

Stafilokok Suşlarının Kinolonlara Duyarlılıkları

Emine KÜÇÜKATES(*), Bekir KOCAZEYBEK(), Emine Nalan KARAYEL(*),
Abdullah AYYILDIZ(***), Aysin ORDU(***), Özkan GÜLSOY(***)**

(* İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, Haseki, İstanbul

(**) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

(***) Florence Nightingale Hastaneler Grubu, İstanbul

ÖZET

Çalışmamızda ikisi kardiyak cerrahi yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ve ikisi genel cerrahi olmak üzere dört farklı merkezde izole edilen 129 stafilokok suşunun levofloksasin, siprofloksasin, ofloksasin, norfloksasin ve pefloksasine duyarlılığı disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır.

129 stafilokok suşunun 66'sı (%51) levofloksasine, 52'si (%40) ofloksasine, 42'si (%32.5) siprofloksasine, 39'u (%30) norfloksasine ve 38'i (%24) pefloksasine duyarlı bulunmuştur.

Kardiyak ve genel cerrahi YBÜ'lerinden elde ettiğimiz suşlarda kinolon direncinin yüksek olduğu saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Stafilokok, kinolon, yoğun bakım ünitesi.

SUMMARY

Susceptibility of Staphylococcus Strains to Quinolones

129 clinical isolates of staphylococci obtained from four different ICU centers (two cardiac surgical ICU and two general surgical ICU) has been investigated for susceptibility to levofloxacin, ciprofloxacin, ofloxacin, norfloxacin and pefloxacin by disc diffusion method.

66 (51%) of 129 isolates were susceptible to levofloxacin, 52 (40%) to ofloxacin, 42 (32.5%) to ciprofloxacin, 39 (30%) to norfloxacin, 38 (24%) to pefloxacin.

Clinical isolates of staphylococci obtained from cardiac and general surgical ICU were found to be highly resistant to quinolones.

Key words: Staphylococci, quinolone, intensive care unit.

GİRİŞ

Stafilokoklar, deri, sindirim ve solunum yollarının normal flora üyesi oldukları gibi basit yüzeysel deri ve mukoza enfeksiyonlarından ciddi sistemik enfeksiyonlara kadar geniş bir spektrumda hastalık tablosundan sorumlu olabilirler. Stafilokoklardan en sık hastalık etkeni olan *S.aureus* hem nozokomiyal enfeksiyonlarda hem de hastane dışı enfeksiyonlarda önemli bir yere sahiptir. *S.aureus*'un neden olduğu enfeksiyonlar arasında apse, meninjit, endokardit, sepsis ve kateter enfeksiyonları yer almaktadır. Koagülaz negatif stafilokoklar ise özellikle yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde en sık rastlanan nozokomiyal etkindir. Koagülaz negatif stafilokoklar daha

çok intravenöz kateter, vasküler greft, prostetik kapak enfeksiyonu, serebrospinal şant, peritoneal diyaliz kateteri, hemodiyaliz şant gibi enfeksiyonlara neden olabilmektedir(1).

Çalışmamızda piyasada mevcut kinolonlardan, levofloksasin, siprofloksasin, ofloksasin, norfloksasin ve pefloksasinin stafilokoklara etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü Cerrahi YBÜ ve Florence Nightingale Hastaneler grubuna bağlı bir kardiyak cerrahi YBÜ ve iki genel cerrahi YBÜ olmak üzere dört merkezde izole edilen 129

stafilokok suşunun izolasyonu ve idantifikasyonları konvensiyonel metodlarla yapılmıştır, koagülaz pozitif suşlar S.aureus olarak kabul edilmiştir. Suşların levofloksasin, ofloksasin, siprofloksasin, norfloksasin ve pefloksasine duyarlılıkları disk difüzyon yöntemi ile NCCLS önerileri doğrultusunda yapılmıştır(2).

BULGULAR

Dört cerrahi merkezin YBÜ'sinden izole edilen 129 stafilokok suşu incelenmiştir. Stafilocok suşlarından 83'ü S.aureus, 46'sı ise koagülaz negatif stafilokok olarak bulunmuştur. S.aureus suşlarının 71'i, koagülaz negatif stafilokokların ise 31'i metisiline dirençli olarak saptanmıştır.

129 stafilokok suşunun 66'sı (%51) levofloksasine, 52'si (%40) ofloksasine, 42'si (%32,5) siprofloksasine, 39'u (%30) norfloksasine, 38'i (%24) pefloksasine duyarlı bulunmuştur.

Tablo 1 . Kinolonların stafilokoklara etkinliği

	Toplam	Lev (Du)	Oflo (Du)	Cip (Du)	Nor (Du)	Pef (Du)
MRSA	71	23	13	10	10	10
MSSA	12	12	12	12	12	12
MRKNS	31	19	15	11	9	8
MSKNS	15	12	12	9	8	8

MRSA - Metisiline dirençli S.aureus

MSSA - Metisiline duyarlı S.aureus

MRKNS - Metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokok

MSKNS - Metisiline duyarlı koagülaz negatif stafilokok

TARTIŞMA

Kinolon türevi antibiyotiklerin klinik kullanıma girmesi antimikrobiyal tedavi alanında önemli bir gelişme sağlamıştır. Ofloksasin, siprofloksasin, enoksasin, fleroksasin, pefloksasin gibi ilk olarak kullanıma giren kinolon türevlerinin antimikrobiyal etkinlikleri stafilokoklara ve Gram negatif bakterilere idi. Fakat sparfloksasin, temafloksasin gibi yeni kinolon preparatlarında antibakteriyel etki enterokok, streptokok ve anaerob bakterileri de içine almıştır(3,4,5).

Kinolonlar etki mekanizmaları, geniş antibakteriyel spektrumları, oral alımdan sonra gastrointestinal sistemde iyi absorpsiyonu, mükemmel doku dağılımı, seyrek yan etki ve toksisite nedeniyle klinikte geniş bir kullanım alanına sahiptirler(4,5).

Kinolonlar özellikle aminoglikozidlerin tolere edilemediği, sefalosporinlere dirençli patojenlerin veya metisilin dirençli S.aureus'un bulunduğu ve uzun süreli kullanım gereken olgularda belirgin bir kullanım alanı bulmaktadır(6,7,8). Son yıllarda metisiline dirençli S.aureus suşlarında kinolonlara karşı direncin arttığı bildirilmiştir(7,8,9,10).

1992'de Baysal ve ark. (11)'nin çalışmalarında S.aureus suşlarında ofloksasine %80, siprofloksasin ve pefloksasine %64 oranında duyarlılık saptanmıştır.

1992'de Arseven ve ark.(12) nin çalışmalarında

S.aureus suşlarında siprofloksasine %50, ofloksasine %68 ve norfloksasine %72 oranında duyarlılık saptanmıştır.

Irgil ve ark. (13) nin 1993'de yaptıkları çalışmada yaradan izole edilen S.aureus suşlarının %64'ünün ofloksasine, %57'sinin siprofloksasine duyarlı olarak saptamışlardır.

Köksal ve ark. (14) 1997'deki çalışmalarında siprofloksasine S.aureus suşlarında %44, S.epidermidis suşlarında %55 oranında duyarlılık saptanmışlardır.

Gürler ve ark. (15) 1997'de yaptıkları bir çalışmada metisiline dirençli 962 *S.aureus* suşunda ofloksasine %49, siprofloksasine %43, aynı dönemdeki izole edilen metisiline dirençli 263 koagülaz negatif stafilokok suşunda ofloksasine %48, siprofloksasine %36 oranında direnç gözlemişlerdir.

Öztürk ve ark. (16) çalışmalarında metisiline dirençli suşlarda ofloksasine %50 oranında direnç belirlemiştir.

Bir çalışmada Fransa'da üç hastanede MRSA suşlarında yüksek düzeyde pefloksasine direnç gözlenmiş ve bu antibiyotiğin kullanımı kısıtlanmıştır (17).

ABD'nde gerçekleştirilen bir çalışmada yalnızca MRSA'da değil, metisiline duyarlı *S.aureus* suşlarında da kinolonlara direnç gelişiminin arttığı bildirilmiştir (18).

Corsini ve ark. (19) çalışmasında levofloksasin için *S.aureus*'da %71, *S.epidermidis*'de %63, siprofloksasin için *S.aureus*'da %58, *S.epidermidis*'de %47 duyarlılık saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda da 83 *S.aureus* suşunun 71'i, 46 koagülaz negatif stafilokok suşunun 31'i metisiline dirençli olarak saptanmıştır. En yüksek duyarlılıkla levofloksasin (%51) birinci sırada yer almaktadır, %40 ile ofloksasin ve %32.5 ile siprofloksasin, %30 ile norfloksasin ve %24 ile pefloksasin takip etmektedir. Metisiline duyarlı *S.aureus* suşlarında incelediğimiz kinolon grubu antibiyotiklere direnç gözlenmemiştir.

Bizim suşlarımızın YBÜ kaynaklı olması nedeniyle direnç yüksek oranında saptanmış olabilir. Levofloksasinin birinci sırada olması, piyasada yeni kullanılmaya başlanmasından dolayı muhtemeldir.

Kinolonların olumlu etkilerinden dolayı gelişigüzel kullanımı özellikle stafilokoklar ve *P.aeruginosa*'da direnç gelişme problemini ortaya çıkarmıştır. Diğer antibiyotiklerde olduğu gibi kinolon türevlerinin de uygun ve gerektiğinde kullanımı büyük yarar sağlayacaktır.

Sonuç olarak stafilokoklarda kinolon direncinin artması, kinolonların da beta-laktam ve aminoglikozid antibiyotiklerde çapraz direnç oluşturmaları nedeniyle gelecekte stafilokok infeksiyonlarının tedavisinde kinolonların yetersiz olabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Douglas R, Wong DH, Shimodo KJ, Mulligan ME, Wilson SE:** Nasal colonization with methicillin-resistant *S.aureus* on admission to the surgical intensive care unit increases the risk of infection. *Anesth Analg* 78:644 (1994).
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for antimicrobial disk susceptibility test. Approved Standards.** NCCLS document M2-A5. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Villanova P.A., 1994.
- Hooper DC, Wolfson JS:** Fluoroquinolone antimicrobial agents, *N Engl J Med* 324:384 (1991).
- Neu HC:** Quinolones: A new class of antimicrobial agents with wide potential uses. *Med Clin North Am* 72:623 (1988).
- Richard P, Guttman L:** Sparfloxacin and other new quinolones. *J Antimicrobial Chemother* 30:739 (1992).
- Dalhoff A:** Quinolone resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. Development during therapy and clinical significance. *Infect* 22:111 (1994).
- Schaefer S:** Methicillin-resistant strains of *Staphylococcus aureus* resistant to quinolones. *J Clin Microbiol* 27:335 (1989).
- Shalit I, Berger SA, Gorea A, Frimerman H:** Widespread quinolone resistance among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in a general hospital. *Antimicrob Chemother* 33:593 (1989).
- Goldstein FW, and JF Acar. Epidemiology of quinolone resistance:** Europe and North and South America *Drugs* 49 (Suppl.2): 36 (1995).
- Skurray RA, and N.Firth.** Molecular evolution of multiply-antibiotic-resistant staphylococci. *Ciba Found, Symp.* 207:167 (1997).
- Baysal B, Saniç A, Baykan M, Özerol İH:** Çeşitli muayene maddelerinden izole edilen bakterilerin ofloksacin, ciprofloksacin ve pefloksacin duyarlılıkları. (Özet) *ANKEM Derg* 6:144 (1992).
- Arsenen G, Sönmez E, Çelebi S:** Operasyon sonrası oluşan yara infeksiyonlarından üretilen bakterilere ciprofloksacin, ofloksacin ve norfloksacin'in in-vitro etkileri. (Özet) *ANKEM Derg* 6:145 (1992).
- İrgil C, Kılıçturğay S, Emiroğlu Z, Korun N:** Yara infeksiyonlarında ofloksasin ve siprofloksasinin duyarlılığı. (Özet) *ANKEM Derg* 7:81 (1993).
- Köksal İ, Aydın K, Çaylan R:** Erişkin ve çocuk hastalardan izole edilen bakterilerin kinolon ve diğer bazı antibiyotiklere duyarlılığının karşılaştırılması. (Özet) *ANKEM Derg* 11:127 (1997).
- Gürler N, Kaygusuz A, Karayay S, Töreci K:** Methicillin-resistant staphylococci isolated from pus since 1992 and aminoglycoside and quinolone resistance in these strains. *ANKEM Derg* 11:9 (1997).
- Öztürk R, Midilli K, Ergin S, Aygün G:** Cerrahpaşa Tıp Fakültesi kliniklerinde yatan hastaların klinik materyallerinden izole edilen stafilokokların antimikrobik maddelere duyarlılığı. (Özet) *ANKEM Derg* 9:105 (1995).
- Acar JF, Francoual S:** The clinical problems of bacterial resistance to the new quinolones, *J. Antimicrob Chemother* 26 (Suppl B) p.207 (1990).
- Wadsworth SJ, Kim Ki-Ho, Satishchandran V, Axelrod P, Truant AL, Suh B:** Development of new antibiotic resistance in methicillin-resistant but not methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother* 30:821 (1992).
- Corsini V, Castagna B, Marchetti F, Campa M:** In vitro activity of levofloxacin and ciprofloxacin on bacterial clinical isolates collected from liver-transplanted recipient. 3rd European Congress of Chemotherapy, Vol: 13 (Supl.2) 137, (2000)