

# Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen Beta-Hemolitik Streptokokların Gruplandırılması ve Antibiyotiklere Direnci

Neşe İnan, Hatice Erdoğan, Rahmiye Berkiten

**Özet:** Çeşitli klinik örneklerden Nisan 2001-Aralık 2002 tarihleri arasında izole edilen %94'ü 0-15 yaş grubuna ait 173 beta-hemolitik streptokok suşu tahmini tanı ve lateks aglütinasyon yöntemleri (Streptococcal Grouping Kit, Oxoid) ile gruplandırılarak, penisilin ve eritromisine duyarlılıkları disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır. Yüz otuz üç suş her iki yöntemle A grubu olarak saptanırken, tahmini tanı yöntemiyle A grubu dışı bulunan 47 suş lateks aglütinasyonu ile sırasıyla G (n=23), A (n=7), B (n=6), C (n=6), F (n=3) ve D (n=2) grupları olarak tespit edilmiştir. A grubu en fazla (%78) boğaz kültürlerinden izole edilirken, diğer grupların örneklere dağılımları anlamlı bir fark göstermemiştir. Suşların tümü penisilin ve eritromisine duyarlı bulunmuştur.

**Anahtar Sözcükler:** Beta-hemolitik streptokok, antibiyotik direnci.

**Summary:** Grouping and antibiotic resistance of beta-haemolytic streptococci isolated from various clinical samples. One hundred seventy three beta-haemolytic streptococci from various clinical specimens 94% of which belongs to 0-15 year old children were isolated between April 2001-December 2002, were grouped by presumptive diagnosis and latex agglutination (Streptococcal Grouping Kit, Oxoid) tests and their penicillin and erythromycin susceptibilities were researched by the disk diffusion method. One hundred thirty three isolates were determined as group A by both methods. Forty seven non A group isolates by probable diagnostic method were tested by latex agglutination test. Isolation results of groups were as follows G(23), A(7), B(6), C(6), F(3), D(2). While group A was isolated mostly from throat cultures (78 %), there were no meaningful difference between distribution of groups according to samples. All isolates were found susceptible to penicilin and erythromycin.

**Key Words:** Beta-haemolytic streptococci, antibiotic resistance.

## Giriş

Beta-hemolitik streptokok (BHS)'lar başta solunum yolları olmak üzere deriyi ilgilendiren ve sistemik çeşitli infeksiyonlara neden olurlar (1). Bu bakteriler Lancefield tarafından hücre duvarı karbonhidratlarındaki antijenik farklılığa göre serogruplara (A'dan H'ye ve K'dan V'ye kadar) ayrılmışlardır. İnsanlarda en sık saptananlar A,B,C,D ve G gruplarıdır. Streptokoksik tonsillit ve farenjit olgularından sorumlu bakterilerin başında grup A streptokoklar (GAS, *Streptococcus pyogenes*) gelmektedir (2). Bunun dışında C ve G gruplarının nediren; B, D ve F gruplarının da çok nadir tonsillofarenjite neden olduğu bilinmektedir. Meydana getirdikleri klinik tablo aynıdır. Buna karşılık özellikle GAS infeksiyonundan sonra gelişebilecek akut romatizmal ateş (ARA) ve akut glomerülo-nefrit (AGN) gibi nonsüpüratif sekellerin önlenmesi açısından BHS'ların gruplandırılması ve tedavi edilmesi gereklidir. Ayrıca grup C infeksiyonlarının sıklıkla poststreptokoksik glomerülo-nefrit ile ilişkili olduğu, grup G infeksiyonlarından sonra da glomerülo-nefrit geliştiği bildirilmektedir (1,3).

BHS'ler çeşitli yöntemlerle gruplandırılabilir. Grup-spesifik antiserumlar ile C antijenlerinin presipitasyonuna dayalı yöntem, zaman alıcı ve güç olduğundan hızlı tanıda kullanımı uygun değildir. En yaygın kullanılanı, tahmini gruplandırmayı sağlayan basitrasine duyarlılık testidir ve GAS'lerin belirlenmesinde oldukça yeterlidir. Ancak B, C ve G gruplarının da %10-20 oranında duyarlı olduğu bilinmektedir. İlave edilen trimetoprim-sülfametoksazol (SXT) duyarlılık deneyi bu testin hata payını azaltır. Kesin tanıda tercih edilen lateks aglütinasyonu hızlı ve duyarlı bir yöntemdir (1,3).

BHS'lerin tedavisinde ilk seçenek olarak penisilin ve eritromisin kullanılmaktadır. BHS'lerde penisiline direnç bulunmazken eritromisine değişen oranlarda direnç bildirilmektedir. Bu nedenle çalışmamızda çeşitli klinik örneklerden izole edilen BHS gruplarının örneklere dağılımı ve bu suşların penisilin ve eritromisine dirençleri araştırılmıştır.

## Yöntemler

Nisan 2001-Aralık 2002 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen çeşitli örneklerde klasik yöntemlerle izole edilen toplam 173 BHS suşu değerlendirilmiştir (3).

Koyun kanlı agarda (%5) 37°C'de %5-7 CO<sub>2</sub>'li ortamda 24 saatlik inkübasyon sonucu beta-hemoliz oluşturan Gram-pozitif ve katalaz-negatif koklar incelenmiştir. D grubu olduğu saptanan suşların eskülin hidrolizi ve %6.5 NaCl'li besiye-

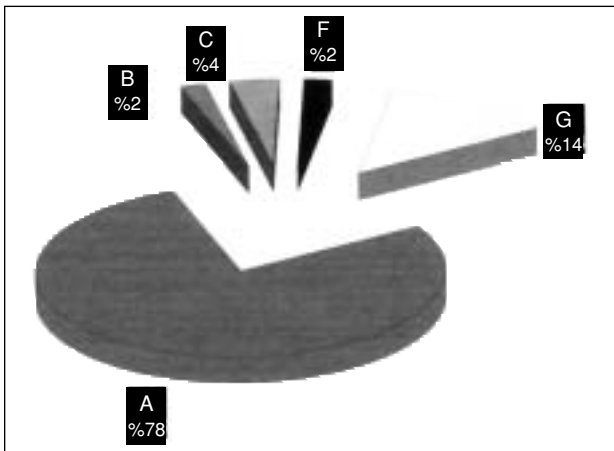
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul

XI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (30 Mart-3 Nisan 2003, İstanbul)'nde bildirilmiştir.

**Tablo 1. BHS'lerin Örneklere ve Gruplara Dağılımı**

Gruplar n=173	Boğaz						Kulak Sürüntüsü
	Sürüntüsü	Cerahat	İdrar	Kan	Balgam	BAL	
A (n=133)	126 (78)	3	2	-	1	-	1
B (n=6)	4 (2)	1	-	1	-	-	-
C (n=6)	6 (4)	-	-	-	-	-	-
D (n=2)	-	-	1	-	-	1	-
F (n=3)	3 (2)	-	-	-	-	-	-
G (n=23)	22 (14)	-	-	1	-	-	-

BAL: Bronkoalveolar lavaj

**Şekil 1.** Boğaz kültüründe izole edilen 161 BHS'lerin gruplara dağılımı.

rinde üreme özelliklerine bakılarak enterokok ayırımı yapılmıştır. Grup tayini tahmini tanı [basitrasin (0.04U, Oxoid) ve trimetoprim-sülfametoksazol (25 µg) duyarlılık] ve lateks aglütinasyon (Streptococcal Grouping Kit, Oxoid) yöntemleri ile yapılmış, penisilin ve eritromisin duyarlılığı NCCLS önerilerine göre diffüzyon yöntemi ile denenmiştir (4).

### Sonuçlar

Klinik örneklerden 163 (%94)'ü 0-15 yaş grubuna ait 173 suş izole edilmiş ve bunların 161 boğaz sürüntüsü, 4'ü cerahat, 3'ü idrar, 2'si hemokültür, bireri bronkoalveolar lavaj (BAL), balgam ve kulak sürüntü örneklerinden üretilmiştir. Yüz yirmi altı suş her iki yöntemle A grubu olarak saptanırken, tahmini yöntemle A grubu dışı saptananların lateks aglütinasyonu ile 7'si 23'ü G, 6'sı B, 6'sı C, 3'ü F ve 2'si D grubu olarak tespit edilmiştir (Tablo 1). Boğaz kültüründen izole edilenlerin 126 (%78)'si A grubudur (Şekil 1).

Suşların tümü penisilin ve eritromisine duyarlı sonuç vermiştir.

### İrdeleme

Çeşitli örneklerden izole edilen BHS serogruplarını belirleyen çok sayıda çalışma vardır. Gülay ve arkadaşları (5) bo-

ğaz kültüründen izole edilen 100 BHS'nin %67'sini A, %16'sını F, %13'ünü C, %2'sini G; Erayman ve arkadaşları (6); 113 BHS'nin %84.08'ini A, %4.42'sini B, %7.08'ini C, %4.42'sini G grubu olarak bildirmişlerdir. Berkiten ve Gürol (7) 1998 yılına ait alt ve üst solunum yolu infeksiyonu şüphe edilen 2 979 hasta örneğinden izole edilen 159 (%5) BHS'yi retrospektif olarak değerlendirmişler ve suşların 44'ünü A, 3'ünü B, 24'ünü C, 1'ini D,

37'sini F ve 29'unu G grubu olarak belirlemişlerdir. Çalışmamızda da diğer yayınlarda olduğu gibi, en fazla izole edilen grup A'dır ve 173 suşun 133 (%77)'ünü oluşturmaktadır. Diğer gruplardan F ve G çoğunlukla ikinci sıklıkta bildirilirken (5-7), bu çalışmada G grubu (%13) ikinci sıklıkta, diğer gruplar %1-3 arasında saptanmıştır.

Tahmini tanı yöntemi (basitrasin-SXT duyarlılığı) lateks aglütinasyonuna göre daha ekonomik olduğu için rutin çalışmada yaygın olarak kullanılır. Ancak bu yöntemin standardizasyon eksikliği ve/veya SXT direncinin doğru değerlendirilememesi hatalı sonuç oranını artırmaktadır. Çalışmamızda da tahmini yöntemle A dışı saptanan 7 suş lateks yöntemi ile A grubu olarak belirlenmiştir. Bu nedenle serolojik yöntem ile doğrulama yapılması uygundur.

Bugüne kadar yapılan yurt içi ve yurt dışı çeşitli yayınlarda BHS'lerde penisilin direnci henüz bildirilmemiştir. Penisilin alternatifi olan eritromisine %50 gibi yüksek direnç oranı bildiren bazı uluslararası çalışmalar olmasına karşın genel olarak direnç %10'dan azdır (8-11). Ayrıca erişkin hastalardan izole edilen suşlardaki direnç oranı çocuk hastalara göre daha yüksek saptanmıştır (7,12). Ülkemizde eritromisin direnci %0-5.8 gibi düşük oranlarda seyrederken (13-16), bazı yayınlarda %30-36 gibi oldukça yüksek oranlar bildirilmektedir (17,18). Orta duyarlı ve dirençli suşlarla karşılaşıldığında deneyin standard suşlarla tekrarlanması ve dirençli bulunduğu MİK değerinin belirlenerek doğrulanması gerekmektedir.

Çalışmamızda penisilin ve eritromisin direnci ülkemiz genel sonuçlarıyla uyumludur ve suşların tümü duyarlıdır.

Sonuç olarak GAS'ler farenjitlerde en sık izole edilen serogrup olarak önem taşımakta, ancak diğer grupların da azımsanmayacak ölçüde infeksiyonlara neden olduğu görülmektedir. Ülkemizde gelişebilecek penisilin direncinin ve artabilecek eritromisin direnç oranının izlenmesi, ampirik tedavi ve epidemiyolojik veriler açısından olduğu kadar, gelişebilecek nonsüperatif komplikasyonların önlenmesi açısından da önem taşımaktadır.

### Kaynaklar

1. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS, eds. *In: Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology*. 11th ed. St. Louis: Mosby, 1994: 333-52
2. Gwaltney JM, Bisno AL Jr. Pharyngitis. *In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin RI eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 656-62

3. Ruoff LK, Whiley A, Beighton D. Streptococcus. In: Murray RP, Baron JE, Pfaller AM, Tenover CF, Yotken HR eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 7th ed. Washington, DC: ASM Press, 1999: 283-96
4. National Committee for Laboratory Standards. *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests*. Twelfth Informational Supplement. NCCLS Document M100-S12, Wayne, Pa: NCCLS, 2002: 27
5. Gülay Z, Ercan H, Yuluğ N. Boğaz kültürlerinden soyutlanan beta hemolitik streptokokların serogrup dağılımları. *İnfeksi Derg* 1997; 11: 233-5
6. Erayman İ, Türk Arıbaş E, Yılmaz A, Bitirgen M. Boğaz kültürlerinden izole edilen beta hemolitik streptokokların serogrupları. *Türk Mikrobiol Cemiy Derg* 2000; 30: 13-6
7. Berkiten R, Gürol SD. Solunum yolu infeksiyonlarından izole edilen beta hemolitik streptokoklar ve eritromisin direnci. *Türk Mikrobiol Cemiy Derg* 2000; 30: 20-2
8. Azavedo JCS, Yeung RH, Bast DJ, Duncan CL, Borgia SB, Low DE. Prevalence and mechanisms of macrolide resistance in clinical isolates of group A streptococci from Ontario, Canada. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43: 2144-7
9. Detcheva A, Facklam RR, Beall B. Erythromycin-resistant group A streptococcal isolates recovered in Sofia, Bulgaria, from 1995 to 2001. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 3831-4
10. Maruyama S, Yoshioka H, Fujita K, Takimoto M, Satake Y. Sensitivity of group A streptococci to antibiotics. Prevalence of resistance to erythromycin in Japan. *Am J Dis Child* 1979; 133: 1143-5
11. Hsueh PR, Chen HM, Huang AH, Wu JJ. Decreased activity of erythromycin against *Streptococcus pyogenes* in Taiwan. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39(10): 2239-42
12. Sauermann R, Gattringer R, Graninger W, Buxbaum A, Georgopoulos A. Phenotypes of macrolide resistance of group A streptococci isolated from outpatients in Bavaria and susceptibility to 16 antibiotics. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51(1): 53-7
13. Berkiten R, Bal Ç, Altun B. On üç yıllık bir sürede A grubu streptokoklar için penisilin G ve eritromisin MİK değerlerindeki değişimler. *Ankem Derg* 1996; 10: 367-73
14. Tuncer İ, Fındık D, Kart H. Boğaz sürüntülerinden izole edilen A grubu beta hemolitik streptokokların antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması. *İnfeksi Derg* 1995; 9: 19-21
15. Tunçkanat F, Şener B, Akan Ö, Berkman E. A grubu beta hemolitik streptokoklara bazı makrolid antibiyotiklerin invitro etkileri. *Ankem Derg* 1993; 7: 239-42
16. Erdoğan H, Öngen B, Öksüz L, Gürler N, Töreci K. A grubu beta hemolitik streptokoklarda antibiyotik direnci ve makrolid direnç fenotipinin saptanması. *Ankem Derg* 2003; 17: 85-7
17. Aydemir S, Su G, Çilli F, Tünger A, Özinel MA. *Streptococcus pyogenes* kökenlerinde makrolid direnci [Özet]. *Klimik Derg* 2003; 16(Suppl): 346
18. Durmaz B, Otlu B, Elibey E. Streptokokların makrolidlere ve penisilinlere duyarlılığının karşılaştırılması [Özet]. In: *XXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi* (4-9 Ekim 1998, Antalya) *Özet Kitabı*. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti & Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 1998: P 12-173