

Solunum Yolu Enfeksiyonlarından İzole Edilen Beta Hemolitik Streptokoklar ve Eritromisin Direnci (*)

Rahmiye BERKİTEN (**), S. Dilara GÜROL (**)

ÖZET

Alt ve üst solunum yolu enfeksiyonu şüpheli edilen 2979 erişkin hastadan 1998 yılında izole edilen 159(%5) β hemolitik streptokok suşu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Klasik yöntemlerle beta hemolitik streptokok olduğu saptanan suşların grup tayini lateks aglütinasyon yöntemi, penisilin ve eritromisine duyarlılıkları NCCLS önerilerine göre disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır. 100'ü boğaz salgısı (30A, 21F, 18G, 17C, birer B ve D), 57'si balgam (16F, 14A, 10G, 6C, 2B), birer adedi trakeal aspirat ve kulak akıntısından izole edilen suşların 44'ü (%28)A, 37'si (%23) F, 29'u(%18)G, 24'ü (%15) C, 3'ü (%1.8) B, biri (%0,6) B grubu olarak saptanmış 21 suş gruplandırılmamıştır. Tümü penisiline duyarlı bulunan suşların 21'i (%13) eritromisine dirençli, 4'ü (%2.5) orta duyarlı bulunmuş ve dirençli suşların %10'u boğaz salgısı, %18'i balgam örneğinden izole edilmiştir.

SUMMARY

Beta Haemolytic Streptococci Isolated from Respiratory Tract and Resistance to Erythromycin

In this study, we examined 159 β haemolytic streptococci isolate from 2979 upper and lower respiratory tract specimens of adult patients in 1998, retrospectively. Strains were isolated according to the classical methods and group determination of the isolates were performed by latex agglutination test. 2019 of the specimens were from lower and 960 were from upper respiratory tract specimens. 100 (30A, 21F, 18G, 17C, 1B, 1D) of 159 β haemolytic streptococci were isolated from throat swabs, 57 (16F, 14A, 10G, 6C, 2B) from sputa and 2 from tracheal aspirates and ear secretions. The isolation rates of groups A,F,G,C,B,D were as follows respectively:44(28%), 37 (23%), 29 (18%), 24 (15%), 3(1.8%),1(0.6%) and 21 (13%) non-groupable. Penicillin and erythromycin were tested against all isolates by the disk diffusion method according to the NCCLS recommendations. All groups were found to be susceptible to penicillin, 21(13%) were resistant and 4(3%) were moderately susceptible to penicillin while 21 (13%) were resistant and 4 (3%) were moderately susceptible to erythromycin. Resistance rates of the throat and sputum samples were found as 10% and 18% respectively.

Anahtar kelimeler: Solunum sistemi, β hemolitik streptokok, eritromisin direnci

Key words: Respiratory system, β haemolytic streptococcus, erythromycin resistance

GİRİŞ

Tonsillit, farenjit, akut bronşit, kronik bronşitin akut alevlenmesi ve pnömoni gibi alt ve üst solunum sistemi enfeksiyonları toplumun önemli bir sağlık sorunudur. Özellikle soğuk mevsimlerde görülme sıklığı daha fazladır. Bakteriyel tonsillofarenjitte

etken çoğunlukla Grup A streptokoklar (*S. pyogenes*)'dır. B,C,G grubu streptokoklar, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* ve diğer *Chlamydia* türleri oldukça nadir görülürler. Beta hemolitik streptokokların alt solunum yolu enfeksiyonlarındaki yeri sınırlıdır, dolayısıyla bu bölgeden izole edilen bakterilerin üst solunum sisteminden karışmadığı gösterilmelidir. Penisillin G *S.pyogenes* tedavisinde akla gelen ilk antibiyotiktir. Dirençli suşların henüz saptanmaması büyük bir avantajdır. Ancak bu durumun bir gün değişebileceği

(*) 4. Antimikrobik Kemoterapi Günlerinde (17-19 Mayıs 1999, İstanbul) poster olarak sunulmuştur.

(**) İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul

ve dirençli suşların ortaya çıkacağı daima hatırlanmalıdır. Ayrıca bazı vakalarda görülen tedavi başarısızlıkları dikkatleri bu yöne çekmektedir.

Eritromisin, penisilin alerjisi olan hastalara uygulanan alternatif bir makrolittir. Dirençli suş oranı ülkemizde genelde düşük olmasına rağmen (<%10), 1998 yılında Malatya (1) ve İstanbul'dan (2) bildirilen iki çalışmada sırasıyla %36, %21 oranlarında oldukça yüksek düzeyde bildirilmiştir. Bu çalışmada, β hemolitik streptokokların yetişkin hastaların solunum sistemi infeksiyonlarındaki prevalensi, izole edilen suşların penisilin ve eritromisine direnç oranları değerlendirilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Yetişkin hastaların 1998 yılında incelenen solunum sistemi örnekleri ve bu örneklerden izole edilen β hemolitik streptokoklar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. İki kanlı jeloza, aerop ve anaerob ortamlarda kültürleri yapılan örneklerden üretilen β hemolitik streptokoklar klasik yöntemlerle gruplandırıldıktan sonra ticari lateks kiti (Streptococcal Grouping Kit, Oxoid) ile doğrulanmıştır (3). Penisilin ve eritromisine direnç disk difüzyon yöntemi ile %5 koyun kanlı Mueller-Hinton agarda NCCLS önerilerine göre saptanmıştır(4).

BULGULAR

Solunum sistemi infeksiyonu şüphesi bulunan 2019'u alt, 960'ı üst solunum sistemine ait 2979

Tablo 1. 159 β hemolitik streptokok suşunun örneklere ve gruplara göre dağılımı

	A n=44	B n=3	C n=24	D n=1	F n=37	G n=29
Boğaz salgısı n=101	30	1	17	1	21	19*
Balgam n=58	14	2	7**	-	16	10

*: biri kulak salgısı, **: biri trakeal aspirat

erişkin hasta örneği incelenmiştir. Toplam 159 (%5) β hemolitik streptokok izole edilmiş ve 21'i dışında 138 suş gruplandırılmıştır. 159 suşun 100'ü boğaz salgısı, 57'si balgam, birer adedi trakeal aspirat ve kulak sürüntülerine aittir.

β hemolitik streptokokların 44'ü A, 37'si F, 29'u G, 24'ü C, 3'ü B ve biri D grubudur. Boğaz sürüntüsünden üretilen 100 suşun 30'u A 21'i F, 18'i G, 17'si C, 1'eri B ve D; balgam örneğinden üretilen 57 suşun 16'sı F, 14'ü A, 10'u G, 6'sı C ve 2'si B grubundandır (Tablo 1).

Suşların tümü penisiline duyarlı bulunmuştur.

159 suşun eritromisine 21'i (%13) dirençli, 4'ü (%2.5) orta duyarlı saptanmış, dirençli suşların %17'si balgam, %10.8 i boğaz ve kulak salgılarından izole edilmiştir (Tablo 2). 44 *S.pyogenes* suşunun 7'si (%15.9) dirençli, 2'si (%4.5) orta duyarlı sonuç vermiştir (Tablo 3).

Tablo 2. β hemolitik streptokoklarda eritromisin direnci

Duyarlılık	Boğaz salgısı n=101* (%)	Balgam n=58** (%)
Dirençli	11 (10.8)	10(17)
Orta duyarlı	4(3.9)	-
Duyarlı	86(85)	48(83)

*D.D: düşük düzeyde; * biri kulak salgısı; ** biri trakeal aspirat

Tablo3. 44 *S. pyogenes* suşunda eritromisin direnci.

Duyarlılık	n=44	Boğaz sürüntüsü n=30	Balgam n=14
Dirençli	7	5	2
Orta duyarlı	2	2	-
Duyarlı	35	23	12

n: suş sayısı

TARTIŞMA

β hemolitik streptokoklar daha çok çocuklarda görülen ve toplumda çeşitli ciddi infeksiyonlara yol açan bakterilerdir. Rezervuar genellikle çocuklardır

ve bakteri farinkste uzun süre taşınabilir. 5-11 yaş arası sağlıklı okul çocuklarını tarayan bir çalışmada β hemolitik streptokok (BHS) ve *S. pyogenes* (GAS) oranları sırasıyla %9.7, %8.3 (5); çocuk hastaların nazofarinks aspiratlarının incelendiği bir başka çalışmada GAS oranı %19.8 bildirilmiştir (6). Erişkin portörlüğü nadirdir. Huzurevi sakinlerinin araştırıldığı bir çalışmada taşıyıcılık %2.3 oranında saptanırken, balgam örneklerinden izole edilmemiştir(7). GAS 'lar bakteriyel farenjitin akla gelen ilk nedenidir ve nadiren alt solunum yolu (ASY) infeksiyonlarına neden olurlar. Ancak yatan hastalardan üretilen infeksiyon etkenleri arasında bu bakterinin bulunmaması ilginçtir(8). 1995-1996; 1996-1997 yıllarında izole edilen suşları değerlendiren çalışmalarda BHS izole edilme oranları üst solunum yolu (ÜSY) örneklerinde sırasıyla %9.9, %20.8; ASY infeksiyonlarında %2.9, %3.8; GAS oranı USY infeksiyonlarında %4.9, %4.2 ASY infeksiyonlarında %0.7, %0.6 saptanmıştır (9,10). Bu çalışmada ÜSY ve ASY örneklerinden sırasıyla %10.5 ve %2.8 oranlarında BHS izole edilmiş ve GAS oranı her iki grupta <%1 bulunmuştur.

Çocukların yuvalarda ve okul dönemlerinde toplu yaşamaları sık sık ÜSY infeksiyonlarına tutulmalarına neden olur. *S. pyogenes* farenjitinde penisilin akla gelen ilk antibiyotiktir ve dünyada bugüne kadar dirençli suşa rastlanmamıştır. Ancak bazı çalışmalarda dirençli suşların bildirilmesi antibiyotik duyarlılık deneylerinde standardizasyonun yerleşmediğini göstermektedir. Penisilinle tedavi edilmeyen vakalarda kullanılan eritromisin, dirençli suşların ortaya çıkmasında ve yayılmasında önemli rol oynar. İleride bir sorun yaratabileceği üzerinde pek durulmamakla beraber, bugün birçok ülkede çalışma grupları oluşturularak direnç düzeyi üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. Çeşitli faktörlerin etkisi altında gelişen direnç coğrafik bölgelere göre %0-%100 arasında değişiklik göstermektedir. Bu farklılık yıllara bağlı bir artış şeklinde değil, uygulamalardaki alışkanlıklar nedeniyle, fazla tüketim sonucudur. Oldukça yüksek saptanan direnç oranları Japonya'da (11) 1979'da %61.8, Finlandiya'da (12) 1992'de %29-%54, İtalya'da (13) 1998'de %37.9 düzeyinde bildirilmiştir.

Ülkemizde eritromisin direnci genelde düşük düzeydedir. 1976-1977 ve 1995 suşlarını değerlendiren bir çalışmada eritromisin MİK değerleri ilk grupta 0.001-0.03 µg/ml (duyarlı) saptanırken, 1995 yılına ait 35 suştan birinde 8µg/ml (dirençli) bulunmuştur(14). Disk difüzyon yöntemi ile yapılan ve 1996-1997 suşlarını kapsayan bir başka çalışmada BHS'lerin %9'u; GAS'ların %5'i dirençli bildirilmiştir(10). Bu çalışmada BHS'lerin %13'ü dirençli, %2.5'i orta duyarlı. GAS'ların 7'si(%15.9) dirençli, 2'si (%4.5) orta duyarlı bulunmuştur. Bu veriler, ülkemizdeki eritromisin direncinin az da olsa yükselme eğiliminde olduğu şeklinde yorumlanabilir.

Sonuç olarak beta hemolitik streptokokların üst ve alt solunum yolu infeksiyonlarındaki prevalensini belirlemek; eritromisin tedavide etkinliğini korumasına rağmen, Türkiye profili ve ampirik tedavi açısından direnç düzeyini izlemek amacıyla çalışmaların devam etmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- 1-Duramaz B, Otlu B, Alibey E: Streptokokların makrolitlere ve penisilinlere duyarlılığının karşılaştırılması, XXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Özel Kitabı, 12-173, (1998).
- 2-Erdemoğlu A, Kocabeyoğlu Ö, Emekdaş G, Altanlar N, Erden D: Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae ve Enterococcus faecalis suşlarının antibiyotik duyarlılıkları, Türk Mikrobiyol Cem Derg 28:64 (1998).
- 3-Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC: The Gram positive cocci Part II: Streptococci, Enterococci, and the "Streptococci-Like" Bacteria, p.577, 5th Ed, Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, Lippincott (1997)
- 4-NCCLS: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 6th Informational Supplement 5M100-S6), National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne (1995).
- 5- Boyacıoğlu I, Aykut E, Aksu G, Özsan M, Cengiz AT: Boğaz kültürlerinden izole edilen beta hemolitik streptokoklar ve bunların antibiyotiklere duyarlılıkları, IV. Antimikrobik Kemoterapi Günleri, P. No:A1/14 İstanbul, (1999).
- 6-Hernandez C, Vidal p, Pinherio JL, Mastroianni A, Lopardo H: Erythromycin-Resistant Streptococcus pyogenes (ERSP) in a Pediatric Hospital of Buenos Aires, 9th International Congress on Infectious Diseases, p12.013 Buenos Aires. (2000).
- 7-Şalcıoğlu M, Ataoğlu HA, Dinçer Sahip N, Bal Ç, Çölgeçen Önal AE, Anđ Ö: Huzurevlerinde kalan yaşlılarda belirli mikroorganizmaların aranması, Türk Mikrobiyol Cem Derg. 28:70 (1998).
- 8-Yağcı A, Çıragil P, Topkaya A, Söyletir G: Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yatırılarak izlenen hastalardan izole edilen mikroorganizmaların 1996 yılı analizi, İnfeksiyon Derg 13:39(1999).