

# Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen Stafilokok Suşlarının Fusidik Aside Duyarlılıklarının Araştırılması

Halil YAZGI(\*), Mustafa ERTEK(\*\*), Osman AKTAŞ(\*)

(\*)Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum.

(\*\*)Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum.

## ÖZET

Ocak-Aralık 2001 tarihleri arasında çeşitli klinik örneklerden izole edilen 182 *Staphylococcus aureus* ve 273 koagülaz-negatif stafilokok (KNS) suşu incelenmiştir. Suşların metisilin ve fusidik aside duyarlılıkları agar disk difüzyon yöntemiyle araştırılmış *S. aureus* suşlarının 66 (%36.3)'sı ve KNS'ların 108 (%39.6)'i metisiline dirençli bulunmuştur. Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) suşlarının 61 (%92.4)'i, metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA) suşlarının 109 (%94.0)'u, metisiline dirençli koagülaz-negatif stafilokok (MRKNS) suşlarının 91 (%84.3)'i ve metisiline duyarlı koagülaz-negatif stafilokok (MSKNS) suşlarının 147 (%89.1)'si fusidik aside duyarlı olarak saptanmıştır.

Bu sonuçlar fusidik asidin stafilokok infeksiyonlarının tedavisinde iyi bir alternatif ilaç olabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Stafilokok, antibiyotik duyarlılığı, fusidik asit

## SUMMARY

Investigation of Fusidic Acid Susceptibility of *Staphylococcus* Strains Isolated from Various Clinical Specimens

The investigated material comprised 182 *Staphylococcus aureus* and 273 coagulase-negative staphylococci strains isolated from various clinical specimens during the period from January 2001 to December 2001. Methicillin and fusidic acid sensitivity were determined by agar disk-diffusion method. Sixty-six (36.3 %) of *Staphylococcus aureus* and 108 (39.6 %) of coagulase-negative staphylococci strains were methicillin-resistant. 61 (92.4 %) of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strains, 109 (94.0 %) of methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) strains, 91 (84.3 %) methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci (MRCNS) strains and 147 (89.1 %) of methicillin-sensitive coagulase-negative staphylococci (MSCNS) strains were sensitive to fusidic acid.

These results indicated that fusidic acid may use as a good alternative drug for treatment of the staphylococcal infections.

Key words: Staphylococci, antibiotic susceptibility, fusidic acid

## GİRİŞ

Fusidik asit, ilk kez Deuteromycotina (Fungi Imperfecti) üyesi *Fusidium coccineum*'un fermentasyon ürünlerinden izole edilen steroid benzeri bir antibiyotik olup bakterilerde protein sentezini ribozomlara bağlanmadan inhibe eder. Bakterilerde protein sentezi, peptidil tRNA'nın ribozomlarda peptidil bölgesine translokasyonu sonucu gerçekleşir. Bu işlem için GTP'nin hidrolizi ve elongasyon faktör G (translokaz) gereklidir. Fusidik asit ribozom elongasyon faktör G-GTP inorganik fosfat kompleksini stabilize eder ve sonuçta GTP hidrolizi inhibe olarak polipeptid zincirini uzaması durur. Bu özgül etki mekanizması sayesinde fusidik asit ve diğer antibiyotik grup-

ları arasında çapraz direnç görülme olasılığı oldukça düşüktür (1,2). *Giardia lamblia* ve *Plasmodium falciparum* gibi protozoonlar üzerinde de antiprotozoal aktiviteye sahip olan bu antibiyotik özellikle başta koagülaz olumlu ve olumsuz stafilokoklar olmak üzere bazı Gram olumlu bakteriler ve ayrıca *Neisseria* türleri, *Bordetella pertussis*, *Moraxella catarrhalis* ve in-vitro olarak *Mycobacterium tuberculosis* üzerinde de etkilidir(1-7).

Günümüzde stafilokokların metisiline karşı kazandığı direnç, bu bakterilerle meydana gelen infeksiyonların tedavisinde sorunlara yol açmakta ve yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesini gerekli kılmaktadır. Metisiline dirençli stafilokoklar için etkili olduğu bili-

nen fusidik asidin yöremizde izole edilen suşlar üzerindeki etkisinin saptanması amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Mikrobiyoloji laboratuvarlarına Ocak-Aralık 2001 tarihleri arasında gönderilen örneklerden 182 *S. aureus* ve 273 koagülaz olumsuz stafilokok (KNS) olmak üzere toplam 455 suş izole edilmiştir. Suşların metisiline duyarlılıkları 1 µg oksasilin içeren diskler

**Tablo 1.**Klinik örneklere göre izole edilen KNS suşlarının metisiline duyarlılıkları

Örnek	MSKNS			MRKNS	
	Toplam Suş Sayısı	Sayı	%	Sayı	%
Yara	108	65	60.1	43	39.9
Kan	101	59	58.4	42	41.6
İdrar	37	23	62.1	14	37.9
Kulak	16	11	68.7	5	31.3
Diğer	11	7	63.6	4	36.4
Toplam	273	165	60.4	108	39.6

**MSKNS:** Metisiline duyarlı koagülaz negatif stafilokok

**MRKNS :** Metisiline direçli koagülaz negatif stafilokok

**Tablo 2.**Klinik örneklere göre izole edilen *S.aureus* suşlarının metisiline duyarlılıkları

Örnek	MSSA			MRSA	
	Toplam Suş Sayısı	Sayı	%	Sayı	%
Yara	59	38	64.4	21	34.6
Kan	53	32	60.4	21	39.6
İdrar	31	21	58.3	10	41.2
Kulak	20	13	65.0	7	35.0
Diğer	19	12	63.2	7	36.8
Toplam	182	116	63.7	66	36.3

**MSSA:** Metisiline duyarlı *S.aureus*

**MRSA :** Metisiline direçli *S.aureus*

ile, fusidik aside duyarlılıkları ise 10 µg'lı diskler (Oxoid) ile Mueller-Hinton agarda disk difüzyon yöntemiyle belirlenmiştir. Fusidik asit direnci Comité de L'antibiogramme de la Societe Francaise de Microbiologie (Fransa Mikrobiyoloji Derneği Antibiyogram komitesi) tarafından belirlenen kritere göre saptanmıştır (8). 10 µg fusidik asit içeren disklerle (Oxoid) zon çapı  $\geq 22$  mm olanlar duyarlı,  $<14$  mm olanlar direçli kabul edilmiştir. Oksasilin direnci ise NCCLS M100-S9 standartlarına göre disk difüzyon yöntemiyle belirlenmiştir (9). Çalışmamızda kontrol suşu olarak *S. aureus* ATCC 25923 kullanılmıştır

## BULGULAR

Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *S. aureus* suş-

larında % 36.3 ve KNS suşlarında % 39.6 oranında metisilin direnci gözlenmiştir (Tablo 1, 2). Tüm suşlar için fusidik aside duyarlılık oranı % 89.7 olarak bulunmuştur, KNS suşlarının ise *S. aureus* suşlarına oranla fusidik aside daha direçli oldukları görülmüştür (Tablo 3).

**Tablo 3.** İzole edilen stafilokok suşlarının fusidik aside duyarlılıkları

Suşlar	Direçli		Duyarlı	
	Sayı	%	Sayı	%
MRSA	5	7.6	61	92.4
MSSA	7	6.0	109	94.0
MRKNS	17	15.7	91	84.3
MSKNS	18	10.9	147	89.1
Toplam	47	10.3	408	89.7

## TARTIŞMA

Stafilokoklar insan vücudunun hemen her bölgesinde infeksiyonlara neden olan ve özellikle hastane infeksiyonlarında önemi günden güne artan Gram pozitif, fakültatif anaerob bakterilerdir. Bu bakteriler hastane kaynaklı kateter infeksiyonları, yara infeksiyonları ve toplum kökenli deri ve yumuşak do-

ku infeksiyonlarının en sık etkenlerinden biridir. Ayrıca diyabetiklerde, kanser hastalarında ya da kronik karaciğer, böbrek rahatsızlığı olanlarda ve eroin, esrar gibi uyuşturucu bağımlılarında ciddi infeksiyonlara yol açarlar.

Son yıllarda beta-laktam antibiyotiklere ve metisiline dirençli stafilokokların artması ile birlikte bu bakterilerle ortaya çıkan infeksiyonların tedavisinde penisilin, penisilin+beta laktamaz inhibitörleri, sefalosporin ve karbapenemlerin kullanılması sınırlandırılmıştır. Böyle infeksiyonların tedavisinde en başarılı antibiyotik grubu glikopeptidlerdir. Bir glikopeptid olan vankomisine karşı dünyada henüz ciddi anlamda stafilokok direnci bildirilmemiştir. Bu ilacın da tedavide sık kullanılması durumunda zamanla etkinliğini kaybedebileceği korkusu her zaman olmuştur. Böyle olunca da metisilin direnci gösteren stafilokok infeksiyonlarının tedavisinde alternatif antimikrobiklerin kullanımı bu antimikrobiğe karşı gelişebilecek direnci erteleme olanağını sağlayacaktır.

Çalışmamızda MRSA suşlarının en yüksek oranda izole edildiği klinik örnek idrar (% 41.7) olup bunu kan (% 39.6), kulak (% 35) örnekleri izlemiştir. MRKNS suşları ise en yüksek oranda kan (41.6), yara (% 39.9) ve idrar (% 37.9) örneklerinden izole edilmiştir. Tüm klinik örneklerden izole edilen *S. aureus* suşlarında metisilin direnci %36.3, KNS suşlarında ise % 39.6 olarak bulunmuştur (Tablo 1, 2). Buna göre stafilokok infeksiyonlarının yaklaşık 1/3 ünde tedavide sorun olasılığı ortaya çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda metisiline dirençli stafilokok suşlarına in-vitro olarak yüksek oranda duyarlı oldukları saptanmıştır. Çalışmamızda fusidik asidin izole ettiğimiz MSSA suşlarının % 94.0, MRSA suşlarının % 92.4, MSKNS suşlarının % 89.1 ve MRKNS suşlarının % 84.3 'üne etkili olduğu, tüm suşlarda fusidik aside in-vitro duyarlılık oranının % 89.7 olduğu saptanmıştır (Tablo 3).

Türkiye'de yapılan diğer çalışmalarda da fusidik asidin gerek MRSA ve gerekse de MSSA suşlarına karşı in-vitro olarak oldukça etkili bir antibiyotik olduğu rapor edilmiştir. Örneğin; Çavuşoğlu ve ark (10) 1998 yılında yaptıkları çalışmalarında kan kültürlerinden izole edilen *S. aureus* izolatlarında fusidik asit duyarlılığını % 92.4, 1999 yılında yaptıkları ça-

lışmalarında ise % 93.2 olarak bulmuşlardır (11). Erdemoğlu ve ark (2) tarafından 1999 yılında İstanbul'da yapılan çalışmada fusidik asit duyarlılığını oksasiline duyarlı *S. aureus* suşlarında % 96.8, oksasiline dirençli *S. aureus* suşlarında % 92.3 oksasiline duyarlı koagülaz negatif stafilokok suşlarında % 89.2, oksasilin dirençli KNS suşlarında % 85.1 olarak saptamışlardır. Özekinci ve ark (12) MRSA suşlarında % 18.9, MSSA suşlarında ise % 4.2 oranında fusidik aside direnç saptamışlardır. Bu çalışmada MRSA suşlarındaki fusidik asit direnci bizim sonuçlarımıza göre yüksek olduğu görülmüştür.

Gerek bu çalışmalarda ve bu çalışmalarda atıf yapılan pek çok çalışmada ve gerekse de tarafımızca yapılan çalışmada fusidik asit duyarlılık oranlarının MRSA ve MSSA suşları için oldukça yüksek olduğu saptanmıştır. Elde ettiğimiz sonuçlar ışığında bölgeimizdeki metisiline dirençli suşlar dahil tüm stafilokokkal infeksiyonların tedavisinde fusidik asidin alternatif bir ilaç olarak değerlendirilebileceği görüşüne varılmıştır.

## KAYNAKLAR

- 1. Collignon P, Turnidge J:** Fusidic acid in vitro activity. *Int J Antimicrob Agents* 12 (Suppl 2): 45 (1999).
- 2. Erdemoğlu A, Özsoy MF, Emekdaş G, ÖncüO, Pahsa A:** İdrardan izole edilen oksasiline duyarlı ve dirençli stafilokok suşlarının fusidik asit ve diğer antimikrobik maddelere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 30:6 (2000).
- 3. Inge PM, Farthing MJ:** A Radiometric assay for anti-giardial drugs. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 81: 345 (1987).
- 4. Farthing MJ, Inge PM:** Antigiardial activity of the bile salt-like antibiotic sodium fusidate. *J Antimicrob Chemother* 17: 165 (1986).
- 5. Black FT, Wildfang IL, Borgbjerg K:** Activity of fusidic acid against *Plasmodium falciparum* in vitro. *Lancet* 1 (8428): 578 (1985).
- 6. Yalçın A, Hoşgör M, Hilmioglu S:** Fusidik asit ve siprofloksasin ile indüklenen sıçan karaciğer mikrozomal sitokrom P-450'nin spektral değişikliklerinin karşılaştırılması. *İnfeks Derg* 13 : 473 (1999).
- 7. Çavuşoğlu C, Saydam CÇ, Burhanoglu D, Özkalay N, Bilgiç A:** *Mycobacterium tuberculosis*'in fusidik aside karşı duyarlılığının proporsiyon dilüsyon yöntemi ve E test ile karşılaştırılması. *İnfeks Derg* 14: 201 (2000).
- 8. Comite de L'antibiogramme de la Societe Francaise de Microbiologie. Communiqué Path Biol** 44: 1 (1996).
- 9. Performance standarts for antimicrobial susceptibility testing ; Ninth informational supplement. M100-S9 Pennsylvania USA. (1999).**

**10. Çavuşoğlu C, Badak Z, Tünger A, Hilmioğlu S, Güzelant A, Bilgiç A:** Kan Kültürlerinden soyutlanan Staphylococcus aureus ve koagülaz negatif stafilokok izolatlarının fusidik aside in vitro duyarlılıkları. İnfeks Derg 12: 467 (1998).

**11. Çavuşoğlu C, Hilmioğlu S, Dibek MA, Afşar İ, Tümbay E:** Kan kültürlerinden soyutlanan Staphylococcus aureus kökenlerinin in vitro antibiyotik duyarlılıkları. İnfeks Derg 13: 497 (1999).

**12. Özekinci T, Özerdem N, Atmaca S:** Fusidic acid susceptibilities of meticillin-sensitive and meticillin-resistant Staphylococcus aureus strains. Mikrobiyol Bült 35: 25 (2001).

**ÜYELERİMİZİN  
DİKKATİNE  
LÜTFEN E. POSTA  
ADRESLERİNİZİ  
BİZE BİLDİRİNİZ.**

Dr. Oya BALKANLI  
e.posta: obalkan@istanbul.edu.tr