

# Kulak Akıntısı Kültürlerinden İzole Edilen *Staphylococcus aureus* Suşlarının Çeşitli Antimikrobiklere *In Vitro* Duyarlılıkları

A. Zeki Şengil, E. İnci Tuncer, Mahmut Baykan, Gülüzar Akyol, Gülşen Kaloğlu, Fatma Keklikoğlu, Bülent Baysal

**Özet:** Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Bakteriyoloji Laboratuvarında kulak akıntısı materyallerinden izole edilen *S.aureus* suşlarının çeşitli antimikrobik ajanlara karşı *in vitro* duyarlılığı disk difüzyon yöntemiyle araştırıldı. *S.aureus* suşlarının en fazla sefoksitin (% 95), sefuroksim (% 95), enoksasin (% 93) ve norfloksasin (% 86)'e duyarlı olduğu; ampisilin (% 54), amoksisilin (% 43) ve penisilin G (% 47)'ye karşı en fazla dirence sahip olduğu saptandı.

**Anahtar Sözcükler:** Kulak akıntısı, *Staphylococcus aureus*, antimikrobikler.

**Summary:** *In vitro* sensitivity of *Staphylococcus aureus* strains isolated from ear specimens to antimicrobial agents. We evaluated *in vitro* sensitivity of *S.aureus* strains isolated from ear specimens using disk diffusion method to different antimicrobial agents. It was found that *S.aureus* strains were more sensitive to cefoxitin (95%), cefuroxime (95%), enoxacin (93%), norfloxacin (86%), and they were more resistant to ampicillin (54%), amoxicillin (43%), penicillin G (47%) than being other antimicrobial agents.

**Key Words:** Ear specimens, *Staphylococcus aureus*, antimicrobial drugs.

## Giriş

Klinik materyallerden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının çeşitli yollarla antimikrobiklere direnç kazandıkları bilinmektedir. Tedavide başarısızlıklara ve enfeksiyonun kronikleşmesine neden olan bu direnci önceden *in vitro* laboratuvar testleri ile ortaya koymak ve çeşitli periyodlarla takip etmek gerekmektedir (1). Ortakulak enfeksiyonların neden olan *Streptococcus*, *Haemophilus* ve *Branhamella* bakterileri yanında *Staphylococcus*'lar da potansiyel patojen olarak kabul edilirler (2).

*S.aureus* akut otitis media'da % 10 oranında tespit edilirken, kronik vakalarda % 45'e kadar sorumlu olabilmektedir (3,4). Bazı akut otitis media vakalarında yetersiz tedavi ve tedaviye direnç görülmekte ve antibiyotiklerin değiştirilmesi gerekmektedir. Bunun yanında, geniş spektrumlu antimikrobiyallerin tercih edilmesi yan etkileri artırırken çevrede rezistan suşların gelişmesine de neden olmaktadır (5).

Bu çalışmada, kulak akıntısından enfeksiyon etkeni olarak sıklıkla üretilen *S.aureus* suşlarının tedavide uzun süredir kullanılan ve kullanıma yeni sunulan antimikrobiklere karşı duyarlılık durumu belirlenmek istenmiştir.

## Yöntemler

Ocak-Aralık 1992 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı rutin laboratuvarında çeşitli klinik ve poliklinik hastalarından alınan kulak akıntısı materyalleri % 5 koyun kanlı agar ve EMB agara azaltma yöntemiyle ekildi. Koloni morfolojisi, hemoliz, plazma koagülaz testi ve katalaz reaksiyonu özelliklerine göre *S.aureus* tanısı konulan mikroorganizmalara Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle antimikrobiyal duyarlılık testleri uygulandı. Sonuçlar zon çaplarına göre duyarlı, az duyarlı ve dirençli olarak değerlendirildi (6,7).

## Sonuçlar

Laboratuvarımıza müracaat eden toplam 1180 hastanın kulak akıntısı kültürlerinde 301 adet *S.aureus* üretilmiştir. Ürettiğimiz

96 suşun 91'inde (% 95) sefoksitin, 138 suşun 131'inde (% 95) sefuroksim ve 91 suşun 85'inde (% 93) enoksasine karşı en fazla duyarlılık bulunurken; 104 suşun 56'sında (% 54) ampisilin, 86 suşun 37'sinde (% 43) amoksisilin, 190 suşun 90'ında (% 47) penisilin G'ye karşı en fazla dirençlilik saptanmıştır (Tablo 1).

## İrdeleme

Bakterilerin duyarlı oldukları antimikrobiklere direnç kazanmaları çeşitli mekanizmalarla oluşmaktadır. Bu mekanizmalar temel olarak, antimikrobiğin hedef aldığı bakterinin moleküllerinde yapısal değişimin meydana gelmesi, hücre duvarının farklılaşmasıyla antimikrobiğin bakteriyeye girememesi, kromozomal mutasyonlar gelişmesi ve ayrıca bakterinin antimikrobik maddeyi inaktive eden bir enzim sentezlemesi şeklinde olmaktadır. *S.aureus*'ların β-laktam antimikrobiklere direnç geliştirmesinde bu son mekanizmanın çok önemli bir rol oynadığı kabul edilmektedir. β-laktamazlarla oluşan bakteri direncini yenebilmek için bir yandan β-laktamazların etkisini inhibe eden yeni penisilin ve sefalosporinler sentezleme çalışmaları devam etmekte, bir yandan da enzimin antimikrobiği inaktive etmesini engelleyen maddelerden yararlanılmaktadır. Ancak bunlara karşı da bakterilerin direnç geliştirdikleri gösterilmiştir (8).

Çeşitli çalışmalarda sefalosporin grubu antimikrobiklere *S.aureus*'ların değişen oranlarda duyarlılıkları tespit edilmiştir. Bunlardan sefuroksime % 89-96.3, sefazoline % 80-84, seftazidime % 69-93.5 oranlarında duyarlılık bildirilmiştir (9-12). Bizim bulgularımıza göre ise sefuroksime % 95, sefazoline % 80, seftazidime % 65, sefoksitine % 95 duyarlılık saptanmıştır.

Ülkemizde penisilin, semisentetik penisilin ve β-laktamaz inhibitörü içeren penisilinlerle yapılan çalışmalarda β-laktamaz inhibitörü içeren penisilinlerin diğerlerine göre daha etkin olduğu bilinmektedir. Bu konuda yapılan çalışmalarda penisilin G'ye % 2.3-35.1, ampisiline % 1-15.5, amoksisiline % 19.5-36, ampisilin+sulbaktama % 75-97, amoksisilin+klavulanik aside % 27.4-99 oranlarında duyarlılık bulunmuştur (8,9,12,14-16). Bizim çalışmamızda ise penisilin G'ye % 12, ampisiline % 16, amoksisiline % 12, ampisilin+sulbaktama % 31, amoksisilin+klavulanik aside % 35 oranlarında duyarlılık saptanmıştır.

Özenci ve arkadaşları (10), *S.aureus*'ların tetrasikline % 51.4,

Tablo 1. Kulak Akıntısından İzole Edilen *S.aureus* Suşlarının Antimikrobiklere Duyarlılıkları.

Antimikrobikler	<i>S.aureus</i> Suş Sayısı*	Duyarlı Sayı	Duyarlı (%)	Az Duyarlı Sayı	Az Duyarlı (%)	Dirençli Sayı	Dirençli (%)
Sefoksitin	96	91	(95)	5	(5)	0	(0)
Sefuroksim	138	131	(95)	4	(3)	3	(2)
Enoksasin	91	85	(93)	5	(6)	1	(1)
Norfloksasin	113	98	(86)	13	(12)	2	(2)
Sefazolin	50	40	(80)	8	(16)	2	(4)
Eritromisin	176	126	(72)	28	(16)	22	(12)
Seftazidim	37	24	(65)	13	(35)	0	(0)
Kloramfenikol	150	83	(55)	51	(34)	16	(11)
Tetrasiklin	120	42	(35)	43	(36)	35	(29)
Amoksisilin + klavulanik asid	91	32	(35)	44	(49)	15	(16)
Ampisilin + sulbaktam	102	32	(31)	41	(40)	29	(29)
Trimetoprim + sülfametoksazol	176	45	(25)	70	(40)	61	(35)
Ampisilin	104	17	(16)	31	(30)	56	(54)
Amoksisilin	86	10	(12)	39	(45)	37	(43)
Penisilin G	190	23	(12)	77	(41)	90	(47)

\* Sayılardaki farklılıklar, laboratuvarımızda duyarlılık testlerinde kullanılan antimikrobiklerin aylık periyodlarla değiştirilmesindedir.

eritromisine % 71 duyarlı olduğunu tespit etmişlerdir. Özkuyumcu ve arkadaşları (13) yaradan izole edilen *S.aureus*'ların tetrasikline % 16.33, eritromisine % 58.16, kloramfenikole % 53.06, trimetoprim+sülfametoksazole % 67.35 duyarlı olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ise tetrasikline % 35, eritromisine % 72, kloramfenikole % 55, trimetoprim+sülfametoksazole % 25 duyarlılık tespit edildi. Kinolon grubu antimikrobiklerle ilgili yayınlarda duyarlılık oranları yüksek bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda bu grubun üyelerinden enoksasin ve norfloksasine duyarlılık sırasıyla % 93 ve % 86 olarak bulunmuştur. Çeşitli örneklerden izole edilen *S.aureus*'larda Koşan ve arkadaşları (17) % 87-91, Rodrigues ve arkadaşları (18) ise % 90 oranlarında duyarlılık bildirmişlerdir.

Sonuç olarak, bulgularımızda sefalosporin ve kinolon grubuna karşı duyarlılık ile penisilin grubuna karşı dirençlilik oranları diğer literatür bulgularına benzemektedir. Ancak  $\beta$ -laktamaz inhibitörü ilave edilen antimikrobiklere duyarlılık, diğerlerinden düşük bulunurken yalnız Ayaşlıoğlu ve arkadaşları (16)'nın bulgularına uygunluk göstermiştir. Bu sonuç, *S.aureus*'ların çeşitli direnç mekanizmaları ile dirençlilik oranlarının arttığını göstermektedir. Bakteriler yeni kullanıma sunulan antimikrobiklere başlangıçta yüksek duyarlılık gösterirken zamanla direnç geliştirmektedirler. Yeni sefalosporinler ve kinolonlarla ilgili ileride yapılacak çalışmalarla direnç paternleri tespit edilebilecektir. Bu nedenle *S.aureus*'ların geliştirmekte oldukları direncin belirli periyodlarla izlenmesinin tedavide kullanılan antimikrobiyallerin seçiminde yol gösterici olacağı kanısındayız.

#### Kaynaklar

- Bilgehan H. *Klinik Mikrobiyolojik Tanı*. 1. baskı. Ankara: Şafak Matbaacılık, 1992: 448-58
- Stenfors LE, Raisanen S. The bacterial flora of the nasopharynx, with special reference to middle ear pathogens. *Acta Otolaryngol* 1989; 108: 122-5
- Friedman I. The pathology of otitis media with particular reference to bone changes. *J Laryngol* 1975; 7: 313-20
- Giebink GS, Quie PG. Microbial aspects of otitis media. In: Paparella MM, Shumrick DA, eds. *Otolaryngology*. Vol II. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1991: 1378-9
- Harsten G, Prellner K, Heldrup J, Kalm O, Kornfalt R. Treatment failure in acute otitis media. *Acta Otolaryngol* 1989; 108: 253-8
- Baron EJ, Finegold SM. *Diagnostic Microbiology*. 8th ed. St Louis: Mosby, 1990: 323-9
- Tilton RC, Howard BJ. Antimicrobial susceptibility testing. In: Howard BJ, Klaas J II, Rubin SI, Weissfeld AS, Tilton RC, eds. *Clinical and Pathogenic Microbiology*. St Louis: Mosby, 1987: 121-56
- Töreci K, Mamagani A. *S.aureus*, *P.mirabilis*, *S.typhimurium* suşlarına amoksisilin, klavulanik asid ve amoksisilin+klavulanik asit kombinasyonunun etkilerinin karşılaştırılması. *Ankem Derg* 1988; 4: 278-90
- Çetin ET, Töreci K, Badur S, Erdeniz M. Muayene maddelerinden izole edilen bakterilerin bazı aminoglyozid, sefalosporin, penisilin grubu antibiyotiklere,  $\beta$ -laktamaz inhibitörleri ile birlikte kullanılan penisilinlere ve ofloksasine duyarlılıkları. *Ankem Derg* 1987; 4: 423-8
- Özenci H, Tan G, Özsan M. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *S.aureus* suşlarının antibakteriyellere duyarlılıkları. *Mikrobiyol Bil* 1989;23:246-50
- Mudu G, Kumdalı A. Yeni sefalosporin antibiyotiklerin antibakteriyel etkileri. *Akdeniz Üniv Tıp Fak Derg* 1985;2:227-37
- Baysal B, Günaydin M, Tuncer İ, Saniç A. Farklı klinik örneklerden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının çeşitli antimikrobiklere duyarlılıkları. *Selçuk Üniv Tıp Fak Derg* 1990; 6(4): 341-6
- Özkuyumcu C, Durupınar B, Girişken E. Yara infeksiyonlarından izole edilen gram pozitif bakteriler ve çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. *Mikrobiyol Bil* 1989; 23: 150-6
- Mutlu G, Yıldırım İ, Yalçın S. *Staphylococcus aureus* suşlarının ampisilin, amoksisilin ve ampisilin+sulbaktam, amoksisilin+klavulanik asite in vitro duyarlılıklarının karşılaştırılması. *Akdeniz Üniv Tıp Fak Derg* 1988; 5:369-71
- Vural T, Pamukçu M, Çolak D, Mutlu G. Koagülaz pozitif ve negatif stafilokok suşlarının penisilin G, ampisilin, amoksisilin, ampisilin+sulbaktam ve amoksisilin+klavulanik asite duyarlılıkları. *Ankem Derg* 1991; 5: 17-21
- Ayaşlıoğlu E, Arman D, Balık İ, Altay G. Koagülaz negatif ve pozitif stafilokokların ampisilin, penisilin, ampisilin+sulbaktam ve amoksisilin+klavulanik asite duyarlılıkları. *Ankem Derg* 1988; 2: 111
- Koşan E, Kocabeyoğlu Ö, Keskin K, Öztürkeri H. Klinik örneklerden izole edilen çeşitli bakteri suşlarında kinolon direnci. *Ankem Derg* 1991; 5: 108
- Rodrigues JN, Amaral LG, Leme IL, Pignatari A, Wey S, Hollis R. Molecular epidemiology and antimicrobial susceptibility testing: testing of quinolone-resistant *S.aureus* strains isolated in Brazil. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1993;16: 9-16