



## Klinik Örneklerden İzole Edilen Streptococcus Pneumoniae Suşlarında Penisilin Direnci

**Aziz Ramazan DİLEK**  
**Ebru KORKMAZ**  
**Mustafa YILMAZ**

Fırat Üniversitesi  
Tıp Fakültesi,  
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim  
Dalı  
Elazığ-TÜRKİYE

Fırat Üniversitesi, Fırat Tıp Merkezi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na kabul edilen örneklerden izole edilen 30 pnömokok suşunun penisilin direnci oksasilin (1µg) diski kullanılarak test edildi. Oksasiline dirençli suşların penisilin, seftriakson ve sefotaksim direnci E test yöntemiyle; eritromisin, azitromisin ve kloramfenikol direnci ise disk difüzyon yöntemiyle araştırıldı. Değerlendirmelerde CLS kriterleri kullanıldı. Suşlar arasında seftriakson ve sefotaksime direnç saptanmadı. Oksasilin disk difüzyon yöntemiyle penisiline dirençli bulunan 7 suşun yapılan E testlerinde penisiline hafif derecede dirençli oldukları tespit edildi. Penisiline dirençli suşlardan 2 tanesi eritromisine de dirençli olarak saptandı.

**Anahtar Kelimeler:** *Streptococcus pneumoniae*, penisilin direnci, E-test, disk difüzyon testi

### Penicillin Resistance of Streptococcus Pneumoniae Strains Isolated From Clinic Specimens

The penicillin resistance of 30 Streptococcus pneumoniae strains which isolated from specimens that have been accepted to Microbiology and Clinical Microbiology Laboratory of Fırat Medical Center, were tested by using oxacillin(1µg) screening test. Penicillin, ceftriaxon and cefotaxim susceptibilities of oxacillin resistant strains were determined by E test method. Erytromycin, azitromycin and cloramphenicol susceptibilities of oxacillin resistant strains were determined by disc diffusion technique. CLS guidelines were used for determination of resistant strains. There were no resistance strains against ceftriaxon and cefotaxim.7 strains were resistant against oxacillin by using disc diffusion technique. 7 strains which were resistant against oxacillin by using disc diffusion technique were mild resistant against penicillin by using E test method. 2 strains which were resistant against Penicillin were resistant against erytromycin.

**Key Words:** *Streptococcus pneumoniae*, penicillin resistance, E-test, disc diffusion test.

### Giriş

Streptococcus pneumoniae, toplumdaki edinilmiş pnömone, akut otitis media, sinüzit, kronik bronşitin akut alevlenmesi ve akut bakteriyel menenjitin en önemli etkenlerindedir (1). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde bir yılda tesbit edilen toplum kaynaklı pnömonilerin yaklaşık 500.000 menenjit olgularının 5000-6000'inin Streptococcus pneumoniae'nın sebep olduğu bildirilmiştir (2). Tedavide penisilin kullanılmakla beraber penisiline ilk kez 1967'de direnç bildirilmiş ve 1977 yılına gelindiğinde Güney Afrika Cumhuriyeti'nde birden fazla antibiyotiğe direnç gösteren pnömokok suşları tanımlanmıştır (1). Prevalans hızlarında bölgesel değişiklikler olmasına rağmen hemen bütün ülkelerde penisiline dirençli S.pneumoniae suşları saptanmaktadır (3). Bu çalışmada Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı Bakterioloji Ünitesi'nde son bir yılda incelenen çeşitli klinik örneklerden izole edilen pnömokok suşlarının penisilinle birlikte diğer antibiyotiklere invitro duyarlılıkları retrospektif olarak değerlendirilmiş ve tartışılmıştır.

### Gereç ve Yöntem

Son bir yıl içerisindeki Fırat Üniversitesi, Fırat Tıp Merkezi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen 30 pnömokok suşu değerlendirildi ve suşların izole edildiği örnekler tablo 1 de gösterildi. S.pneumoniae suşlarının identifikasyonu için koloni morfolojisi, gram boyama özellikleri, optokin ve safrada erime testleri kullanıldı. Penisilin direnci National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) tarafından önerilen standartlar doğrultusunda disk difüzyon yöntemi ile 1 mg oksasilin içeren diskler kullanılarak araştırıldı (4). Oksasilin diski kullanılarak yapılan disk difüzyon yönteminde inhibisyon zonu 20 mm ye eşit ve daha büyük olan suşlar penisiline duyarlı olarak değerlendirildi. Ayrıca suşların oksasilin zon çapı <19 olanlarında penisilin, sefotaksim ve seftriakson MİK'leri E test(AB BİODİSK, İsveç) yöntemi ile belirlendi.

**Geliş Tarihi :** 07.03.2007  
**Kabul Tarihi :** 24.04.2007

### Yazışma Adresi Correspondence

**Aziz Ramazan DİLEK**  
Fırat Üniversitesi  
Tıp Fakültesi,  
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim  
Dalı  
Elazığ-TÜRKİYE

dr.dilek@hotmail.com

Diğer antibiyotiklerin duyarlılıkları disk difüzyon yöntemi ile belirlendi. Bakterilerin 24 saatlik saf kültürlerinin Mueller Hinton buyyonda 0.5 Mc Farland bulanıklığına eşdeğer süspansiyonları hazırlandı. Bu süspansiyonlardan steril eküvyonlar aracılığı ile 4mm kalınlığında dökülen %5 koyun kanlı Mueller-Hinton agar besiyerine sürüldü ve 10 -15 dakika sonra besiyerleri üzerine penisilin, sefotaksim ve seftriakson içeren E test şeritleri , oksasilin(1mg),eritromisin (15mg), azitromisin (15mg), kloramfenikol (30mg), vankomisin (30mg), ofloksasin (5mg) diskleri yerleştirildi. Plaklar %5 CO<sub>2</sub>' li ortamda 35 °C de 24 saatlik inkübasyona bırakıldı. E testler okuma sırasında üretici firmanın önerileri doğrultusunda inhibisyon zonunun antibiyotikli şeridi kestiği noktadaki antibiyotik konsantrasyonu minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) olarak kabul edilerek sonuçlar değerlendirildi. E test ile penisilin MİK ' i 0.06 mg/ml ye eşit ve daha küçük olanlar duyarlı, MİK' i 0.12 mg/ml ile 1mg/ml arasında olanlar düşük düzey dirençli, MİK' i 2 mg/ ml ye eşit ve daha büyük olanlar yüksek düzey dirençli suşlar olarak tanımlandı. Sefotaksim ve seftriaksonun her ikisi için MİK' i 0.5 mg/ml veya daha küçük olanlar duyarlı, MİK' i 2 mg/ml ve daha büyük olanlar dirençli olarak kabul edildi. Eritromisin için 15 mm ve altındaki, azitromisin için 13 mm ve altındaki, kloramfenikol için 20 mm ve altındaki, ofloksasin için 12 ve altındaki zon çapları dirençli olarak kabul edilirken, vankomisin için 17 mm ve üstü zon çapları duyarlı olarak kabul edildi.

Tablo 1. Çalıtılan *S.pneumoniae* Suşlarının İzole edildiği Örnekler.

Örnek	Sayı
kan	11
göz	7
beyin omurilik sıvısı	4
orta kulak	3
torasentez mayi	3
yara	1
balgam	1
<b>TOPLAM</b>	<b>30</b>

### Bulgular

Bu çalışmada incelenen 30 *S.pneumoniae* suşundan disk difüzyon yöntemi ile (oksasilin 1 mg) penisiline duyarlı 23 suş bulunurken, 7 suş dirençli olarak belirlendi. Bu suşların E testleri yapıldığında düşük düzeyde penisiline dirençli oldukları görüldü. Oksasilin yöntemiyle dirençli bulunan 7 suş E test ile çalışıldığında hafif derecede dirençli oldukları görüldü. Penisiline dirençli suşlardan 2'si kandan, 2'si gözden, 1'i plevral sıvıdan ,1'i balgamdan, 1'i BOS'tan izole edildi. Yapılan E testlerde üçüncü kuşak sefalosporinlere direnç görülmezken eritromisin direncine penisiline duyarlı suşlarda rastlanmamış, penisiline dirençli suşlardan 2 tanesi eritromisin dirençli bulundu. Penisiline dirençli suşların dağılımı tablo 2'de gösterildi.

Tablo 2. Dirençli *S.pneumoniae* Suşlarının İzole Edildiği Örnekler.

Örnek	Sayı
kan	2
göz	2
torasentez mayi	1
balgam	1
beyin omurilik sıvısı	1
<b>TOPLAM</b>	<b>7</b>

### Tartışma

Penisilin direncinin giderek yaygınlaşması, pnömokok enfeksiyonlarının tedavisinde özellikle de menenjit gibi ciddi enfeksiyonlarda problem oluşturmaktadır Bu yüzden penisilin duyarlılığı ve duyarlılık seviyesinin belirlenmesi zorunludur (3).Penisiline orta derecede ya da yüksek derecede direnç gösteren suşlarla oluşan menenjitlerde penisilin ya da ampicilin ile yanıt alınmamaktadır. Bunun sebebi iv penisilin BOS'taki düzeylerinin pnömokok suşlarını öldürmeye yetecek düzeye ulaşamamasından kaynaklanmaktadır. Penisilin direnci penisilin bağlayan protein (PBP)' lerden bir veya bir kaçındaki değişiklik sonucu meydana gelmektedir (1).Penisilin direnci araştırılırken tarama testi olarak 1 mg oksasilin diski kullanılmaktadır. Ancak oksasiline dirençli penisiline duyarlı suşların olması bu yöntemin önemli bir sorunudur. Penisiline dirençli pnömokok suşları hemen hemen dünyanın bütün ülkelerinde görülebilmektedir (3).

Shen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 647 pnömokok suşu ile çalışılmış ve suşların %41'i penisiline dirençli olarak bulunmuştur (5).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada Özalp ve arkadaşları 98 adet *S.pneumoniae* suşunda yaptıkları çalışmada %29.6 oranında penisiline orta düzeyde direnç saptamışlardır (6).

Gür ve arkadaşlarının ülkemizde yaptıkları bir çalışmada yüksek düzeyde penisilin direnci %3, orta düzeyde penisilin direnci %29 olarak bulunmuş ve dirençlilik oranlarının merkezlere göre farklılık arz ettiği tesbit edilmiştir (7). Aynı durum Shen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da söz konusu olup merkezler arasında dirençte farklılıklar mevcuttur (5). Penisilin dirençli *S.pneumoniae*'de diğer antibiyotiklere de direnç daha fazla görülmektedir (3).

Ming-Gui Wang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 345 adet *S.pneumoniae* izolatının 183' ünde eritromisin direncine ve 171' inde de klindamisin direncine rastlamışlardır (8). Shen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 647 suşun %83.6 'sı eritromisine dirençli bulunurken %82.1'i de tetrasikline dirençli bulunmuştur (5). Gür ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada eritromisin direncinin %8, kloramfenikol direncinin %5'lerde olduğu bildirilmektedir (7).

Kılıç ve arkadaşları 42 suşla yaptıkları bir çalışmada direnç oranlarını eritromisin için disk difüzyonla %4.7, kloramfenikol için %4,7, tetrasiklin için %9,6 şeklinde bildirmişlerdir (2).

E. Backhaus ve arkadaşları 2007 yılında yayınladıkları multisentrik bir çalışmada 827 pnomokok suşu ile yaptıkları antibiyotik duyarlılık testlerinde suşların %90' nın penisiline duyarlı olduğunu bildirmişlerdir (9).

Görüldüğü üzere direnç oranlarında farklılık görülmekte ve yüksek düzeyde bir direnç mevcut olduğunu göstermektedir. S.pneumoniae'da penisilin için

MİK artışı varsa bu diğer b laktam antibiyotiklere de direnç göstereceği anlamındadır. Direnç oranlarının bu şekilde bölgesel farklılıklar göstermesi, klinisyenlerin bölgesel direnç prevalansını bilmeleri ve direnç durumunu dikkate alarak laboratuvarla daha sıkı bir işbirliği içinde çalışmalarını gerektirmektedir. Yaptığımız bu çalışma ile bölgemizdeki direnç prevalansını tespit etme çabalarına az da olsa katkımız olacağı inancındayız.

### Kaynaklar

1. Akhan S Ç. Streptococcus pneumoniae infeksiyonlarında penisilinin dünü,bugünü ve geleceği. KLİMİK Dergisi 2001; 14 (3): 144-146.
2. Kılıç A, Başustaoğlu A, Özyurt M, Güney Ç, Aydoğan H. Klinik örneklerden izole edilen Streptococcus pneumoniae suşlarının penisilin direnci ve diğer antibiyotiklere duyarlılıkları. Enfeksiyon Dergisi 2001; 15(2): 243-247.
3. Sümerkan B, Gökahmetoğlu S, Aygen B, Karagöz S. Klinik örneklerden izole edilen Streptococcus pneumoniae suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. Mikrobiyoloji Bülteni 1997; 31: 331-338.
4. Antibiyotik duyarlılık testleri için uygulama standartları; onbeşinci bilgi eki. Ed.Gür D. 2006; M100-S15; 25 (1).
5. Shen X et al. Prevalence of antimicrobial resistance of Streptococcus pneumoniae in Chinese children:four hospitals surveillance. J Clin Microbiology 2003; 116 (9): 1304-1307.
6. Ozalp M, Kanra G, Gür D. Distribution of serotypes and antimicrobial resistance of Streptococcus pneumoniae in a children's hospital in Turkey. Turk J Pediatr.2004 Oct-Dec; 46 (4): 329-332.
7. Gur D et al. Streptococcus pneumoniae penicillin resistance in Turkey. J Chemother 2001; 13 (5): 541-545.
8. Wang M, Zhang Y, Zhu D, Wang F. Prevalence and phenotypes of erythromycin-resistant Streptococcus pneumoniae in Shangai, China. Diag Microbiology and Infectious Diseases 2001; 39: 187-189.
9. Backhaus E et al. Antimicrobial susceptibility of invasive pneumococcal isolates from a region in south-west Sweden 1998-2001.Scand J Infect Dis.2007 ; 39 (1):19-27

