Determination of Serotypes and Antibiotic Resistance in Streptococcus Pneumoniae

Streptococcus Pneumoniae Serotip Tayini ve Antibiyotiklere Direnç

S.pneumoniae Serotip Tayini ve Antibiyotiklere Direnç / S.pneumoniae Serotyping and Antibiotic Resistance

Deniz Bahar Akgün Karapınar
Tıbbi Mikrobiyoloji Ad., İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından desteklenmiştir. (Proje No:2888)

Özet

Amaç: Çalışmamızda çocuk ve erişkin hastalardan izole edilen Streptococcus pneumoniae suşlarının serogrup/serotip dağılımı ve antibiyotiklere direnç oranlarının incelenmesi amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntem: Ondokuz çocuk, 61 erişkin hastanın çeşitli örneklerinden izole edilen toplam 80 pnömokok suşunda, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD. Laboratuvarı'nda lateks aglütinasyon yöntemi ile serogrup/serotiplendirme ve antibiyotik duyarlılık deneyi yapılmıştır. Bulgular: Suşların 62'si (% 76) serogrup/serotiplendirilebilmiş, 18'i (% 23) tiplendirilememiştir. Çocuklarda serogrup 19, 14, 23, 6 ve 4; erişkinlerde ise serogrup 3, 19, 23 ve 9 daha sık olarak bulunmuştur. Erişkinlerde bulunan serogrup 3, 9, 5, 8, 18, 1, 15 çocuklarda saptanmamıştır. Serogrup/serotiplendirilen pnömokoklarda aşı serotipleri, çocuklarda % 53, erişkinlerde % 85 oranında bulumuştur. Çalışmamızda aşı serotipleri içinde bulunan serogrup 2, 7, 10, 11, 12, 17, 20, 22, 33'e rastlanılmamıştır. Sadece 1 (% 1) suş penisiline düşük düzeyde dirençli bulunmuş, yüksek düzeyde direnç saptanmamıştır. Trimetoprim-sülfametoksazol, eritromisin, kloramfenikol ve ofloksasine direnç oranları sırasıyla 45 (% 56), 22 (% 27.5), 7 (% 9), 2 (% 2.5) olarak bulunmuştur. Tüm pnömokoklar vankomisin, linezolid ve levofloksasine duyarlı bulunmuştur. Serogrup 19, 23, 9 ve 14 denenen antibiyotiklere en çok direnç gösteren serogruplar olarak saptanmıştır. Ayrıca 9 (% 11) suşta çoğul direnç saptanmıştır. Bu suşlar serogrup 19, 23, 9, 6 ve 14 olarak bulunmuştur. Tartışma: Serotip dağılımı ve antibiyotik direnci yaş ve coğrafik bölgeler başta olmak üzere birçok faktöre bağlı olarak değişiklik gösterdiğinden epidemiyolojik çalışmalar önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler

S.pneumoniae; Serotip Tayini; Antibiyotiklere Direnç

Abstract

Aim: In this study, the distribution of serogroup/serotype and antibiotic susceptibility testing of Streptococcus pneumoniae strains, recovered from pediatric and adult patients were evaluated. Material and Method: A total of 80 clinical isolates recovered from 19 pediatric and 61 adult patients were performed by latex aglutination method and antibiotic susceptibility tests in Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Medical Microbiology Laboratories. Results: Sixty-two strains (76 %), were serogroup/serotyped and 18 (23 %) strains couldn't serogroup/serotyped. The most frequent identified serogroups were 19, 14, 23, 6, 4 in pediatrics, and 3, 19, 23 and 9 in adults. In adults, serogroups 3, 9, 5, 8, 18, 1, 15 were determined, but these serogroups weren't found in pediatrics. Vaccine serotypes rates were found as 53 % in pediatric and as 85 % in adults. The serogroups 2, 7, 10, 11, 12, 17, 20, 22, 33 were not detected, which are available in vaccine serotypes. Only 1 (1 %) strain was found to exhibit low level resistance to penicillin and high level resistance wasn't found in any strain. Resistant results for trimethoprim-sulfamethoxazole, erythromycin, chloramphenicol and ofloxacin were found as 45 (56 %), 22 (27.5 %), 7 (9 %), 2 (2.5 %), respectively. All strains were found susceptible to vancomycin, linezolid and levofloxacin. The most resistant serogroups were 19, 23, 9 and 14 in the tested antibiotics. Multidrug resistance was found in 9 (11 %) strains and these strains were found as serogroups 19, 23, 9, 6 and 14. Discussion: The epidemiological studies are important that the distribution of serotype and antibiotic resistance vary depending on many factors like age, and geographic region.

Keywords

S.pneumoniae; Serotyping; Antibiotic Resistance

DOI: 10.4328/JCAM.3548 Received: 22.04.2015 Accepted: 07.05.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 443-7
Corresponding Author: Deniz Bahar Akgün Karapınar, 19 Mayıs Mh. Aytekin Kotil Cd. No:12 Özpolat Sitesi Açelya Blk. Daire:26, 34384 Şişli, İstanbul, Türkiye.
GSM: +905335539161 E-Mail: akgund@yahoo.com

Giriş

Streptococcus pneumoniae (S.pneumoniae) Gram pozitif, % 3 hidrojen peroksit varlığında katalaz, sitokrom oksidaz negatif, 2 µm'den küçük, kapsüllü diplokoklardır. Gelişmekte olan ülkelerde iki yaş altı çocuklarda ve yaşlı kişilerde morbidite ve mortalitenin önemli nedenleri arasındadır. Pnömoni, menenjit, otitis media, sinüzit ve bakteriyemi gibi birçok hastalığa neden olmaktadır [1,2,3].

S.pneumoniae, üst solunum sistemi normal florasında bulunmaktadır. Enfeksiyonların gelişmesinde nazofarengeal kolonizasyon genellikle ilk basamaktır. Kalabalık yaşam alanları, okullar, çocuk yuvaları, hastaneler, askeri kışlalar, sigara içme alışkanlığı gibi sosyo-ekonomik koşullar kolonizasyon riskini arttırmaktadır [4,5]. Çocuklarda taşıyıcılık erişkinlere oranla daha fazladır. Ülkemizdeki taşıyıcılık oranları % 1.2- 37.2 arasında değişmektedir. Aşılanma nazofarenks kolonizasyonunu azaltmada etkilidir [4].

S.pneumoniae kapsül polisakkaritlerine göre serotiplendirilir ve 90'dan fazla serotipi tanımlanmıştır [6,7]. Serotip dağılımı ve antibiyotik direnci yaşa, coğrafik bölgelere, sosyo-ekonomik duruma göre farklılık göstermektedir. Dirençli serotipler daha çok çocuk yaş grubunda enfeksiyona yol açmaktadır [8]. Hastalık oluşturan serotipler çocuk ve erişkinlerde farklılık göstermektedir [9]. Çocuklarda çoğunlukla serogrup 6, 14, 18, 19, 23; erişkinlerde ise daha çok serogrup 1, 3, 4, 7, 8, 12 görülmektedir [3]. Birçok ülkede çocuklardaki invazif enfeksiyonlardan % 75 oranında serogrup 1, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 14, 18, 19, 23 sorumlu tutulmaktadır. Bunların arasında da serogrup 14, 6, 19 daha yüksek oranda görülmektedir. Dünyada serogrup 14 önemli pediatrik serogruplardandır ve invazif hastalıklarda % 20-25 nedendir [10]. Enfeksiyonlarda en sık rastlanan 23 serotip (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F), polisakkarit pnömokok aşı içeriğinde bulunmaktadır ve 1983 yılından itibaren dünyada kullanılmaktadır [1,2]. Bu aşının uygulaması, altta yatan bir sağlık sorunu olan 2 yaş üstü kişilerde ve rutin olarak 65 yaş üstü kişilerde önerilmektedir [11]. İki yaş altı çocuklarda koruyucu değildir çünkü küçük çocuklarda polisakkarit antijenlere karşı yeterli immün cevap oluşmamaktadır [2,5,12].

Ayrıca 2 yaş altı çocuklarda uygulanabilen, A.B.D'de 2000 yılında lisans alan ve ülkemizde de 2005 yılından itibaren kullanılmaya başlanan 7 serotip (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) içeren konjuge aşı bulunmaktadır [2,3,11]. Konjuge aşılarda polisakkaritler difteri toksoidi, tetanoz toksoidi, Neisseria meningitidis dış membran protein kompleksi (DMPK), Haemophilus influenzae protein D gibi protein taşıyıcılara konvalesan olarak bağlanarak polisakkaritlere T hücrelerine bağımlı antijenik özellik kazandırılmaktadır [2,5]. Bu aşı 2 aydan büyük çocuklara önerilir ancak 59 ay sonrasındaki yaşlarda kullanımı önerilmemektedir [11]. Dokuz (N. meningitidis ile konjuge edilmiş) ve 11 (H. influenzae ile konjuge edilmiş) valanlı aşıların üretimi ile ilgili çalışmalar devam etmektedir [2,5,6]. Günümüzde S.pneumoniae'nın yüzey proteinleri olan PspA ve PsaA da aşı çalışmalarında kullanılmaktadır [2]. Bölgelere göre daha sık görülen serotiplerin analizi aşının etkinliğini değerlendirmede önemlidir. Risk gruplarındaki kişilere uygulanan aşı morbidite ve mortaliteyi azaltmaktadır [1]. Aşılama, taşıyıcılık ve yayılma kontrolünde büyük önem taşımaktadır [12]. Özellikle son yıllardaki direnç artışı nedeni ile antibiyotik kullanımında sıkıntılar yaşanmaktadır. Bunun için S.pneumoniae enfeksiyonlarını aşı ile önlemek önem kazanmaktadır.

S.pneumoniae beta-laktam antibiyotiklere duyarlı bir mikroorganizmadır [2]. Tedavide ilk seçenek penisilindir ancak son yıllarda belirgin bir şekilde direnç artışı gözlenmektedir. Penisilin ve diğer beta laktamlara dirençten sorumlu olan PBP 1A, PBP 1B, PBP 2A, PBP 2B, PBP 2X ve PBP 3 olmak üzere altı tane PBP (Penisilin bağlayan protein) tanımlanmıştır, düşük düzeyde dirençten (DDD) PBP 2B, yüksek düzeyde dirençten (YDD) PBP 2X sorumludur [3].

S.pneumoniae'da eritromisine direnç ülkemizde % 40 civarında saptanmaktadır. Eritromisin direnci rRNA'nın ermB (eritromisin ribozomal metilaz) aracılı metilasyonuna bağlıdır ya da makrolidler mefA aracılığı ile dışarı atılarak fenotipik dirence neden olmaktadır [4].

SXT direnci dihidrofolat redüktaz proteinindeki bir aminoasit değişmesi ile ortaya çıkar [13]. Ülkemizde ve dünyada direnç durumu ilk sıralarda yer almaktadır [14,15].

S.pneumoniae'da kinolon direnci hedef bölgede mutasyon gelişmesi ya da ilacın hücre dışına pompalanması (aktif effluks) ile oluşmaktadır. Topoizomeraz IV alt ünitelerinden biri olan ParC'yi kodlayan parC mutasyonu, düşük düzey kinolon direncine; DNA giraz'ın alt ünitelerinden olan GyrA'yı kodlayan gryA mutasyonu ise yüksek düzey kinolon direncine yol açmaktadır [16, 17]. Vankomisin ve linezolide direnç henüz bildirilmemiştir [6,16,18]. Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda ithal edilen aşılar içindeki serotipler ile ülkemizde belirlenen serotipler izlenmektedir. Bu çalışmada, izole edilen suşların serogrup/serotiplerini ve antibiyotik direnç oranlarını saptamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda 2005-2008 yılları arasında İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na çeşitli kliniklerden gönderilen çocuk ve erişkin hastaların örneklerinden izole edilen 80 S.pneumoniae suşu retrospektif olarak incelenmiştir. Araştırmaya her hastadan bir suş katılmış, ayaktan ya da yatan hasta olarak ayrım yapılamamıştır. Örnekler % 5 koyun kanlı agar besiyerine ekilerek ve % 5-10 CO2'li ortamda 24-48 saat, kan kültürü şişesi ile gelen örnekler otomatize kan kültürü aletinde yedi gün inkübe edilmiştir (Bactec 9120, Becton Dickinson, ABD). Örneklerde üreyen bakteriler; tipik koloni morfolojisi, Gram pozitif boyanma, kanlı agar besiyerinde alfa hemoliz, katalaz ve oksidaz negatifliği, optokine (5 µg) duyarlılık ve safrada (Sodyum dezoksikolat) erime özellikleri ile tanımlanmıştır. Suşlar serogrup/serotip belirleme çalışması yapılıncaya kadar saklama besiyerinde (% 15 gliserol ve % 85 beyin-kalp infüzyon buyyonu, pH 7,2) -80°C' de muhafaza edilmiştir. Serogrup/serotiplendirme latex aglütinasyon (Pneumotest-Latex, Statens Serum Institude, Danimarka) yöntemi ile yapılmış ve bu serogrup/serotiplerin çocuk ve erişkin yaş gruplarına dağılımı araştırılmıştır. Antiserumlar ile pozitif sonuç vermeyen suşlar *Tiplendirilemedi* olarak kabul edilmiştir. Çalışmada daha sık rastlanan serogrup/serotipleri içeren antiserumlar (A, B, D, H, P, Q, R, S) elde edilebilmiştir. Antibiyotik duyarlılık deneyi Clinical and Laboratory Standards Institude (CLSI) önerilerine göre kanlı Mueller-Hinton agar besiyerinde disk difüzyon yöntemi ile yapılmıştır [19]. Oksasilin (1 µg), vankomisin (30 µg), eritromisin (15

µg), trimetoprim-sülfametoksazol (SXT) (1.25/23.75 µg), levofloksasin (5 µg), linezolid (30 µg), kloramfenikol (30 µg), ofloksasin (5 µg) diskleri (Himedia, Hindistan) kullanılmıştır. Oksasiline dirençli suşlarda penisilin minimum inhibitör konsantrasyonunu (MİK) belirlenmek üzere Penisilin G E-test (AB Biodisk, İsveç) kullanılmıştır. Kontrol suş olarak S.pneumoniae ATCC 49619 kullanılmıştır.

Bulgular

Çalışmamızda toplam 80 S.pneumoniae suşu incelenmiştir. Bunların 19'u (%24) çocuk, 61'i (%76) erişkin hastalara ait olarak bulunmuştur. En sık olanlar sırasıyla, serogrup 19 (n=11), serogrup 23 (n=9), serogrup 3 (n=9), serogrup 9 (n=6) ve serogrup 14 (n=6)'tür. Çocuk hastalarda serogrup/serotiplendirilen S.pneumoniae suşları arasında sırasıyla serogrup 19, 23, 6, 14; erişkin hastalarda ise sırasıyla serogrup 3, 19, 23 ve 9 daha sık olarak izole edilmiştir (Tablo 1). S.pneumoniae suşlarının toplam 58'i (% 73) noninvazif enfeksiyon etkeni [3 (% 4) abse, 47 (% 59) balgam, 6 (% 8) burun sürüntüsü, 2 (% 3) göz sürüntüsü örneği] olarak bulunmuş, toplam 22'si (% 28) invazif enfeksiyon etkeni olarak [11 (% 14) kan, 2 (% 3) BOS, 7 (% 9) BAL/TA, 2 (% 3) periton sıvısı örneği] bulunmuştur (Tablo 2). Oksasiline dirençli 31 suşa yapılan penisilin E-test sonucunda serogrup 19 olan bir (% 1) suş penisiline DDD'li bulunmuş, penisiline YDD saptanmamıştır. En yüksek direnç SXT'de % 56 olarak saptanmış, bunu % 27.5 direnç oranı ile eritromisin izlemiştir. Tüm suşlar vankomisine, linezolide ve levofloksasine duyarlı bulunmutur (Tablo 3). Serogrup 19, 23 ve 9 diğer serogruplara göre daha dirençli bulunmuştur. Serogrup 1 ve 8'de antibiyotik direnci saptanmamıştır (Tablo 4). Çalışmamızda 9 (% 11) suşta çoğul direnç saptanmış, bu suşlar serogrup 19 (n=3), 23 (n=3), 9 (n=1), 6 (n=1) ve 14 (n=1) olarak bulunmuştur. Çocuk hastalarda izole edilen 5 farklı serogrup (14, 23, 6, 19, 4), 23 ve 7 valan aşılarda bulunan serotipler ile; erişkin hastalarda 52 örnekten izole edilen 12 farklı serogrup, 23 valan aşıdaki serotipler ile uyumlu bulunmuştur (Tablo 5).

Tablo 1. Çocuk ve Erişkin Yaş Grubunda Serogrup Dağılımı

Serogrup/Serotip	Çocuk (n)	Erişkin (n)	Toplam (n)
14	2	4	6
23	2	7	9
6	2	3	5
5	-	4	4
8	-	3	3
9	-	6	6
19	3	8	11
18	-	2	2
1	-	2	2
3	-	9	9
4	1	3	4
15	-	1	1
Tiplendirilemeyen	9	9	18
Toplam	19	61	80

Tablo 2. Serogrup- Klinik Örnek Dağılımı

Serogrup/ Serotip	Klinik Örnekler							
	BOS*	Kan	Periton	BAL/TA	Balgam	Burun Sürüntüsü	Abse	Konjonktiva Sürüntüsü
14	-	1	-	1	3	1	-	-
23	-	-	-	-	8	1	-	-
6	1	-	-	-	3	1	-	-
5	-	1	-	-	3	-	-	-
4	-	2	1	-	1	-	-	-
8	-	-	-	1	2	-	-	-
9	-	1	-	-	5	-	-	-
19	1	-	1	2	5	1	1	-
18	-	-	-	1	1	-	-	-
1	-	1	-	-	1	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-	-	1
3	-	2	-	-	6	-	1	-
Tiplendirilemeyen	-	3	-	2	9	2	1	1

*BOS: Beyin omurilik sıvısı

Tablo 3. S.pneumoniae Suşlarında Antibiyotik Direnci (n(%)).

	Dirençli	Duyarlı
Penisilin	1 (1)*	79 (99)
Eritromisin	22 (27.5)	58 (72.5)
Trimetoprim-Sülfametoksazol	45 (56)	35 (44)
Levofloksasin	0	80 (100)
Ofloksasin	2 (2.5)	78 (97.5)
Kloramfenikol	7(9)	73 (91)
Vankomisin	0	80 (100)
Linezolid	0	80 (100)

* Düşük düzeyde penisilin direnci saptanmıştır

Tablo 4. Belirlenen Serogrupların Denenen Antibiyotiklerde Direnç Dağılımı

Antibiyotikler	Serogrup										
	14 n:6	23 n:9	6 n:5	5 n:4	3 n:9	19 n:11	9 n:6	4 n:4	15 n:1	18 n:2	T** n:18
Oksasilin	2	7	1	-	-	10	4	-	-	1	6
Penisilin DDD	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
Ofloksasin	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-
Kloramfenikol	-	3	1	-	1	1	-	-	1	-	-
Eritromisin	2	6	1	-	1	7	2	-	-	-	3
SXT	4	9	3	3	-	9	6	1	-	1	9

*T: Tiplendirilemeyen

Tartışma

S.pneumoniae üst solunum yollarının normal florasında bulunan, nazofarengeal taşıyıcılığı yaş, mevsim ve çevre koşullarına göre değişen ve kolonize olduğu bölgeden vücuda yayılarak enfeksiyonlar meydana getirebilen bir bakteridir.

Yalçın ve ark.[20] 2001-2004 yılları arasında, invazif enfeksiyon etkeni 93 pnömokokta serogrup 19, 6, 23, 18, 14, 9 ve 4'ü; Özalp ve ark.

Tablo 5. Çalışmamızda Saptanan Serogrupların Aşı Serogrupları ile Karşılaştırılması

Polisakkarit Aşı Serogrupları	Konjuge Aşı Serogrupları	Çalışmamızda Saptanan Serogruplar (n)
1	-	1 (2)
2	-	-
3	-	3 (9)
4	4	4 (4)
5	-	5 (4)
6	6	6 (5)
7	-	-
8	-	8 (3)
9	9	9 (6)
10	-	-
11	-	-
12	-	-
14	14	14 (6)
15	-	15 (1)
17	-	-
18	18	18 (2)
19	19	19 (11)
20	-	-
22	-	-
23	23	23 (9)
33	-	-

[14] 2004 yılında serogrup 19, 6, 15, 9, 23 ve 11'i bulmuşlardır. Serogrup 14 dünyada invazif pnömokok hastalıklarının % 20-25'ine neden olmaktadır [10]. 2010'da Almanya'da, 5022 suşta en sık serotip 14, 23F, 1,6B, 7F, 3 ve 4, çocuklarda ise en sık serotip 14,6B, 19F, 18C saptanmıştır [21]. Türkiye'de 2011 yılında, 202 suşta en sık serotip 19F ve 6B bulunmuştur [22]. Çalışmamızda çocuklardan izole edilen S.pneumoniae'da diğer çalışmalarla uyumlu serotip dağılımı görülmektedir. Çocuk ve erişkin olmak üzere her iki hasta grubunda da en sık serogrup 19'a rastlanılmış, diğer baskın serogruplarda birbirine paralellik gözlenmemiştir. Garsia-Suarez ve ark.[6] sık görülen ve invazif enfeksiyona neden olan serogrup 6, 23, 14, 19'u erişkin yaş grubunda çocuklardakine göre daha az sayıda gördüklerini belirtmişlerdir. Çalışmamızda bu veriye uyumsuz olarak erişkin yaş grubunda diğer serogruplara oranla daha sık olarak serogrup 3, 19, 23 ve 9 görülmüştür. Erişkinlerde bulunan serogrup 5, 8, 9, 18, 1, 3, 15 çocuk hastalarda saptanmamıştır.

Çalışmamızda 22 (% 28) suş invazif enfeksiyonlardan izole edilmiştir. Serotip dağılımının coğrafik bölge, yaş gibi faktörler etkisi ile farklılık gösterdiği bildirilmektedir [8,10,12].

Çalışmalarda serogrup/serotiplendirmesi yapılan S.pneumoniae suşlarının 23 ve 7 valan aşı içeriklerindeki serotiplerle ne derecede uyum gösterdiği önem taşımaktadır. Buna göre uyum ne kadar fazla ise aşı koruyuculuğu o kadar etkin olacaktır. Çalışmamızda, aşı serotipleri içinde bulunan serogrup 2, 7, 10, 11, 12, 17, 20, 22, 33'e rastlanmamıştır. Bunun nedeni, serotip dağılımının coğrafik bölgelere göre farklılık göstermesi olabileceği düşünülmektedir.

İspanya'da 2006 yılında, 2 yaş altı çocuklardan ve yaşlılardan üretilen invazif suşlarda, 7 ve 23 valan aşı serotiplerinin bulunma oranları sırasıyla % 92.8 ve % 88.3 olarak bulunmuştur [6]. Çalışmamızda, serogrup/serotiplendirilen suşların çocuk hastalarda %53'ü, erişkin hastalarda % 85'i, toplamda % 78'i 23 valan aşı serotipleri içinde bulunmuştur. Çocuk hastalarda suşların % 53'ü 7 valan aşı serotipleri içinde bulunmuştur. Konjuge aşının kullanıma girmesiyle aşı serotipleri ile görülen enfeksiyonlarda azalma olduğunu fakat ilerleyen yıllarda aşıda bulunmayan serotiplerin, özellikle çoğul ilaç dirençli olan serotip 19A'un görülme sıklığında artış olduğu bildirilmektedir [7]. Serogrup 9 ve 18, 7 valan aşı serotipleri arasında olmasına rağmen çocuk hastalarda bulunamamıştır. Dört Avrupa ülkesinde 2010 yılında yapılan bir çalışmada da çocuklarda PCV7'nin koruyuculuğunun % 32'den % 48'e çıktığı ancak aşıya rağmen serotip 7F ve 19A'da artış olduğu bildirilmiştir [23].

S.pneumoniae suşlarında giderek artan antibiyotik direnci de önem kazanmaktadır. S.pneumoniae tedavisinde son yıllarda penisiline alternatif gösterilen makrolid, trimetoprim-sülfametoksazol, kloramfenikol ve kinolonlarda direnç artışı sürmektedir. Direnç sorunu sonucu olarak tedavi edilemeyen pnömokok enfeksiyonları, morbidite ve mortalite artışına neden olmaktadır. Bu sorun akılcı antibiyotik kullanımının önemini ciddi bir şekilde ortaya koymaktadır.

Dünyada son yıllarda penisiline duyarlı olmayan S.pneumoniae oranı artmaktadır. Şener ve ark.[24] 264 suşta % 40 DDD, % 7.6 YDD; Ak ve ark.[15] 165 suşta % 18.8 DDD bulmuşlardır. Öncül ve ark.[25] iki ayrı dönemde yaptıkları çalışmalarında penisiline DDD'in %12'den %27'ye, YDD'in % 0'dan % 4'e arttığını bildirmişlerdir. Gür ve ark.[26] 2007 yılında yaptıkları çok merkezli çalışmalarında 260 S.pneumoniae suşunda penisiline % 22.7 DDD, % 11.5 YDD saptamışlardır. 2008-2010 yılları arasında 61 suşta % 8.2 pensilin direnci , % 54 orta düzey penislin direnci saptanmıştır, ayrıca çalışmada en sık serotip 19F, 23F ve 6 bulunmuş ve bu suşlar penisilin ve makrolidlere direnç oranları daha yüksek bulunmuştur [27]. Çalışmamızda sadece 1 (%1) suşta (serogrup 19) penisiline DDD bulunmuş, penisiline YDD saptanmamıştır. Penisiline DDD diğer çalışmaların aksine oldukça düşük bulunmuştur. The European Antimicrobial Surveillance System (EARSS) 2006 yılı raporunda, 11 ülkede yapılan çalışmada, penisiline direncin en sık serogrup 14, 9, 19, 6, 23; eritromisine direncin en sık serogrup 1 ve 33'te rastlanıldığını bildirilmiştir [28].

Dünyada ve Türkiye'de en yüksek direnç oranı SXT'de görülmektedir. Calatayud ve ark.[18] eritromisine dirençli 125 suşta % 68 SXT direnci; Altınkanat Gelmez ve ark.[27] 61 suşta % 67.2 SXT, % 55.8 eritromisin direnci bulmuşlardır. Çalışmamızda da en yüksek antibiyotik direncine SXT'de (% 56) rastlanılmıştır. SXT'den sonra en yüksek antibiyotik direnci diğer bildirimlerdeki gibi eritromisinde (% 27.5) görülmüştür. Bu iki antibiyotiğe direnç yine en sık serogrup 19 ve 23'te görülmüştür.

Ak ve ark.[15] kloramfenikole % 9.7 direnç saptamışlardır. Çalışmamızda da kloramfenikol direnci benzer oranda toplam 7 (%9) suşta saptanmıştır (en sık serogrup 19 ve 23).

Pletz ve ark.[17] ABD'de 1998-2002 yılları arasında florokinolon direnci artışına dikkat çekmişlerdir. Çalışmamızda ofloksasin direnci (% 2.5) düşük bulunmuştur.

Özalp ve ark.[14] serogrup 19, 6, 1, 18'de çoklu antibiyotik direnci bildirmişlerdir. Çalışmamızda 9 (% 11) suşta çoğul direnç saptanmış ve bu suşlar serogrup 19, 23, 9, 6 ve 14 olarak bulunmuştur.

Antibiyotik direnç oranlarını değerlendirme ve serotip dağılımı

yaş ve coğrafik bölgeler başta olmak üzere birçok faktöre bağlı olarak değişiklik gösterdiği için çalışmamızın ülkemizde yapılan diğer çalışmalara katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

Teşekkür

Bu çalışmada danışmanlığımı yapan sayın Prof. Dr. Rahmiye Berkiten'e teşekkürlerimi sunarım.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Gürol G, Berkiten R, Georgopoulos A. Alt solunum yolu infeksiyonlarından izole edilen Streptococcus pneumoniae suşlarının serotiplendirilmesi. ANKEM Derg 2004;18(4):213-5.
2. Sümerkan B. Streptococcus pneumoniae. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editors. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3rd ed. İstanbul: Nobel tıp kitabevleri; 2008.p.2051-6.
3. Winn WC, Allen SD, Janda WM, Koneman EW, Procop GW, Schreckenberger PC, Woods GL, editors. Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.p.672-764.
4. Berkiten R. Türkiye'de Streptococcus pneumoniae: Antibiyotiklere direnç, eritromisin direnç fenotipleri ve serotip dağılımı. ANKEM Derg 2006;20(2):114-24.
5. Alhan E. Yeni pnömokok aşıları. ANKEM Derg 2006;20(Suppl.2):S47-51.
6. Garcia-Suarez MDM, Villaverde R, Caldevilla AF, Mendez FJ, Vazquez F. Serotype distribution and antimicrobial resistance of invasive and non-invasive pneumococcal isolates in Asturias, Spain. Jpn J Infect Dis 2006;59(5):299-05.
7. Pichichero ME, Casey JR. Emergence of multiresistant serotype 19A pneumococcal strain not included in the 7-valent conjugate vaccine as an otopathogen in children. JAMA 2007;298(15):1772-8.
8. Şener B. Streptococcus pneumoniae'de penisilin direnci ve klonal ilişkinin izlenmesi. ANKEM Derg 2007;21(Suppl.2):S171-7.
9. Gürler N. Ülkemizde saptanan pnömokok tipleri ve direnç. J Pediatr Inf 2007;1(Suppl.1):S46-51.
10. Hausdorrf WP. The roles of pneumococcal serotypes 1 and 5 in paediatric invasive disease. Vaccine 2007;25(13):2406-12.
11. Centers for Disease Control and Prevention. General recommendations on immunization recommendations of the advisory committee on immunization practices: ACIP. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2006;55(15):1-47.
12. Obaro S, Adegbola R. The pneumococcus: Carriage, disease and conjugate vaccines. J Med Microbiol 2002;51(2):98-104.
13. Gürler N. Pnömokok infeksiyonlarında mikrobiyoloji ve direnç. ANKEM Derg 2008;22(Suppl.2):S238-251.
14. Özalp M, Kanra G, Gür D. Distribution of serotypes and antimicrobial resistance of Streptococcus pneumoniae in a children's hospital in Turkey. Turk J Pediatr 2004;46(4):329-32.
15. Ak Ö, Özer S, Benzonana NA. Steril bölgelerden izole edilen Streptococcus pneumoniae suşlarında antibiyotik direnci. Mikrobiyol Bul 2006;40:179-84.
16. Sümerkan B. Dirençli pnömokoklar. ANKEM Derg 2006;20(Suppl.2):S282-5.
17. Pletz MWR, McGee L, Jorgensen J, Beall B, Facklam RR, Whitney CG, et al. Levofloxacin-resistant invasive Streptococcus pneumoniae in the United States: Evidence for clonal spread and the impact of conjugate pneumococcal vaccine. Antimicrob Agents Chemother 2004;48(9):3491-7.
18. Calatayud L, Ardanuy C, Cercenado E, Fenoll A, Bouza E, Pallares R, et al. Serotypes, clones and mechanisms of resistance of erythromycin-resistant Streptococcus pneumoniae isolates collected in Spain. Antimicrob Agents Chemother 2007;51(9):3240-6.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, Twentieth Informational Supplement, M100-S20, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA;2010.
20. Yalçın I, Gürler N, Alhan E, Yaman A, Turgut M, Çelik Ü, ve ark. Serotype distribution and antibiotic susceptibility of invasive Streptococcus pneumoniae disease isolates from children in Turkey, 2001-2004. Eur J Pediatr 2006;165(9):654-7.
21. Imöhl M, Reinert RR, Ocklenburg C, van der Linden M. Association of serotypes of Streptococcus pneumoniae with age in invasive pneumococcal disease. J Clin Microbiol 2010;48(4):1291-6.
22. Ceyhan M, Nezahat Gurler N, Yaman A, Ozturk C, Oksuz L, Ozkan S ve ark. Serotypes of Streptococcus pneumoniae isolates from children with invasive pneumococcal disease in Turkey: Baseline evaluation of the introduction of the pneumococcal conjugate vaccine nationwide. Clin Vaccine Immunol 2011;18(6):1028-30.
23. Hanquet G, Kissling E, Fenoll A, George R, Lepoutre A, Lernout T et al. Pneumococcal serotypes in children in 4 European countries. Emerg Infect Dis 2010;16(9):1428-39.
24. Şener B, Köseoğlu Ö, Fişenk İ, Hasçelik G, Günalp A. Streptococcus pneumoniae suşlarında makrolid, linkozamid, streptogramin, okzazolidinon ve ketolid direnci. Mikrobiyol Bul 2002;36(2):125-31.
25. Öncül O, Erdem H, Altunay H, Özsoy MF, Pasha A, Çavuşlu Ş. Pnömokoklarda penisiline direnç trendi. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2003;33:109-14.
26. Gür D, Mülazımoğlu L, Ünal S, e-BASKETT-II Çalışma Grubu. Solunum yolu enfeksiyonu etkenleri Streptococcus pneumoniae ve Streptococcus pyogenes'in telitromisin ve 11 antimikrobik ilaca in vitro duyarlılığı: e-BASKETT-II sürveyans çalışmasının Türkiye sonuçları. Mikrobiyol Bul 2007;41(1):1-9.
27. Altınkanat Gelmez G, Soysal A, Kuzdan C, Karadağ B, Hasdemir U, Bakır M ve ark. Kronik akciğer hastalığı olan, akut alevlenme ve pnömoni tanısı ile başvuran çocuklarda Streptococcus pneumonia serotip dağılımı ve antimikrobiyal duyarlılıkları. Mikrobiyol Bul 2013;47(4):684-92.
28. European Centre for Disease and Prevention and Control (ECDC). Antimicrobial resistance in Europe. The European Antimicrobial Surveillance System (EARSS) Annual Report 2007;45-54.

How to cite this article:
Akgün Karapınar DB. Determination of Serotypes and Antibiotic Resistance in Streptococcus Pneumoniae. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 443-7.