulphamethoxazole (45.8%) were found less efficient.

Key Words: Staphylococcus aureus, antimicrobial susceptibility.

### GİRİŞ

Enfeksiyonların tedavisinde başta gelen prensip uygun antimikrobiğin seçimidir. Çeşitli araştırmaların sonuçlarına göre bakteri suşlarının gün geçtikçe antimikrobiklere direnç kazandıkları bilinen bir gerçektir (1,2,3,4,5,6,7). Direnç artmasında bir çok faktörler yanında gelişigüzel antimikrobik kullanmanın rolü de büyüktür. Antimikrobiklere direnç gelişiminin önlenmesinde antibiyogram yapılıp, duyarlılığın araştırılması gerekir. Aksi halde dirençli suşların seleksiyonuna ve çoğalmasına; dolayısıyla halk sağlığı ve ekonomik problemlere yol açılmaktadır.

Staphylococcus aureusta direnç yetenekleri antimikrobiklerin tedavide kullanımından

hemen sonra ortaya çıkmıştır. Nitekim 1941 yılında penicillinin tedavi alanına girmesinden kısa bir süre sonra penicillin'e dirençli *Staphylococcus aureus* suşlarının arttığı gözlenmiştir. Penicillinase enzimi yapabilen bu suşlar (52-A faj tipi) bir çok ülkelerde özellikle doğum evlerinde yaygın olarak izole edilmektedir (7). Hastane suşlarının %20-30'dan daha azı  $\beta$  lactamase üretmez (1).

Dirençten diğer mekanizmalar yanında esas olarak direnç plazmidleri sorumlu tutulmaktadır. Daha 1950'li yıllarda penicillinase yapan *Staphylococcus aureus* suşlarının artması yanısıra, çoğul antimikrobik direnci dikkati çekmiştir (1,3,7). İlk olarak 1961 yılında meticillin'e dirençli suşların varlığı gösterilmiştir (1). Bunun yanında sonraki yıllarda bazı ülkelerin kurallara uygun antimikrobik kullanımını sonucu dirençlilik oranında azalma görülmüştür (7).

Bu çalışmamızın daha sonraki çalışmalara ışık tutması ve bu bakteri enfeksiyonlarının tedavisinde klinisyene yardımcı olması amacıyla Anabilim Dalı Rutin Laboratuvarı'nda ürettiğimiz *Staphylococcus aureus* suşlarının antimikrobiklere duyarlılıkları araştırılmıştır.

## MATERYAL VE METOD

1984 Ocak - 1990 Haziran döneminde Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Rutin Laboratuvarına gelen boğaz sürüntüsü, idrar ve kulak akıntısı, vajinal simir, yara gibi çeşitli eksuda örneklerinde *Staphylococcus aureus* suşlarının izolasyonu ve idantifikasyonu yapıp, antimikrobiklere olan duyarlılıkları araştırıldı.

Hastalık materyalleri öncelikle %5 koyun kanlı agar, eosin methilen blue (E.M.B.) agar ve ayrıca bazı eksuda örnekleri bifazik brain-heard besiyerlerine ekildi. İdrar örneklerinin ekiminde milimetre küpteki bakteri sayısını tesbit etmek için 4 mm. çapında standart öze kullanıldı. Adı geçen besiyerleri klasik bilgilere uyularak hazırlandı. Koyun kanlı ve E.M.B. agar kültürleri enkübasyondan 18-24 saat sonra ve brain-heard kültürleri 3 hafta süreyle takip edildi.

Koloni morfolojisi ve gram boyasıyla tanımlanan *Staphylococcus* suşlarının patojenitesi koyun kanlı agarda yaptığı  $\beta$  hemolizi ve plazma koagulaz testinin pozitif olmasına göre araştırıldı. İzole edilen bu bakteri suşlarının duyarlılıkları antimikrobik disk potensine göre hazırlanmış disklerin oluşturdukları bakteri inhibisyon çapları Kirby-Bauer yöntemi esas alınarak değerlendirildi (8).

## BULGULAR

Boğaz sürüntüsü, idrar ve çeşitli eksuda örneklerinden toplam 1886 *Staphylococcus aureus* üretilmiş olup, tablo 1'de bu bakterilerin antimikrobiklere duyarlılığı sunulmuştur.

Etkili antimikrobikler netilmicin (%97.8), ciprofloxacın (%97.7), ofloxacın (%97.4), cefuroxime (96.3), amoxicillin-clavulonic asid (%96.2); az etkili olarak da penicillin - G (%35.1), ampicillin (%40.8), tetracycline (%41.2), nalidixic asit (%45.3) ve trimethoprim-sulphamethoxazole (%45.8) bulunmuştur.

## TARTIŞMA

*Staphylococcus aureus* suşlarının antimikrobiklere duyarlılıkları farklı coğrafi bölgelerde, değişik hastanelerde hatta aynı yerde ayrı zamanlarda farklı bulunmaktadır (7).

Gül ve ark. (9)'nın farklı materyallerden izole ettikleri patojen *Staphylococcus*'ların in vitro antibiyotik duyarlılık testlerinde en fazla direnç penicillin G, ampicillin (%77.7) ve lincomycine (%58.3) gelişmiş olup, en duyarlı antimikrobikler ise amikacin (%91.6),

Tablo 1: *Staphylococcus aureus* suşlarının çeşitli antimikrobiklere duyarlılıkları.

Antimikrobikler	Toplam sayı	Duyarlı sayı	Duyarlı oranı (%)
Netilmicin	507	496	%97.8
Ciprofloxacin	344	336	%97.7
Ofloxacin	623	607	%97.4
Cefuroxime	108	104	%96.3
Amoxicillin - clovul	560	539	%96.2
Cefotaxime	555	533	%96.0
Cephalathin	146	140	%95.9
Cefoperozone	740	707	%95.5
Tobramycin	147	140	%95.2
Ceftizoxime	557	534	%95.0
Ceftriaxine	559	524	%93.7
Ceftazidime	260	243	%93.5
Cephradine	206	191	%92.7
Amikacin	483	594	%88.3
Cephazolin	355	290	%81.7
Nitrofrontain	71	58	%81.7
Gentamicin	681	556	%81.6
Rifampicin	87	70	%80.5
Streptomycin	423	297	%70.2
Thiamphenicol	97	66	%68.4
Piperacillin	332	205	%61.7
Chloramphenicol	780	483	%62.0
Erytromycin	1451	881	%60.7
Linkomycin	1247	706	%56.6
Longatren	197	106	%49.2
Trimethop. - sulphometh.	917	420	%45.8
Nalidixic asit	53	29	%45.3
Tetracycline	1400	577	%41.2
Ampicillin	1396	570	%40.8
Penicillin	1572	551	%35.1

tobramycin (%70) olarak bulunmuştur.

Kaynar (10)'ın üriner sistem enfeksiyonlarında elde ettiği Staphylococcus aureus suşlarının duyarlılıkları penicillin G'ye %3.7, meticillin'e %24.7, cephalothin'e %91.3, tetracycline'e %18.5, colistin'e %30.8, ampicillin'e %61.7, trimethoprim-sulphamethoxazole'e %43.6 ve carbenicillin'e %24.7 olarak tesbit edilmiştir.

Kumdalı ve Mutlu (11) değişik bakteri suşları üzerine Cephalosporin'lerin etkilerini incelemiş ve Staphylococcus aureus suşlarındaki duyarlılığı cephaperazone'a %93, cefotaxime'e %94, cephalozin'e %84, cephalothin'e %61, penicilin G'ye %9 olarak bulmuşlardır. Tekelioğlu ve ark. (12) ise Staphylococcus aureus suşlarının %82'sinin cefotaxime'e duyarlı olduklarını saptamışlardır.

Özkuyumcu ve ark. (13) da Kinolon, Beta - lactam ve Cephalosporin grubu antibiyotiklerinin Staphylococcus aureus suşları üzerine etkilerini incelemişler ve duyarlılığı ciprofloxacin'e %95, oflaxacin'e %90, amoxicillin,clavulonic asid'e %85, ampicillin-sulbactam'a %70, ceftriaxone'a %85, ceftizoxime'e %86, cefotaxime'e %71, cefoperazone'a ve cephalozin'e %70, cephalothin'e %76, cephradine'e %80, ceftazidime'e %60 bulmuşlardır.

Ertuğrul ve ark. (14)'nın yaptıkları çalışmada patojen Staphylococcus suşlarının %2.3'ü penicillin G'ye, %68'i oksasillin'e, %79.2'i vankomycin'e, %75'i ampicillin-sulbactam'a duyarlı olarak tesbit edilmiştir.

Karakartal ve Kamçioğlu (15)'nin 1975 yılında yaptıkları çalışmada β hemoliz yapan Staphylococcus aureus ve albusların antibiyogram sonuçlarında penicillin'e %88, streptomycin'e %77, chloramphenicol'e %71, tetracycline'e %98, gentamicin'e %19, ampicillin'e %80, cephalixin'e %21 direnç gözlenmiştir.

Ayaşlıoğlu ve ark. (16) koagulaz pozitif Staphylococcus'larda duyarlılığı penicillin ve ampicilinde %2.3, ampicillin-sulbactam'da %75, amoxicillin-clavulonic asit'de %27.4 bulmuşlardır. Coşkun ve ark. (17)'da penicillin'e %2.3, linkomycin'e %20.8, oksasillin'e %68 vankomycin'e karşı %79.2 duyarlılık saptamışlardır.

Akman (18)'in yaptığı çalışmada Staphylococcus aureus suşlarının %86.3'ü penicillin G'ye, %68.6'sı streptomycin'e %66.3'ü chloramphenicol'e, %57.6'sı tetracycline'e, %50.3'ü kanamycin'e dirençli olduğu bildirilmiştir. Aktaş ve ark (19)'ı Staphylococcus aureus suşlarında penicillin G'ye %89 dirençlilik tesbit etmişlerdir.

Çetin ve ark. (20)'ı ise Staphylococcus aureus suşlarına etkili kemoterapötikleri sıralamış; ofloxacin'e %89, trimethoprim-sulphamethoxazole'e %88, ampicillin-sulbactam'a %86, amikacin'e %79, cephalothin'e %78, chloramphenicol'e %77, netilmicin'e ve amoxicillin'e %75, klindamycin'e %71, erytromycin, tobramycin ve cefuroxime'e %70, ceftoxime, gentamicin ve ceftriaxone'a %69 duyarlılık saptamışlardır. Aynı hastanede bir yıl sonra Gürler ve ark. (21)'nin yaptığı benzer bir çalışmada ise vankomycin'e %100, ofloxacin'e %94, amikacin'e %80, chloramphenicol'e %77, cephalothin, nitrofurantoin ve trimethoprim-sulphamethoxazole'e %75, amoxicillin-clavulonic asid'e %73, cefotaxime'e %70, ceftriaxone'a %79, cefoperazone ve cefuroxime'e %68 ve tobramycin'e %67 duyarlılık elde edildiği bildirilmiştir.

Büke ve ark. (22)'ı Staphylococcus aureus suşlarının gentamicin ve cephalixin'e %100 ve kanamicin'e %60.75 duyarlı olduğunu tesbit etmişlerdir.

Çerikcioğlu (23) Staphylococcus aureus suşlarında duyarlılığı penicillin ve Ampicillin'de %16, erytromycin'de %20, trimethoprim-sulphamethoxazole, meticillin ve Cepha-

losporin'lerde %100, streptomycin'de %72, tetracycline'de %44, gentamicin'de %96 bulunmuşlardır.

Gün ve ark. (24) koagulaz olumlu *Staphylococcus* suşlarına en etkili antimikrobikleri cefoperazone (%85.6), ampicillin-sulbactam (%85.6), cephazolin (%84.9), cephalothin (%83) ve gentamicin (%82.6) olarak saptamışlardır.

İstanbul'da 1987 de *Staphylococcus aureus* suşları üzerinde yapılan bir çalışmada direnç yüzdeleri ampicillin'e %62.2, meticillin'e %9.6, erytromycin'e %15, linkomycin'e %22.6, chloramphenicol'e %6.2, tetracycline'e %41.5, kanamycin'e %9.4 ve gentamicin'e %3.4 bulunmuştur (7).

Yeldandi ve ark. (25)'i gentamicin ve methicillin'e dirençli suşlarda trimethoprim-sulphamethoxazole'u etkili bulmuşlardır. *Staphylococcus aureus* suşlarına etkili bir antimikrobik olan vankomycin'in toksik olduğu gözönünde bulundurulduğunda trimethoprim-sulphamethoxazole'un hem ekonomik hem de etkili olmasından dolayı tedavide kullanılması önemle tavsiye edilmektedir.

Görülen yüksek direnç gelişimine karşı antimikrobiklerin kombinasyonu gündeme gelmiştir. Novabiocin-erytromycin kombinasyonunun tedavide kullanılmasıyla *Staphylococcus aureus* suşlarında her iki antimikrobiğe direnç kazanmasının önlenildiği bildirilmektedir (7). Ayrıca pek çok dirençli suşun trimethoprim-sulphamethoxazole ve rifampicin'in duyarlı olduğu ve Aminoglikozit'lerin tedaviye eklenmesiyle sinerjik etkinin elde edileceği bildirilmektedir (26).

Gözlendiği gibi bazı farklılıklar da olsa *Staphylococcus aureus* suşlarının antimikrobiklere büyük oranlarda direnç gösterdikleri bir gerçektir. Bunu önlemede iyi bir antimikrobik kullanma politikası planlamalı ve uygulamalıdır. Antimikrobik mutlaka antibiogram sonucuna göre verilmeli ve gerekirse direnç gelişimine engel olacak kombinasyonlar düzenlenmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Waldvogel F A. *Staphylococcus aureus*. in: Mandell G L, ed. Principles and practise of infectious diseases, New York: Churchill Livingstone, 1990; 1490-1492.
2. Chesney P J. Staphylococcal skin infections and toxic-shock syndrome. in: Hoeprich P D, Jordon M C, eds. Infectious diseases, New York: J B Lippincott Company, 1989: 991-992.
3. Howard B J, Koloos W E. Staphylococci. In: Howarrd B J, ed. Clinical and pathogenic microbiology, St Louis: The C V Mosby Company, 1987: 240-241.
4. Jawetz E, Brooks G F, Melnick J L, Butel J S, Adelberg E A, Ornston L N. Medical microbiology, Norwalk: Apleton and Lange, 1989: 190-191.
5. Bilgehan H. Klinik mikrobiyoloji-özel bakteriyoloji ve bakteri enfeksiyonları, İzmir: Bilgehan Basımevi, 1986: 228.
6. Unat E T. Tıp bakteriyolojisi ve virolojisi, İstanbul: Dergah Yayınları, 1987: 432-445.
7. Ang Ö. Stafilokoklarda antibiyotik direnci. Klimik Derg. 1989; 2(3): 73-78.
8. Matsen J M. antimicrobial susceptibility tests. in Sonnawirth A C, Jarett L. eds. Gradwohl's clinical laboratory methods and diagnosis, Saint Louis: C V Mosby Company, 1980: 1937-1970.
9. Gül K, Atmaca S, Arıkan E, Mete Ö. Değişik materyallerden izole edilen potojen stafilokoklarda invitro olarak antibiyotiklere karşı duyarlılık durumları. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1987; 14(1-4): 248-259.

10. Kaynar V. Üriner sistem enfeksiyonlarında etken bakteriler ve bunların antibiyotiklere duyarlılıkları. *Ondokuzmayıs Tıp Dergisi* 1983; 2 (3-4): 253-260.
11. Kumdalı A, Mutlu G. Yeni Cephalosporinlerin antibakteriyal etkileri. *Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1985; 2 (2-3): 227-234.
12. Tekelioğlu S, Büke M, Altan N, Büyükkonuklu N. Çeşitli ortamlardan izole edilen gram olumsuz basillerle stafilokoklara cefotaxime'nin etkisi üzerinde araştırmalar. *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1986; 25 (3): 1103-1109.
13. Özkuyumcu C, Durupınar B, Savran F. Klinik örneklerden izole edilen stafilokokların çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları, *ANKEM Derg.* 1989; 3 (2): 62.
14. Ertuğrul N, Başkaya İ, Tural D, Altay G. Stafilokok suşlarının penisilin, oksasilin, vankomisin ve ampisilin-sulbaktam duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 1988; 2 (2) : 4.
15. Karakartal G, Kamçıoğlu S. Son 5 senede kaliform bakterilerin ve stafilokokların antibiyotiklere karşı direnç durumu. *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1977; 16 (2): 313-318.
16. Ayaşlıoğlu E, Arman D, Balık İ, Altay G, Koagulaz pozitif ve negatif stafilokokların penisilin, ampisilin-sulbaktam ve amoksisilin-klavulonata duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 1988; 2 (2): 6.
17. Coşkun D, Çokca F, Tural D, Altay G. Koagulaz pozitif ve negatif stafilokokların penicillin, oksasilin, linkomisin ve vankomisin'e duyarlılıkları. *ANKEM Derg.* 1988; 2 (2): 7.
18. Akman M. Patojen stafilokok, koliform bakteri, proteus, *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere direnç durumları. *Mikrobiyol. Bült* 1967; 1(2): 102-113.
19. Aktaş F, Ata H, Altay G. Stafilokokların penisilinase aktivitesi ve penicillin G ile oksacillin'e duyarlılığı. *Mikrobiyol Bült* 1980; 14: 27-31.
20. Çetin E T, Gürler N, Sarpel C, Töreci K. Muayene maddelerinden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının kemoterapötiklere duyarlılığı. *ANKEM Derg* 1988; 2 (2) : 1.
21. Gürler N, Sarpel C, Töreci K, Çetin E T. Muayene maddelerinden izole edilen *S. aureus* suşlarının kemoterapötiklere duyarlılığı. *ANKEM Derg* 3 (2): 63.
22. Büke M, Özer E, Doğanir K. Muayene maddelerinden izole edilen çeşitli bakterilerle yapılan in vitro duyarlılık testi sonuçları. *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1974; 13(4): 439-447.
23. Çerikcioğlu N, Günalp A. *Staphylococcus aureus* suşlarında penisilinaz enziminin ve penisilinaz plazmidinin varlığının araştırılması. *Mikrobiyol Bült* 1984; 18: 15-22.
24. Gün H, Yılmaz H, Kocabeyoğlu Ö, Güngör S, Emekdaş G, Küçükkaaslan A. Çeşitli klinik materyallerden stafilokok izolasyon sıklığı ve bunların antibiyotik duyarlılıklarının incelenmesi. *GA-TA Bülteni* 1988; 30: 871-882.
25. Yeldandi V, Strodman R, Lentino J R. In vitro and in vivo studies of trimethoprim-sulphamethoxazole against multipl resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1988; 22: 27-31.
26. Kılıçturgay K. Stafilokok enfeksiyonları. In: Öbek A, ed. *İç hastalıkları*, Bursa: Korkmaz Ofset, 1986: 132-134.