

FARKLI KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN KOAGULAZ NEGATİF STAFİLOKOK SUŞLARININ ÇEŞİTLİ ANTİMİKROBİKLERE DUYARLILIKLARI

Dr. İnci TUNCER, Dr. Ahmet SANIÇ, Dr. Bülent BAYSAL, Dr. Murat GÜNAYDIN
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 laboratuvarına gelen idrar ve çeşitli eksuda materyallerinden üretilen 785 koagulaz negatif stafilocok suşunun çeşitli antimikrobiklere duyarlılıkları araştırıldı. Bu suşlara etkili antimikrobikler ciprofloksacin (%97.8), tobramycin (%97.2), cephaperazone (%96.7), ofloxacin (%96.0), amoxicillin - clavulonic asid (%5.4) iken; az duyarlılar nalidixic asit (%32.0), trimethoprim-sulphamethoxazole (%37.9), tetracycline (%40.1), lincomycin (%44.9), penicillin-G (%45.7) bulundu.

Anahtar Kelimeler: Koagulaz negatif stafilocok, antimikrobik duyarlılığı.

SUMMARY

The Susceptibility of the Coagulase Negative Staphylococcus Strains from Different Clinical Materials to Several Antimicrobics

In a period of January 1984 - June 1990, how 785 coagulase negative staphylococcus strains respond to several antimicrobics in the urine and some exudate materials that came to routine laboratory of Selçuk University, Faculty of Medicine, Microbiology Department were studied. It found that ciprofloxacin (97.7%), tobramycin (97.2%), cephaperazone (96.7%), ofloxacin (%6.0%), amoxicillin-clavulonic asid (95.4%) were efficient; nalidixic asit (32.0%), trimethoprim-sulphamethoxazole (37.9%), tetracycline (40.1%), lincomycin (44.9%), penicillin - G (45.7%) were less efficient.

Key Words: Coagulase negatif staphylococcus, antimicrobial susceptibility.

GİRİŞ

Antimikrobiklerin kullanılmaya başlamasıyla birlikte enfeksiyon etkenlerinin dağılımında ve karakterinde değişiklikler gözlenmiştir. Sifiliz, difteri, boğmaca, veba gibi geçişimiz yüzyıllarda büyük problem oluşturan bu enfeksiyonlar daha az görünür olmuştur. Ancak pseudomonas ve stafilocok gibi fırsatçı mikroorganizmaların enfeksiyonları artmıştır (1).

Stafilocoklar tabiatта yaygın olarak bulunurlar. Özellikle Staphylococcus epidermidis deri, solunum ve gastrointestinal yolun normal florası olarak izole edilir. Direnci kırılmış kişilerde bu kommensal mikroorganizmalar çeşitli enfeksiyonlara sebep olurlar. Staphylococcus epidermidis enfeksiyonlarının ortaya çıkmasında santral sinir sistemi şantları, prostatik kalp kapakları, eklem protezleri, intravalvuler kateter, kardiyak pacemaker uygulamaları önemli birer se-

beptir. Bu organizmalar tek başına endokardit, osteomyelit, mastit, septisemi, yara ve üriner enfeksiyonları da oluşturabilirler (2,3,4,5,6,7).

1970'li yıllarda protez kapak endokarditinin yaklaşık %25'inden, 1980'li yıllarda ise %48-80'inden Staphylococcus epidermidis sorumlu bulunmuştur. Staphylococcus saprophyticus 25 yaş grubu kadınların üriner sistem enfeksiyonlarının önemli birer patojenidir (2,3,4).

Koagulaz negatif stafilocok suşlarının enfeksiyonları artarken antimikrobiklere karşı olağanüstü direnç yetenekleri de ortaya çıkmaktadır. Ayrıca bunlar direnç plazmidlerini bakteriofajlar aracılığı ile Staphylococcus aureusa aktarabilmekte ve bu bakterilerin direnç kazanmasına yardımcı olmaktadır (8,9,10,11,12). Benzeri direnç sorununun üstesinden gelebilmek için yeni antimikrobikler geliştirilmekte

veya bilinen antimikrobikler sentetik yöntemlerle modifiye edilmektedir.

Çalışmamızda son 5.5 yılda bakteriyoloji laboratuvarımıza başvuran hastaların klinik örneklerinden üretilen fırsatçı patojen karakteristiğindeki stafilokok 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 idrar ve kulak akıntısı, vajinal sürüntü, yara gibi çeşitli eksuda örneklerinden izole edilen 785 koagulaz negatif stafilokok suşuna antimikrobik duyarlılık testleri uygulandı.

Hastalık materyalleri öncelikle %5 koyun kanlı agar, eosin methile blue (E.M.B.) agar ve ayrıca bazı

eksuda örnekleri bifazik brain-heart 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-heart kültürleri 3 hafta süreyle takip edildi.

Koloni morfolojisi ve gram boyasıyla tanımlanan koagulaz negatif stafilokok suşlarının antimikrobik duyarlılıkları Kirby-Bauer yöntemiyle değerlendirildi (13).

BULGULAR

İdrar ve çeşitli eksuda örneklerinden toplam 785 koagulaz negatif stafilokok üretilmiş olup, tablo 1'de bu bakterilerin antimikrobiklere duyarlılığı sunulmuştur.

Etkili antimikrobikler ciprofloxacın (%97.8),

Tablo 1: Koagulaz negatif stafilokok suşlarının çeşitli antimikrobiklere duyarlılıkları

| Antimikrobikler | Toplam Sayı | Duyarlı Sayı | Duyarlı Oranı (%) |
|------------------------|-------------|--------------|-------------------|
| Ciprofloxacın | 45 | 44 | %97.8 |
| Tobramycin | 251 | 244 | %97.1 |
| Cefoperozone | 485 | 469 | %96.7 |
| Ofloxacin | 200 | 196 | %96.0 |
| Amoxicillin - clovul. | 175 | 167 | %95.4 |
| Amikacin | 232 | 221 | %95.3 |
| Netilmicin | 446 | 424 | %95.1 |
| Cefotaxime | 320 | 304 | %95.0 |
| Ceftriaxone | 224 | 212 | %94.6 |
| Ceftizoxime | 79 | 74 | %93.7 |
| Cephadrine | 169 | 158 | %93.5 |
| Ceftazidime | 68 | 62 | %91.2 |
| Ampicillin - sulbactam | 121 | 100 | %82.6 |
| Gentamicin | 521 | 420 | %80.6 |
| Piperacillin | 177 | 135 | %76.3 |
| Nitrofrantoin | 26 | 19 | %73.1 |
| Erytromycin | 743 | 519 | %69.9 |
| Longatren | 164 | 101 | %61.6 |
| Streptomycin | 325 | 193 | %59.4 |
| Ampicillin | 763 | 430 | %56.4 |
| Chloramphenicol | 330 | 115 | %50.0 |
| Penicillin | 785 | 359 | %45.7 |
| Lincomycin | 537 | 241 | %44.9 |
| Tetracycline | 1400 | 577 | %41.2 |
| Trimethop.-sulphometh. | 917 | 420 | %45.8 |
| Nalidixic asit | 53 | 29 | %54.7 |

tobramycin (%97.2), cephaperazone (%96.7), ofloxacin (%6.0), amoxicillin-clavulonic asid (%95.4) iken; az duyarlılar nalidixic asit (%32.0), trimethoprim-sulphamethoxazole (%37.9), tetracycline (%40.1), lincomycin (44.9), penicillin-G (%45.7) bulundu.

TARTIŞMA

Son yıllarda koagülaz negatif stafilokok suşlarının neden olduğu enfeksiyonların sayısı oldukça fazlaşmıştır. Aynı zamanda tüm mikroorganizmalarda olduğu gibi bu grup bakterilerde de antimikrobiklere karşı direnç gelişimi problem teşkil etmektedir (2,3,4,5,6).

Koagülaz negatif stafilokoklarda çoğul antimikrobik direnci kontamine suşlardan ziyade özellikle hastane kaynaklı hastalık oluşturabilen suşlarda daha fazladır (2,14). β lactam antibiyotiklerin çoğunda çapraz direnç sözkonusudur. Bunun yanı sıra Staphylococcus epidermidis ve haemolyticus suşlarının %50'den fazlası erytromycin, clindamycin, chloramphenicol ve tetracycline'e dirençlidir. Trimethoprim ve gentamicin'e dirençlilik bazı hastanelerde yüksek iken, bazılarında düşük olabilir. Bu bakterilerin pek çoğu vancomycin, rifampicin ve ciprofloxacin'e duyarlı bulunmaktadır (2).

Wright ve ark (15) koagülaz negatif stafilokokların deptomycin, cephalothin, vankomycin ve cephamandol'e duyarlı, cephalixin eritromycin ve tetracycline'e dirençli olduklarını saptamışlardır.

Otero ve ark (16) koagülaz negatif stafilokok suşlarında methicillin'e karşı %78.7 direnç gözlemişler ve methicillin'e dirençli 35 suştan 5'inin oxacilline duyarlı olduğunu tesbit etmişlerdir.

King ve Phillips (17) mikroorganizmalar üzerine nalidixic asid ile Kiolon grubu 8 yeni antimikrobiklerin etkilerini incelemişler, koagülaz negatif stafilokokların nalidixic aside dirençli, enoxacin ve norfloxacin'e az duyarlı, CI-934, ciprofloxacin, ofloxacin ve pefloxacin'e etkili olduğunu bulmuşlardır.

Dunne ve ark (18) çeşitli klinik örneklerden izole ettikleri 256 koagülaz negatif stafilokok suşunun 169'unun çocuk hastalara ait olduğunu ve bu bakterilerin %13.5'inin enfeksiyon etkeni olduğunu saptamışlardır. Enfeksiyon etkinlerinde penicillin G'ye %93.3, chloramphenicol'e %53.3, clindamycin ve erytromycin'e %66.6, oxacillin'e %86.6, trimethoprim-sulphamethoxazole'e %53.3, rifampicin ve van-

comycin'e %0 direnç gözlenirken; hastalık etkeni olmayan suşlarda penicillin'e %67.8, erytromycin'e %47.7, oxacillin'e %29.3, clindamycin'e %27.6, trimethoprim-sulphamethoxazole %13.8, chloramphenicol'e %8, rifampicin'e %1.1, vancomycin'e %0 direnç gözlenmiştir.

Ülkemizde ise; Büke ve ark. (19) Staphylococcus albus suşlarının gentamicin'e %98, cephalixin'e %95 ve kanamicin'e %70 duyarlı olduğunu saptamışlardır.

Çelikdemir ve ark (20)'nın Staphylococcus epidermidis suşları ile yaptıkları çalışmada ampicillin'e %40, amoxicillin'e %63, ampicillin-sulbactam'a %84, amoxicillin-clavulonic asid'e %85 duyarlılık tesbit etmişlerdir.

Coşkun ve ark (1) koagülaz negatif stafilokok suşlarının lincomycin'e %26.7, pencillin-G'ye %18, oxacillin'e %84, vancomycin'e %64 duyarlı olduklarını bulmuşlardır.

Kumdalı ve Mutlu (21) değişik bakteri suşları üzerine Cephalosporin'lerin etkilerini incelemiş ve Staphylococcus epidermidis suşlarındaki duyarlılığı cephaliperazone'a %94, cefotaxime'e %93, cephalozin'e %73, cephalixin'e %78, cephalothin'e %68, pencillin G'ye %6 olarak saptamışlardır.

Ertuğrul ve ark. (22)'nin yaptıkları çalışmada koagülaz negatif stafilokok suşlarının %18.2'si penicillin G'ye, %94.8'i oksasillin'e, %63.8'i vancomycin'e, %90.9'u ampicillin-sulbactam'a duyarlı olduğu tesbit edilmiştir.

Ayaşlıoğlu ve ark. (23) koagülaz pozitif stafilokoklarda duyarlılığı penicillin G'de %18.2, ampicillin'de %17.6, ampicillin-sulbactam'da %90.9 bulmuşlardır. Aktaş ve ark. (24) ise Staphylococcus albus'ların penicillin G'ye karşı %41 oranında direnç geliştirdiğini saptamışlardır.

Gün ve ark. (25)'nin koagülaz olumsuz stafilokok suşları ile yaptıkları çalışmada antimikrobiklerden ampicillin-sulbactam (%89.5), cephalozin (%84.9), cephalothin (%85.7), gentamicin (%85.2) ve cephaliperazone (82.9)'a duyarlı bulmuşlardır.

Kaynar (26) üriner sistem enfeksiyonlarında elde ettiği Staphylococcus epidermidis suşlarının duyarlılıklarını penicillin G'ye %6.4, methicillin'e %25.8, cephalothin'e %83.8, tetracycline'e %16.1, colistin'e %8, ampicillin'e %7.7, trimethoprim-sulphamethoxazole'e %49.0, carbenicillin'e 14.1 olarak saptamışlardır.

İstanbul'da 1980 yıllarında Staphylococcus epidermidis suşları üzerinde yapılan bir çalışmada direnç yüzdeleri penicillin'e %65.3, ampicillin'e %53.1, tetracycline'e %71.9, erytromycin'e %22.5, lincomycin'e %40.9, rifampicin'e %6.2, kanamycin'e %22.5, gentamicin'e %18.3 olarak tesbit etmişlerdir (28).

Çalışmalardan elde edilen bulgular farklı olmakla birlikte, ortak olan nokta eskiden beri kullanılagelen antibiyotiklerde direncin yüksek oranda olmasıdır. Kararlı bir antimikrobik kullanma politikası uygulanmadığı takdirde bugün için etkili bildiğimiz antimikrobiklere karşı da dirençli suşlar gelişecektir.

KAYNAKLAR

1. Çelikdemir İ, Çakır N, Yüce A, Bahar İ. Hastalardan soyulmuş staphylococcus ve pseudomonas köklerinin antibiyotiklere duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 1988 (3-4): 18: 87-94.
2. Archer CL. Staphylococcus epidermidis and other coagulase negative staphylococci. In: Mandell GL, ed. Principles and practice of infectious diseases. New York: Churchill Livingstone, 1990: 1511-1516.
3. Howard BJ, Kloos WE. Staphylococci. In: Howard BJ, ed. Clinical and pathogenic microbiology. St Louis: The CV Mosby Company, 1987: 240-241.
4. Jawetz E, Brooks GF, Melnick JL, Butel JS, Adelberg EA, Ornston LN. Medical microbiology. Norwalk: Apleton and Lange, 1989: 187-192.
5. Bilgehan H. Klinik mikrobiyoloji-özel bakteriyoloji ve bakteri enfeksiyonları. İzmir: Doğruluk Matbaası, 1990: 204-207.
6. Unat ET. Tıp bakteriyolojisi ve virolojisi. İstanbul: Dergh Yayınları, 1987: 432-445.
7. Chamovitz B, Bryant E, Gilbert DN, Hartstein AI. Prosthetic valve endocarditis caused by Staphylococcus epidermidis. JAMA 1985; 253: 2867-2868.
8. Bilgehan H. Genel mikrobiyoloji ve bağışıklık bilimi. İzmir: Barış Yayınları, 1986: 165.
9. Eraksoy H. Stafilokoklarda antibiyotik direnci. ANKEM Derg 1989; 3(3): 457-463.
10. Fobes BA, Schaberg DR. Transfer of resistance plasmids from Staphylococcus epidermidis to Staphylococcus aureus: Evidence for conjugative exchange of resistance. J Bacteriol 1983; 153: 627-634.
11. Mc Donnell RW, Sweeney HM, Chen S. Conjugational transfer of gentamicin resistance intra and interspecifically in Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis. Antimicrob Agents Chemother 1983; 23: 151-160.
12. Matsen JM. Antimicrobial susceptibility tests. In: Sonnewirth AC, Jarett L. eds. Gradwohl's clinical laboratory methods and diagnosis. Saint Louis: CV Mosby Company, 1980: 1937-1970.
13. WHO. Control of antibiotic-resistant bacteria. Bulletin of the World Health Organization 1983; 61: 423-433.
14. Hall SL. Coagulase negative staphylococcal infections in neonates. Pediatr Infect Dis J 1991; 10: 57-67.
15. Wright DN, Saxon B, Matsen JM. In vitro activity in deptomycin (LY-146082) compared with other antimicrobial agents against gram-positive cocci. Diagn Microbiol Infect Dis 1987; 7: 283-286.
16. Otero JR, Amor E, Rabadan PM, Noriega AR. A simple broth-disk elution test for screening methicillin-resistant (heteroresistant) staphylococci. Diagn Microbiol Infect Dis 1987; 7: 279-287.
17. King A, Phillips I. The comparative in-vitro activity of eight newer quinolones and nalidixic acid. J Antimicrob Chemother 1986; 18 (Supp D): 1-20.
18. Dunne WM, Nelson DB, Chusid MJ. Epidemiologic markers of pediatric infections caused by coagulase-negative staphylococci. Pediatr Infect Dis J 1987; 6: 1031-1935.
19. 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.
20. Coşkun D, Çokca F, Tural D, Altay G. Koagülaz pozitif ve negatif stafilokokların penicillin, oksasilin, linkomisin ve vankomisin'e duyarlılıkları. ANKEM Derg 1988; 2(2): 7.
21. Kumdalı A, Mutlu G. Yeni Cephalosporinlerin antibakteriyel etkileri. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1985; 2(2-3): 227-234.
22. Ertuğrul N, Başkaya İ, Tural D, Altay G. Stafilokok suşlarının penisilin, oksasilin, vankomisin ve ampisilinsulbaktama duyarlılıkları. ANKEM Derg 1988; 2(2): 4.
23. Ayaşoğlu E, Arman D, Balık İ, Altay G. Koagülaz pozitif ve negatif stafilokokların penisilin, ampisilinsulbaktam ve amoksisilin-klavulonata duyarlılıkları. ANKEM Derg 1988; 2(2): 6.
24. Aktaş F, Ata H, Altay G. Stafilokokların penisilinas aktivitesi ve penicillin G ile oksacillin'e duyarlılığı. Mikrobiyol Bül 1980; 14: 27-31.
25. Gün H, Yılmaz H, Kocabeyoğlu Ö, Güngör S, Emekdaş G, Küçükaraaslan A. Çeşitli klinik materyallerden stafilokok izolasyon sıklığı ve bunların antibiyotik duyarlılıklarının incelenmesi. GATA Bülteni 1988; 20: 871-882.
26. Kaynar V. Üriner sistem enfeksiyonlarında etken bakteriler ve bunların antibiyotiklere duyarlılıkları. Ondokuzmayıs Tıp Dergisi 1983; 2(3-4): 253-260.
27. Ang Ö. Stafilokoklarda antibiyotik direnci. Klimik Derg 1989; 2(3): 73-78.