

**BOĞAZ KÜLTÜRLERİNDE SAPTANAN A GRUBU BETA-HEMOLİTİK
STREPTOKOKLAR VE ERİTROMİSİN DİRENCİNİN YILLARA GÖRE DEĞİŞİMİ**

*THE DIFFERENCE OF THE A GROUP BETA-HEMOLYTIC STREPTOCOCCI FROM THROAT
CULTURES AND ERHYTROMYCIN RESISTANCE ACCORDENCE WITH YEARS*

**Mustafa ALTINDIŞ¹, Orhan Cem AKTEPE¹, Zafer ÇETİNKAYA¹,
Fadime ARSLAN¹, Yeliz ÇETİNKOL¹, Nilgün YUMLU¹**

¹ Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD

ÖZET: A Grubu Beta Hemolitik Streptokoklar (AGBHS), akut tonsillofaranjitin en önemli etkenlerinden birisi olup eradikasyonunda klasik tek seçenek penisilindir. Ancak penisilin allerjisi ve başka nedenler dolayısıyla alternatif tedavi seçeneği olarak bilinen eritromisin bu suşlardaki direnç oranının saptanması önemlidir. Çalışmada boğaz kültürlerinde AGBHS saptanma oranı ve eritromisin direncinin yıllara göre değişiminin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Ocak 2000-Temmuz 2003 tarihleri arasında değişik yaş gruplarından 1430 kadın, 1245 erkek toplam 2675 birey Mikrobiyoloji laboratuvarına boğaz kültürü istemi ile gönderilmiş, alınan boğaz sürüntü örnekleri %5 koyun kanlı agar ekildikten sonra 37°C'de 18-24 saatlik inkubasyon sonrasında üremeleri değerlendirilmiştir. AGBHS olarak saptanan kökenlerin eritromisin duyarlılıkları %5 koyun kanlı Muller-Hilton besiyerinde disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir. Örneklerden toplam 512'sinde (%19.1) AGBHS saptanmış, bunlarda %8.0 (41/512) oranında eritromisin direnci bulunmuştur. Boğaz kültürlerinden saptanan AGBHS ve eritromisin direnci oranlarının yıllara göre dağılımı sırasıyla 2000 yılı için %19.4 ve %7.3; 2001 yılı için %17.7 ve %9.0; 2002 yılı için %21.8 ve %7.2 ve 2003'ün ilk yarısı için %15.9 ve %7.2 bulunmuş, dağılımda istatistiksel farklılık belirlenmemiştir (p>0.05).

Sonuç olarak bölgemizde yıllara göre AGBHS sıklığı ve izolatların eritromisin direnci oranlarında anlamlı bir değişim saptanmamıştır. Ancak belirlenen direnç oranlarının Ülkemizde bildirilen diğer bölge verilere göre göreceli yüksek olması bölgemizde eritromisin direncinin izlenmesinin yararlı olacağını düşünülmektedir.

[Anahtar Kelimeler: Boğaz kültürü, AGBHS, eritromisin, antimikrobiyal direnç.]

ABSTRACT: A Group Beta-Hemolytic Streptococci (AGBHS) is the major etiologic pathogen of acute tonsillopharngitis and in such cases the classical therapeutic choice is penicillin. However, in case of penicillin allergy and other factors, the alternative choice is known as erythromycin and the detection of resistance to erythromycin is important. This long term study was done for the determinate of this resistance pattern.

The throat cultures were assessed in Microbiology laboratory, from 1430 female and 1245 male, total 2675 patients in different age groups January 2000-July 2003. The specimens were inoculated onto 5% sheep blood agar and evaluated after 18-24 hours incubation at 37°C. The in vitro erythromycin susceptibility was tested on 5% blood supplemented Mueller-Hinton agar by standard disc-diffusion method among strains identified AGBHS. Of 512 samples (19.1%) AGBHS were isolated and the resistance rate to erythromycin was found as 8.0%, totally. AGBHS isolation and the erythromycin resistance rates according to years were 19.4% and 7.3% for 2000; 17.7% and 9.0% for 2001; 21.8% and 7.25% for 2002 and 15.9% and 7.2% for first six month in 2003. There was no statistical difference between rates and years (p>0.05).

As a result there are no difference AGBHS ratios and resistance rates to erythromycin according to years in our region. The detected resistance ratio is a valuable data as representing a relatively higher rate than the ones obtained by other authors in our country. Therefore, it is suggested that the follow up of erythromycin resistance is beneficial.

[Key words: Throat culture, AGBHS, erythromycin, antimicrobial resistance.]

GİRİŞ

Streptokoklar ağız, boğaz, burun, deri, sindirim ve genital sistem normal florasında bulunabilen mikroorganizmalardır. Bunun yanı sıra insanlarda çok çeşitli infeksiyonlardan sorumlu tutulmaktadır. Bunlardan en sık karşılaşılanı, A grubu B-hemolitik streptokokların (AGBHS), yani *Streptococcus pyogenes*'in yol açtığı akut tonsillofarenjit tablosudur (1). *S. pyogenes* akut iltihaplı hastalıklar olan anjin, erizipel, kızıl, lohusalık ateşi, menenjit ve septisemiye de neden olabilir. Post-streptokoksik hastalıklar olarak bilinen akut eklem romatizması, akut glomerulonefrit ve erythema nodosum gibi geç ortaya çıkan ciddi komplikasyonlara da neden olabilir (2). Bu nedenle tedavisi önemli olup, klasik tedavi seçeneği penisilindir. Ancak penisilin allerjisi ve başka nedenlerle alternatif tedavi seçeneği olarak bilinen eritromisinin, diğer makrolidleri de temsil etmesi dolayısı ile bu suşlardaki direnç oranının saptanması önemlidir. Bu çalışmada bölgemizde boğaz kültürlerinde AGBHS saptanma oranı ve eritromisin direncinin yıllara göre değişiminin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Afyon Kocatepe Üniversitesi, Ahmet Necdet Sezer Araştırma ve Uygulama Hastanesi

Mikrobiyoloji laboratuvarına Ocak 2000-Temmuz 2003 tarihleri arasında değişik yaş gruplarından boğaz kültürü istemi ile gelen 1430'u kadın 1245'i erkek olmak üzere toplam 2675 bireyden boğaz sürüntüsü örneği alınmıştır. Bu örnekler %5 koyun kanlı agar ekildikten sonra 37°C'de 18-24 saatlik inkübasyon sonrasında üremeleri değerlendirilmiştir. Beta-hemoliz görülmeyen plaklar 48 saat sonra yeniden gözden geçirilmiştir. Üreyen bakterilerin koloni morfolojisi, β-hemoliz yapıları, gram boyama ile basitrasin ve ko-trimoksazol duyarlılıkları incelenmiş, ayrıca grup özgül antiserum (Oxoid, UK) kullanılarak tanımlamaları yapılmıştır. AGBHS saptanan kökenlerin eritromisin duyarlılıkları %5 kanlı Mueller-Hinton agarda standart disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir.

BULGULAR

Araştırmaya alınan toplam 2675 bireyin boğaz kültürlerinden 512'sinde (%19.1) AGBHS saptanmış ve bu suşların 41 tanesi (%8.0) eritromisine dirençli bulunmuştur. Boğaz kültürlerinden saptanan AGBHS ve eritromisin direnci oranlarının yıllara göre dağılımı sırasıyla 2000 yılı için %19.4 ve %7.3; 2001 yılı için %17.7 ve %9.0; 2002 yılı için %21.8 ve %7.2 ve 2003'ün ilk yarısı için %15.9 ve %7.2 bulunmuş, dağılımda istatistiksel farklılık belirlenmemiştir (p>0.05) (Tablo-1).

Tablo 1. Boğaz kültürlerinde saptanan AGBHS sıklığı ve izolatlarda gözlenen eritromisin direncinin yıllara göre dağılımı.

Yıllar	Hasta sayısı	AGBHS		Eritromisin direnci	
		n	%	N	%
2000	495	96	19.4	7	7.3
2001	690	122	17.7	11	9.0
2002	967	211	21.8	17	8.0
2003(Ocak-Temmuz)	523	83	15.9	6	7.2
Toplam	2675	512	19.1	41	8.0

TARTIŞMA

AGBHS'lar üst solunum sisteminin önemli patojenleri olup daha seyrek olarak diğer sistem enfeksiyonlarına da neden olabilirler. Bu enfeksiyonların türü, yaş gruplarına, iklime ve sosyo-ekonomik koşullara göre değişiklik gösterebilir. Epidemiler dışında farenjitlerin yaklaşık %15'inde etken olarak AGBHS olarak bildirilmektedir (1,3). AGBHS enfeksiyonlarından sonra ortaya çıkabilen ciddi komplikasyonlar, bu bakteri enfeksiyonlarının uygun antibiyotiklerle zamanında ve etkili biçimde tedavisini önemli hale getirmektedir. Beta-hemolitik streptokoklara karşı penisilin 1940'lardan beri etkili ilaç olarak kullanılmakta ancak penisilin allerjisi olan hastalara eritromisin verilmektedir (4,5).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda AGBHS'ların eritromisine olan dirençlerini Ergüven ve ark. (1990) 504 suшта araştırılmışlar ve %2.5, Türet ve ark. 70 suшта %4.2, Gürsoy ve ark. 213 suшта %7, Kocabeyoğlu ve ark. 133 suшта %2.3, Öncül ve ark. 421 suшта %5.2, Er ve ark. 516 suшта %1.5, Yazgı ve ark. 74 suшта araştırılmışlar ve %5.4 oranlarında bulmuşlardır (6-12). Ülkemizde daha önceki dönemlerde yapılan çalışmalarda direnç %7'nin üstünde bildirilmemiştir. Bu çalışmada ise 2675 boğaz sürüntü örneğinden toplam 512'sinde (%19.1) AGBHS saptanmış, bunlarda %8.0 (41/512) oranında eritromisin direnci bulunmuştur. Literatürde Avrupa'nın değişik ülkelerinde %0.5-23 arasında değişen direnç oranları bildirilmiştir. Hatta Finlandiya'dan %29 oranında bir direnç bildirim de mevcuttur. Amerika Birleşik Devletleri'nin ise son yıllarda genel bir artışta dikkat çekilirken, eyaletler arasında değişmek üzere %0-14 oranında direnç rapor edilmiştir. Avustralya'da ise bu oran 1985'de %1 iken 1987'de %17.6'ya kadar yükselmiştir (13-15). Eritromisin direnç oranlarının coğrafi dağılımının değişkenliği olmakla birlikte, Avrupa'da daha yüksek olduğu görülmektedir.

Bu sonuçlara göre çalışmamızda saptamış olduğumuz %8.0 oranı ülkemizde elde edilen diğer sonuçlar içinde yüksek bir değer olması nedeniyle önemlidir. Bu oranın yüksekliği Ocak 2000-Temmuz 2003 için sorgulanmış, yıllara göre değişim yaşanmış olmakla birlikte farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Sonuçlar, başka ülkelerde bildirilen yüksek eritromisin direncinin yakın zamanda Türkiye için de sorun olabileceğini düşündürmektedir. Bu sonuçlar; penisilin kullanılmadığı AGBHS enfeksiyonlarında suşun duyarlılığının belirlenmesi ve antibiyogram yapılması gerektiğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Söyletir G, Över U. Beta Hemolitik Streptokoklar. Topçu-Wilke A, Söyletir G. ve Doğanay M, eds. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1478-88, 2002.
2. Cengiz AT, Streptococcus. Ustaçelebi Ş, eds. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara: Güneş Kitabevi, 349-64, 1999.
3. Ertuğrul TY. Üst solunum yolları ve hastalıkları. Neyzi O, Ertuğrul T, ed. Pediatri. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 918-39, 1990.
4. Ruoff KL, Whiley RA, Beighton D. Streptococcus. Muray PR., Baron EJ, Pfaller MA. Tenover FC, Tenover RH, eds. Manual of Clinical Microbiology. 7th ed. Washington DC: ASM Press, 283, 1999.
5. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC, editors. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 5th ed. Philadelphia: JB Lippincott Co, 57, 1997.
6. Ergüven S, Gür D, Akalın E. Basitrasine Duyarlı B-hemolitik Streptokokların Eritromisine invitro Duyarlılıkları. İnfeksiyon Derg 4: 401-405, 1990.
7. Türet S, Karabiber N. GAS'larda Penisilin G ve Eritromisin Duyarlılığı. ANKEM Derg 4: 479-483, 1990.

8. Gürsoy G, Çöplü N, Zarakolu P. GAS'ların Eritromisine İn Vitro Duyarlılıkları. ANKEM Derg 7: 83, 1990.
9. Kocabeyoğlu Ö, Özperçin İ, Koşan E. Azitromisin, Klaritromisin ve Eritromisin ile Diğer Bazı Antibiyotiklerin B-hemolitik Streptokok Suşlarına Etkinliği, ANKEM Derg. 8: 91. 1994.
10. Öncül Ö, Aktepe O, Gözalan A. GAS'larda Eritromisin Direnci. ANKEM Derg 9: 111, 1995.
11. Er E, Akdoğan M, Köksal F. Boğaz Kültürlerinde Üretilen B-hemolitik Streptokoklar ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları. İnfeksiyon Derg. 14: 519-521, 2000.
12. Yazgı H, Ertek M, Aktaş AE. Üst solunum yolu infeksiyonlarından izole edilen GAS eritromisine duyarlılıkları. KLİMİK 2001 kongre kitabı, 10/49: 279, 2001.
13. Gerber MA. Antibiotic resistans in Group A Streptococi. Pediatr Clin North Am, 42: 539, 1995.
14. Seppala H, Nissinen A, JarvinenH, et al. Resistance to erytromycin in group A streptococci. New Engl J Med, 326: 292-4, 1992.
15. Quirk M. Erytromycin-resistant group A streptococci hit North America. The Lancet Infect Dis, 2: 2128, 2002.

Yazışma adresi

Yrd. Doç. Dr. Mustafa ALTINDIŞ
Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD
İnönü Bul. 03200, AFYON
Tel-Fax: 0272-2167901 / 153
E-mail: altindis@aku.edu.tr