

İKİ YIL ARAYLA İZOLE EDİLMİŞ OLAN *STREPTOCOCCUS PYOGENES* SUŞLARINDA PENİSİLİN VE MAKROLİT DUYARLILIĞININ ARAŞTIRILMASI

PENICILLIN- AND MACROLIDE-SUSCEPTIBILITY OF *STREPTOCOCCUS PYOGENES* STRAINS ISOLATED WITH TWO-YEAR INTERVAL

Aynur KARADENİZLİ¹ Fetiye KOLAYLI¹ Haluk VAHABOĞLU²

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmit/Kocaeli

¹ Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

² İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakteriyoloji Anabilim Dalı

Anahtar Sözcükler: *Streptococcus pyogenes*, *in vitro* antibiyotik duyarlılığı, E-test, eritromisin, penisilin

Key Words: *Streptococcus pyogenes*, *in vitro* antibiotic susceptibility, E-test, erythromycin, penicillin

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, üst solunum yolu enfeksiyonu etkeni olarak boğaz kültürlerinden iki yıl arayla izole edilmiş olan *Streptococcus pyogenes* suşlarının penisilin ve eritromisine karşı duyarlılıkları E test yöntemi ile araştırarak söz konusu bakterinin bu antibiyotiklere karşı durumunu saptamaktır. 1998 yılına ait 58 suş ile 2001 yılına ait 43 suşun her iki antibiyotiğe karşı duyarlılıkları test edilmiştir. Penisilin direnci bulunmamıştır. Bunun yanında beklenenin aksine, makrolit direnci de saptanmamıştır. National Committee for Clinical Laboratory Standards'a göre aynı zamanda diğer makrolit grubu antibiyotiklerin duyarlılığını da belirten eritromisinin minimal inhibitör konsantrasyonu (MİK) 0.032- 0.38 µg/ml arasında saptanmıştır. Bölgeden izole edilen suşlarda makrolit direncinin henüz bir problem oluşturmadığı sonucuna varılmıştır.

SUMMARY

The purpose of the study was to determine the susceptibility to penicilline and erithromycin of *Streptococcus pyogenes* strains, isolated with two-year interval from throat cultures as agent of upper-respiratory tract infection agent, using E-test. Susceptibility to both antibiotics of 58 and 43 strains isolated in 1998 and 2001, respectively, were tested. No penicillin resistance was found. There was no macrolide resistance found either, on the contrary to expectations. Minimal inhibitory concentration of erithromycin (MIC), which is also a representative of susceptibility of other macrolides according to National Committee for Clinical Laboratory Standards was detected in the range of 0.0032-0.38 µg/ml. In conclusion, macrolide resistance of strains isolated from the region has not been a problem yet.

GİRİŞ

Tonsillit ve farenjit etkenleri arasında en sık saptanan bakteri, A grubu beta-hemolitik streptokok (*Streptococcus pyogenes*)'dur (1). Bu bakteri enfeksiyonlarında tedavisi penisilin ve makrolit grubu antibiyotikler yaygın olarak kullanılmaktadır. Dünyada yaklaşık elli yıldır

kullanılmasına karşı, henüz *S. pyogenes* suşlarında penisiline karşı direnç saptanmamıştır. Bunun yanında, makrolit direnci dünyada ve Türkiye'de değişik oranlarda bildirilmektedir.

Çalışmada, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne başvuran hastaların boğaz

kültürlerinden iki yıl aryla izole edilen *S. pyogenes* suşlarında penisilin ve makrolit (eritromisin) duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Boğaz kültürlerinden izole edilerek -85°C'de saklanmış olan 1998 yılına ait 58 suş ile 2001 yılına ait 43 suş çalışmaya alınmıştır. Tüm suşlar; % 5 koyun kanlı agar da beta-hemoliz oluşturması, katalaz testi negatifliği, basitrasin duyarlılığı, PYR testi pozitifliği ile *S. pyogenes* olarak tanımlanmıştır. Penisilin ve eritromisin minimal inhibisyon konsantrasyon (MİK) değerleri Epsilometer test (E test) yöntemi ile araştırılmıştır. Duyarlı MİK değerleri penisilin için ≤ 0.12 µg/ml, eritromisin için ise ≤ 0.25 µg/ml olup eritromisin MİK değeri 0.25-1 µg/ml arasında olan suşlar ise duyarlılığı azalmış olarak kabul edilmiştir (2).

İstatistiksel analiz t-testi ile yapılmıştır.

BULGULAR

Tüm *S. pyogenes* suşları penisiline duyarlı olup MİK değerleri 1998 ve 2001 yılları arasında farklılık göstermemiştir ($p>0.05$) (t: 1.3) (Tablo 1).

Tablo 1. *Streptococcus pyogenes* suşlarında penisilin MİK değerleri

MİK değerleri (µg/ml)	Suş sayısı	
	1998	2001
0.004	2	1
0.006	15	4
0.008	28	30
0.012	6	11
0.016	1	-
0.047	1	-
0.064	4	1
0.094	1	-
Toplam	58	47

Eritromisin duyarlılığı incelendiğinde, *S. pyogenes* suşlarında direnç saptanmamıştır (Tablo 2). NCCLS'e göre aynı zamanda diğer makrolit grubu antibiyotiklerin duyarlılığını da gösteren eritromisinin MİK değeri 0.032- 0.38 µg/ml arasında değiştiği belirlenmiştir. 1998 ve 2001 yıllarına ait ikişer suşta ise MİK değerleri 0.38 µg/ml olup duyarlılığı azalmış olarak değerlendirilmiştir. İzolatların eritromisin duyarlılığı yıllara göre karşılaştırıldığında, 1998 ve 2001 yılları arasında farklılık görülmemiştir ($p>0.05$) (t: 0.9).

Tablo 2. *Streptococcus pyogenes* suşlarında eritromisin MİK değerleri

MİK değerleri (µg/ml)	Suş sayısı	
	1998	2001
0.023	1	-
0.032	-	5
0.047	3	5
0.064	20	14
0.094	11	14
0.125	17	5
0.19	4	2
0.38	2	2
Toplam	58	47

TARTIŞMA

Dünyada yaklaşık elli yıldır kullanılmasına karşın henüz *S. pyogenes* suşlarında penisiline karşı direnç saptanmamıştır. Penisiline karşı direnç olmayışı *S. pyogenes*'in beta-laktamazların ya da düşük afiniteli penisilin bağlayan proteinlerin eksprese edilmeyişi ile kısmen açıklanmıştır (3). Bunun doğal sonucu olarak; bu çalışmada da penisilin direnci saptanmamıştır.

Penisilinler *S. pyogenes*'in neden olduğu infeksiyonların tedavisinde ilk seçilecek ilaç olmalarına karşın makrolit grubu ilaçlar daha çok penisiline allerjisi olan hastalarda kullanılır. Eritromisine dirençli ilk *S. pyogenes* izolatı 1959 yılında saptanmış olup 1969-1979 yılları arasında ise dramatik olarak direncin arttığı görülmüştür (4). Makrolit dirençli *S. pyogenes* suşları hem Türkiye'den hem de çeşitli ülkelerden bildirilmektedir. Bu çalışmalarda direnç oranları oldukça farklılık göstermektedir. Malatya (5), İstanbul (6) ve Buenos Aires'ten (7) bildirilen üç çalışmada; eritromisin direnci sırasıyla %36, %21 ve %12 oranlarında bildirilmiştir. Çalışmada eritromisine dirençli suş bulunmamıştır. Toplam dört suşta (% 3.96) eritromisin duyarlılığında azalma saptanmıştır. Bertekin ve ark. (8)'nin yaptığı çalışmada; eritromisin direnci %13, aynı ilaca duyarlılıkta azalma ise % 4 oranında saptanmıştır.

Eritromisinin test edilmesiyle aynı zamanda azitromisin, klaritromisin ve diritromisine karşı da duyarlılık ya da direnç saptanmış olur (2). Çalışmada elde edilen verilere göre 1998 ve 2001 yıllarına ait suşlarda tüm makrolit grubu antibiyotiklere karşı direncin gelişmemiş olduğunu söylemek mümkündür .

Sonuç olarak, Kocaeli Bölgesi'nden izole edilen *S. pyogenes* suşlarında makrolit direncinin henüz bir problem oluşturmadığı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. **Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC.** *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 5th ed. New York Lippincott, **1997**: 577-650.
2. **NCCLS.** *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. 11th Informational Supplement M100-S11. Wayne, Pa: National Committee for Clinical Laboratory Standards, **2001**.
3. **Horn DL, Zabriskie JB, Austrian R, et al.** Why have group A streptococci remained susceptible to penicillin? Report on a symposium. *Clin Infect Dis* **1998**; 26:1341-5.
4. **Jasir A, Tanna A, Noorani A, Mirsalehian A, Efstratiou A, Schalen C.** High rate of tetracycline resistance in *Streptococcus pyogenes* in Iran: an epidemiological study. *J Clin Microbiol* **2000**; 38: 2103-7.
5. **Durmaz B, Otlu B, Alibey E.** Streptokokların makrolidlere ve penisilinlere duyarlılığının karşılaştırılması. *XXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (4-6 Ekim 1998, Belek-Antalya) Özet Kitabı'nda*. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, **1998**: 12-173.
6. **Erdemoğlu A, Kocabeyoğlu Ö, Emekdaş G, Altanlar N, Erden D.** *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae* ve *Enterococcus faecalis* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* **1998**; 28: 64-6.
7. **Lopardo HA, Venuta ME, Vidal P, et al.** Argentinian collaborative study on prevalence of erythromycin and penicillin susceptibility in *Streptococcus pyogenes*. The Argentinian Streptococcus Study Group. *Diagn Microbiol Infect Dis* **1997**; 29: 29-32.
8. **Berkiten R, Gürol SD.** Solunum yolu infeksiyonlarından izole edilen beta hemolitik streptokoklar ve eritromisin direnci. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* **2000**; 30: 20-2.