Antibiotic Resistance in Staphylococcus aureus Strains Isolated from Clinical Specimens

Klinik Örneklerden İzole Edilen Staphylococcus aureus Suşlarında Antibiyotik Direnci

Staphylococcus aureus ve Antibiyotik Direnci / Staphylococcus aureus and Antibiotic Resistance

M. Cem Şirin, Neval Ağuş, Nisel Yılmaz, Arzu Bayram, Sevgi Yılmaz Hancı, Yeşer Karaca Derici, Pınar Şamlıoğlu
İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada 2011-2014 yılları arasında çeşitli klinik örneklerden izole edilen S.aureus suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi ve yıllar içerisindeki değişiminin incelenmesi amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntem: Suşların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık testleri Vitek 2 compact otomatize sistemi (bioMérieux, Fransa) ile yapılmıştır. Vankomisine ve teikoplanine orta duyarlı bulunan suşlar E-test yöntemiyle test edilmiştir. Bulgular: S.aureus suşları (n=1442) en sık yara, idrar ve kan örneklerinden izole edilmiştir. Yatan hastalardan MRSA izole edilme oranlarının ayaktan hastalara göre anlamlı ölçüde yüksek olduğu saptanmıştır. Tüm suşlar vankomisin, teikoplanin, linezolid ve tigesikline duyarlı bulunmuştur. MRSA suşlarının toplam dört yıllık eritromisin, klindamisin, siprofloksasin, moksifloksasin, gentamisin, ko-trimoksazol, fusidik asit direnç oranları metisiline duyarlı S.aureus (MSSA) suşlarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. MSSA suşlarının antibiyotik direnç oranlarında yıllar içinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmazken, MRSA suşlarında yıllar içinde eritromisin, klindamisin, siprofloksasin, moksifloksasin ve gentamisin direncinde anlamlı bir azalma saptanmıştır. Tartışma: Glikopeptidler, linezolid ve tigesiklin S.aureus suşlarına karşı en etkili antibiyotikler olarak saptanmıştır. İnfeksiyonların kontrolü ve direnç gelişiminin önlenebilmesi için etkin sürveyans çalışmalarıyla antimikrobiyal direnç profillerinin tespit edilmesi ve yıllar içinde ortaya çıkan değişikliklerin izlenmesinin gerekli olduğu düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler

Staphylococcus aureus; Antibiyotik Direnci; MRSA; MSSA

Abstract

Aim: The aim of this study was to determine the antibiotic susceptibilities of S.aureus strains isolated from various clinical specimens between the years 2011-2014 and to investigate the changes of these susceptibilities over the years. Material and Method: Identification and antibiotic susceptibility testing of the strains were performed by Vitek 2 compact automated system (bioMérieux, France). The strains found to be intermediate susceptible to vancomycin and teicoplanin were also tested by E-test method. Results: S.aureus strains (n=1442) were most commonly isolated from wound, urine and blood samples. The isolation rates of methicillin-resistant S.aureus (MRSA) in hospitalized patients were significantly higher than the isolation rates of MRSA in outpatients. All strains were susceptible to vancomycin, teicoplanin, linezolid and tigecycline. The total of four years resistance rates of MRSA strains to erythromycin, clindamycin, ciprofloxacin, moxifloxacin, gentamicin, co-trimoxazole, fusidic acid were significantly higher than the resistance rates of methicillin-sensitive S.aureus (MSSA). The changes in the rates of antibiotic resistance were not statistically significant in MSSA strains over the years, and statistically significant decrease was found in erythromycin, clindamycin, ciprofloxacin, moxifloxacin and gentamicin resistance in MRSA strains. Discussion: Glycopeptides, linezolid and tigecycline were the most effective antibiotics against S.aureus strains. It was considered as necessary to detect antimicrobial resistance profiles by effective surveillance studies and monitor the changes occurred over the years in order to prevent the development of resistance and control of infections.

Keywords

Staphylococcus aureus; Antibiotic Resistance; MRSA; MSSA

DOI: 10.4328/JCAM.3864 Received: 04.09.2015 Accepted: 05.10.2015 Printed: 01.12.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 6): 859-63
Corresponding Author: M. Cem Şirin, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Konak, İzmir, Türkiye.
GSM: +905327905288 E-Mail: drmcemsirin@yahoo.com

Giriş

Staphylococcus aureus, morbidite ve mortalitesi yüksek toplum ve hastane kaynaklı infeksiyonlara yol açabilen önemli bir patojendir. Başta deri ve yumuşak doku infeksiyonları olmak üzere osteomyelit, septik artrit, pnömoni, endokardit ve bakteriyemiye neden olan S. aureus, hastane infeksiyonu etkenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır [1-3]. Özellikle metisiline dirençli suşların neden olduğu infeksiyonların tedavisinde büyük sorunlar yaşanmaktadır. Metisiline dirençli S.aureus (MRSA) suşları tüm beta laktam grubu antibiyotiklere dirençli olmakla birlikte makrolidler, linkozamidler, kinolonlar ve aminoglikozidlere de direnç gösterebilmektedir [3,4]. MRSA'ya bağlı infeksiyonların tedavisinde glikopeptid grubu antibiyotiklerin özellikle de vankomisinin sık kullanımı sonucunda; vankomisine orta düzeyde duyarlı (VISA), heterojen orta düzeyde duyarlı (hVISA) ve dirençli (VRSA) suşlarının ortaya çıktığı bildirilmektedir. Son yıllarda artış gösteren bu çoklu antibiyotik direnci, ciddi MRSA enfeksiyonlarında antimikrobiyal tedavi seçeneklerini kısıtlayabilecek boyutlara ulaşmıştır [1,2].

Antibiyotik direnç profillerinin düzenli olarak izlenmesi, ampirik tedavide seçilecek ilaçların belirlenmesi ve direnç gelişiminin önlenebilmesi açısından önemlidir. Bu retrospektif çalışmada hastanemizde dört yıllık süre içinde çeşitli klinik örneklerden izole edilen S.aureus suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi ve yıllar içerisindeki değişiminin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2011-Aralık 2014 tarihleri arasında çeşitli klinik örneklerden izole edilen 1442 S.aureus suşu çalışmaya alınmıştır. Ayaktan ve yatan hastalardan alınan örnekler kanlı, Eosine Methylene Blue (EMB) ve çikolata agar besiyerlerine ekilmiş, kan kültürleri BacT/Alert 3D (bioMérieux, Fransa) otomatize kan kültürü sisteminde değerlendirilmiştir. İzole edilen suşlar konvansiyonel yöntemlerin (koloni morfolojisi, gram boyama, katalaz, lam ve tüpte koagülaz, sefoksitin tarama testi) yanısıra Vitek 2 compact (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemi ile tür düzeyinde tanımlanmıştır. Suşların antibiyotiklere karşı duyarlılıkları Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) ve üretici firmanın önerileri doğrultusunda Vitek 2 compact otomatize sistemi ile araştırılmıştır. CLSI onaylı standart sınır değeri olmayan fusidik asit ve tigesiklin için European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) kriterlerine göre minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değeri sırasıyla ≤1 µg/ml ve ≤0.5 µg/ml olanlar duyarlı olarak değerlendirilmiştir. Vankomisine ve teikoplanine orta duyarlı bulunan suşlar E-test (bioMérieux, Fransa) yöntemiyle de test edilmiştir. Kontrol suşu olarak S.aureus ATTC 25923 standart suşu kullanılmıştır. Tekrarlayan üremelerde, aynı hastaya ait tek örnek çalışmaya dahil edilmiştir. Orta duyarlı olarak saptanan suşlar dirençli olarak kabul edilmiştir. Çalışmamıza ait veriler retrospektif olarak elde edilmiş ve incelenmiştir. Antibiyotik duyarlılıklarının istatistiksel olarak karşılaştırılmasında ki-kare ve Fisher's exact testi kullanılmıştır. $p<0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Dört yıllık süre içinde izole edilen 1442 S.aureus suşunun 1303'ü metisiline duyarlı, 139'u metisiline dirençli olarak belirlenmiştir. Metisiline duyarlı S.aureus (MSSA) ve MRSA suşlarının örneklere göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. S.aureus suşlarının sırasıyla en sık yara (%43.4), idrar (%26.4) ve kan (%22.7) örneklerinden izole edildiği görülmüştür.

Ayaktan ve yatan hastalarda MSSA ve MRSA suşlarının yıllara göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. MSSA suşlarının (n=1303) en sık ayaktan hastalardan (n=713), MRSA suşlarının (n=139) ise en sık yatan hastalardan (n=104) izole edildiği görülmüştür. Yatan hasta örneklerinden MRSA izole edilme oranının ayaktan hasta örneklerine göre anlamlı ölçüde yüksek olduğu saptanmıştır (p=0.000). Ayaktan hastalarda MRSA suşu izolasyon oranları 2011, 2012, 2013, 2014 yıllarında sırasıyla %5.2, %4.8, %3.0, %6.1 olarak saptanmış olup yıllar içindeki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05). Yatan hastalarda ise MRSA suşu izolasyon oranları 2011, 2012, 2013, 2014 yıllarında sırasıyla %18.0, %17.2, %12.6, %12.1 olarak saptanmıştır. Yatan hastalarda yıllar içinde MRSA suşu izolasyon oranlarında bir azalmanın olduğu görülmesine rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05).

Tablo 1. MSSA ve MRSA suşlarının örneklere göre dağılımı [n (%)]

Örnek	MSSA	MRSA	Toplam
Yara	548 (42.1)	78 (56.1)	626 (43.4)
İdrar	367 (28.2)	14 (10.1)	381 (26.4)
Kan	295 (22.6)	33 (23.8)	328 (22.7)
Trakeal aspirat	39 (3.0)	10 (7.2)	49 (3.4)
Balgam	19 (1.5)	1 (0.7)	20 (1.4)
Kulak	16 (1.2)	-	16 (1.1)
Vajen	6 (0.5)	-	6 (0.4)
BOS	4 (0.3)	-	4 (0.3)
Konjonktiva	4 (0.3)	-	4 (0.3)
Boğaz	3 (0.2)	2 (1.4)	5 (0.4)
Kateter	2 (0.1)	1 (0.7)	3 (0.2)
Toplam	1303 (100)	139 (100)	1442 (100)

Tablo 2. Ayaktan ve yatan hastalarda MSSA ve MRSA suşlarının yıllara göre dağılımı [n (%)].

Yıllar	Ayaktan		Yatan	
	MSSA	MRSA	MSSA	MRSA
2011	184 (94.8)	10 (5.2)	137 (82.0)	30 (18.0)
2012	179 (95.2)	9 (4.8)	154 (82.8)	32 (17.2)
2013	196 (97.0)	6 (3.0)	146 (87.4)	21 (12.6)
2014	154 (93.9)	10 (6.1)	153 (87.9)	21 (12.1)
2011-2014	713 (95.3)	35 (4.7)	590 (85.0)	104 (15.0)

MSSA ve MRSA suşlarının yıllara göre antibiyotik direnç oranları Tablo 3 ve 4'te gösterilmiştir. Vitek 2 compact otomatize sisteminde vankomisine orta duyarlı bulunan 6 MRSA suşu ve teikoplanine orta duyarlı bulunan 9 MRSA suşu E-test yöntemi ile vankomisine ve teikoplanine duyarlı olarak saptanmıştır. MSSA suşlarının antibiyotik direnç oranlarında yıllar içinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmazken, MRSA suşlarında yıllar içinde eritromisin, klindamisin, siprofloksasin, moksifloksasin ve gentamisin direncinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanmıştır (Tablo 3,4). MRSA suşlarının toplam dört yıllık eritromisin, klindamisin, siprofloksasin, moksifloksasin, gentamisin, ko-trimoksazol, fusidik asit direnç oranlarının

MSSA suşlarının direnç oranlarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür (tümü için p=0.000).

Tablo 3. MSSA suşlarının yıllara göre antibiyotik direnç oranları (%)

Antibiyotikler	2011 (n=321)	2012 (n=333)	2013 (n=342)	2014 (n=307)	2011-2014 (n= 1303)	p değeri
Penisilin	88.7	86.8	81.5	83.6	85.1	0.062
Eritromisin	15.3	13.8	18.4	12.7	15.1	0.355
Klindamisin	12.8	11.5	13.5	10.2	12.0	0.307
Siprofloksasin	5.7	6.9	7.6	4.2	6.2	0.412
Moksifloksasin	1.9	2.4	2.7	1.6	2.2	0.818
Gentamisin	3.1	2.7	2.6	2.0	2.6	0.359
Ko-trimoksazol	3.4	4.5	4.7	2.6	3.9	0.563
Fusidik asit	5.9	4.5	3.6	2.9	4.2	0.070
Tigesiklin	0	0	0	0	0	-
Vankomisin	0	0	0	0	0	-
Teikoplanin	0	0	0	0	0	-
Linezolid	0	0	0	0	0	-

Tablo 4. MRSA suşlarının yıllara göre antibiyotik direnç oranları (%)

Antibiyotikler	2011 (n=40)	2012 (n=41)	2013 (n=27)	2014 (n=31)	2011-2014 (n=139)	p değeri
Eritromisin	57.5	50.0	44.4	32.3	47.1	0.034
Klindamisin	54.1	47.5	37.0	30.0	43.2	0.037
Siprofloksasin	63.2	51.2	44.4	35.5	49.6	0.030
Moksifloksasin	55.0	48.7	36.0	29.0	43.8	0.029
Gentamisin	57.9	47.5	40.7	31.0	45.5	0.029
Ko-trimoksazol	12.8	14.6	23.1	17.9	16.4	0.568
Fusidik asit	10.5	12.5	7.7	6.7	9.8	0.577
Tigesiklin	0	0	0	0	0	-
Vankomisin	0	0	0	0	0	-
Teikoplanin	0	0	0	0	0	-
Linezolid	0	0	0	0	0	-

Tartışma

S.aureus suşlarında metisilin direnci, ilk kez 1961 yılında tanımlandıktan sonra giderek yaygınlaşarak tüm dünyada önemli bir sorun haline gelmiştir [2,3]. MRSA görülme sıklığı ülkeler, bölgeler, hastaneler ve hatta aynı hastanenin servisleri arasında değişkenlik gösterebilmektedir. Avrupa'da 2002-2008 yılları arasında yapılan sürveyans çalışmasının verilerine göre ülkeler arası MRSA oranları %5-100 arasında değişmektedir. European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) tarafından yürütülen bu çalışmada MRSA oranları Kuzey Avrupa ülkelerinde ve Hollanda'da %5'in altında saptanırken aralarında Türkiye'nin de bulunduğu Balkan ülkelerinde, İtalya ve İspanya gibi Güney Avrupa ülkelerinde, İngiltere ve İrlanda'da %25 ve üzerinde tespit edilmiştir. Malta ve Portekiz'de ise bu oranın %50'lere ulaştığı görülmüştür [5]. Bununla birlikte aynı sürveyans çalışmasının 2002-2009 verilerinin değerlendirildiği EARS-net raporunda Almanya, Fransa, Belçika, Avusturya, İngiltere ve İrlanda'da saptanan MRSA oranlarının yıllar içinde azaldığı bildirilmiştir [6]. Dünyanın diğer farklı bölgelerinde yapılan çok merkezli çalışmalarda; Gales ve ark. [7] Brezilya'da MRSA oranını %31, Janagihara ve ark. [8] Japonya'da %50.5, Tillotson ve ark. [9] ABD'de %57 olarak saptamışlardır.

Ülkemizde de çeşitli hastanelerde yapılan çalışmalarda %10.9-76.7 aralığında farklı MRSA oranlarının bildirildiği görülmektedir [10-18]. Gülmez ve Gür [13], 2000-2011 yılları arası çocuk hastaların kan kültürlerinden izole ettikleri S.aureus suşlarında metisilin direncinin yıllar içinde azaldığını ve 2011 yılında oranın % 0 olduğu bildirmişlerdir. Çetinkol ve arkadaşlarının [14] yaptığı çalışmada, kan kültürlerinden izole edilen S.aureus suşlarında metisiline direncin yıllar içinde azaldığı ve 2008 yılında % 35.1 iken bu oranın 2012 yılında % 18.5'e düştüğü belirlenmiştir. Çalışmamızda da benzer şekilde yatan hastalarda metisilin direnç oranları 2011, 2012, 2013 ve 2014 yıllarında giderek azalan oranlarda sırasıyla %18.0, %17.2, %12.6, %12.1 olarak bulunmuştur. Ancak yıllar içinde gözlenen bu direnç azalması istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Toplum kaynaklı MRSA infeksiyonları, hastane kaynaklı MRSA infeksiyonlarına göre daha az sıklıkla görülmektedir. Son yıllarda ABD'de toplum kaynaklı MRSA infeksiyonlarının sıklığında ciddi artışlar görülürken Avrupa'da halen düşük oranlarda seyretmektedir. Uzun süreli hospitalizasyon, ileri yaş, altta yatan ciddi hastalıklar, malignansi, önceden antibiyotik kullanımı ve en önemlisi uygulanan invaziv işlemler bu bakterilerle gelişen hastane infeksiyonları için başlıca risk faktörleridir [1,3,11]. Literatür bilgileriyle uyumlu olarak çalışmamızda yatan hastalardan MRSA izolasyon oranının, ayaktan hastalardaki izolasyon oranına göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek olduğu görülmüştür.

Metisilin direncinin yaygınlaşmasıyla birlikte MRSA suşlarının neden olduğu ciddi infeksiyonların tedavisinde vankomisinin sıklıkla kullanılmaya başlanması, vankomisine duyarlılığı azalmış suşların ortaya çıkmasına neden olmuştur. İlk VISA suşu 1996 yılında Japonya'da, vankomisine dirençli ilk S.aureus suşu ise 2002 yılında ABD'de tanımlanmıştır [1-3]. Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda S.aureus suşlarında vankomisin direncine rastlanmamıştır [10-12,15,19-23]. FDA tarafından 2000 yılında kullanım onayı alan linezolid, metisiline dirençli suşlarda glikopeptidlere alternatif antimikrobiyal ajan olarak görülmektedir. S.aureus suşlarında linezolid direncine çok nadir rastlanmaktadır. İlk kez 2001 yılında yayınlanan linezolid direncinden bu yana yapılan çeşitli çalışmalarda linezolid direnci <%0.1 olarak bulunmuştur [3,4,7-9,20,21,23]. Çalışmamızda izole ettiğimiz S.aureus suşlarında glikopeptidlere ve linezolide direnç saptanmamıştır.

Beta-laktam grubu antibiyotiklere karşı görülen direnç ve penisilin allerjisi nedeniyle özellikle toplum kökenli S.aureus infeksiyonlarının tedavisinde sıklıkla makrolid ve linkozamid grubu antibiyotikler kullanılmaktadır [18,22]. Ülkemizde ve yurt dışında yapılan çalışmalarda MSSA suşlarında eritromisin ve klindamisin direnci sırasıyla %6.4-25.5 ve %1.7-10, MRSA suşlarında ise daha yüksek olmak üzere sırasıyla %56-99 ve %10.1-87.9 arasında değişmektedir [4,7,8,10,12,15,18,19]. Çalışmamızda MSSA suşlarında toplam dört yıllık eritromisin ve klindamisin direnci sırasıyla %15.1 ve %12.0 olarak bulunmuş olup yıllar içinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. MRSA suşlarında ise dört yıllık eritromisin ve klindamisin direnci sırasıyla %47.1 ve %43.2 olarak bulunmuş olup yıllar içinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanmıştır.

S.aureus suşlarında metisilin direnci ile kinolon direnci arasında doğrudan bir ilişki olduğu bilinmektedir [17,22]. Çalışmamızda MRSA suşlarında kinolon direncinin MSSA suşlarına göre daha yüksek olduğu ve MRSA suşlarında yıllar içinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalmanın olduğu görülmüştür (Tablo 3, 4). Moksifloksasinin, MSSA suşlarına siprofloksasine göre daha etkili olduğu birçok çalışmada saptanmıştır [8,17,18]. Çalışmamızda da benzer şekilde MSSA'da toplam dört yıllık siprofloksasin direnci (%6.2) moksifloksasin direncinden (%2.2) daha yüksek bulunmuştur. MSSA infeksiyonlarının tedavisinde, antibiyotik duyarlılık testlerinin sonuçları da göz önünde bulundurularak kinolonlar alternatif bir ilaç grubu olarak değerlendirilebilir.

Ülkemizde ve yurt dışında yapılan çalışmalarda gentamisin direnci MSSA suşlarında %0.4-8.2, MRSA suşlarında %41.3-90.2 arasında bildirilmektedir [4,8-12,15,18-20]. Çalışmamızda toplam dört yıllık gentamisin direnci MSSA ve MRSA suşlarında sırasıyla %2.6 ve %45.5 olarak bulunmuştur. MRSA'da gentamisin direncinin daha yüksek olduğu ve yıllar içinde istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı saptanmıştır. Çalışmamızın bulgularına benzer şekilde, Holmes ve ark. [24] 1999-2006 yılları arasında MRSA suşlarında gentamisin ile birlikte siprofloksasin ve klindamisin dirençlerinin, Sipahi ve ark. [16] 2001-2005 yılları arasında S.aureus suşlarında metisilin, eritromisin, klindamisin, levofloksasin ve gentamisin dirençlerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığını bildirmişlerdir.

Ko-trimoksazol, yaşamsal risk taşımayan stafilokok infeksiyonlarının tedavisinde kullanılması önerilen bir antibiyotiktir [25]. Çalışmamızda dört yıllık ko-trimoksazol direnci MSSA suşlarında %3.9, MRSA suşlarında %16.4 olarak bulunmuştur. Ülkemizde ve yurt dışında yapılan çalışmalarda S.aureus suşlarında ko-trimoksazol direnci %0-74 aralığında bildirilmiştir [4,7,9,10,12,15,18,19,22,24]. Toplum kökenli ve komplike olmayan S.aureus infeksiyonlarının ampirik tedavisinde kotrimoksazol alternatif bir antibiyotik olarak düşünülebilir.

Fusidik asit bakteriyemi, endokardit, osteomyelit olgularının tedavisinde tercih edilmeyen ancak komplike olmayan ve oral yolla tedavi edilebilecek S.aureus infeksiyonlarda sıklıkla kullanılan bir antimikrobiyal ajandır [25]. Ülkemizde yapılan çalışmalarda, fusidik asit direncini Ekşi ve ark. [11] MSSA'da %2.4, MRSA'da %9.2, Yaman ve ark. [19] MSSA'da %4, MRSA'da %6, Yıldız ve ark. [20] MRSA'da %8.1 olarak bildirmişlerdir. İzole ettiğimiz MSSA ve MRSA suşlarında toplam dört yıllık fusidik asit direnci sırasıyla %4.2 ve %9.8 olarak bulunmuş olup yıllar içinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. Fusidik asit, antibiyotik duyarlılık testlerinin sonuçlarına göre komplike olmayan MSSA ve MRSA infeksiyonlarının tedavisinde kullanılabilecek alternatif bir antibiyotik olarak değerlendirilebilir.

Ülkemizde 2008 yılında kullanıma girmiş olan tigesiklinin MRSA suşlarının neden olduğu komplike deri ve yumuşak doku infeksiyonlarının tedavisinde etkin bir şekilde kullanılabileceği bildirilmiştir [3,21,25]. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda tigesikline karşı direnç bildirilmeye başlanmıştır. Öksüz ve ark. [21] tigesiklin direncini %2, Cesur ve ark. [23] %3 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda S.aureus suşlarında tigesiklin direnci saptanmamıştır. Tigesiklin, MSSA ve MRSA suşlarına karşı glikopeptidler ve linezolidden sonra en etkili antibiyotik olarak bulunmuştur. Sonuç olarak, 2011-2014 yılları arasında çeşitli klinik örneklerden izole ettiğimiz S.aureus suşlarında glikopeptid, linezolid ve tigesiklin direncine rastlanmamış olup MRSA suşlarında yıllar içinde eritromisin, klindamisin, kinolon ve gentamisin direncinde azalmanın olduğu görülmüştür. İnfeksiyonların kontrolü ve direnç gelişiminin önlenebilmesi için tüm merkezlerin etkin sürveyans çalışmalarıyla antimikrobiyal direnç profillerini tespit etmeleri, yıllar içinde ortaya çıkan değişiklikleri izlemeleri ve buna göre antibiyotiklerin tercih edilmesi gerektiği düşünülmüştür.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı:
Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. David MZ, Daum RS. Community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus: epidemiology and clinical consequences of an emerging epidemic. Clin Microbiol Rev 2010;23(3):616-87.
2. Tarai B, Das P, Kumar D. Recurrent Challenges for Clinicians: Emergence of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus, Vancomycin Resistance, and Current Treatment Options. J Lab Physicians 2013;5(2):71-8.
3. Sancak B. Staphylococcus aureus ve Antibiyotik Direnci. Mikrobiyol Bul 2011;45(3):565-76.
4. Denis O, Deplano A, Nonhoff C, Hallin M, De Ryck R, Vanhoof R, et al. In vitro activities of ceftobiprole, tigecycline, daptomycin, and 19 other antimicrobials against methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains from a national survey of Belgian hospitals. Antimicrob Agents Chemother 2006;50(8):2680-5.
5. Köck R, Becker K, Cookson B, van Gemert-Pijnen JE, Harbarth S, Kluytmans J, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA): burden of disease and control challenges in Europe. Euro Surveill 2010;15(41):19688.
6. Gagliotti C, Balode A, Baquero F, Degener J, Grundmann H, Gür D, et al. Escherichia coli and Staphylococcus aureus: bad news and good news from the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net, formely EARSS), 2002 to 2009. Euro Surveill 2011;16(11):19819.
7. Gales AC, Sader HS, Ribeiro J, Zoccoli C, Barth A, Pignatari AC. Antimicrobial susceptibility of gram-positive bacteria isolated in Brazilian hospitals participating in the SENTRY Program (2005-2008). Braz J Infect Dis 2009;13(2):90-8.
8. Janagihara K, Kadota J, Aoki N, Matsumoto T, Yoshida M, Yagisawa M, et al. Nationwide Surveillance of Bacterial Respiratory Pathogens Conducted by the Surveillance Committee of Japanese Society of Chemotherapy, the Japanese Association for Infectious Diseases, and the Japanese Society for Clinical Microbiology in 2010: General View of the Pathogens' Antibacterial Susceptibility. J Infect Chemother 2015;21(6):410-20.
9. Tillotson GS, Draghi DC, Sahm DF, Tomfohrde KM, Del Fabro T, Critchley IA. Susceptibility of Staphylococcus aureus isolated from skin and wound infections in the United States 2005-07: laboratory-based surveillance study. J Antimicrob Chemother 2008;62(1):109-15.
10. Dündar D, Sönmez Tamer G. Klinik örneklerden izole edilen Staphylococcus aureus suşlarının antimikrobial duyarlılıkları: Üç yıllık değerlendirme. ANKEM Derg 2009;23(1):8-12.
11. Ekşi F, Gayyurhan ED, Bayram A. Gaziantep Üniversitesi Hastanesinde izole edilen Staphylococcus aureus suşlarının antimikrobiyal duyarlılıkları. ANKEM Derg 2008;22(4):203-8.
12. Duman Y, Serindağ A, Tekerekoğlu MS. Klinik örneklerden izole edilen Staphylococcus aureus'ların antimikrobiyallere direnç durumu. İnönü Üni Tıp Fak Derg 2009;16(3):145-8.
13. Gülmez D, Gür D. Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'nde 2000-2011 yılları arasında kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar:12 yıllık değerlendirme. J Pediatr Inf 2012;6(3):79-83.
14. Çetinkol Y, Çakır FÖ, Enginyurt Ö. Kan kültürlerinden izole edilen Staphylococcus aureus suşlarında metisiline direncin yıllara göre değişimi. ANKEM Derg 2013;27(1):38-42.
15. Güngör S, Karaayak Uzun B, Gül Yurtsever S, Baran N. Kan kültürlerinden izole edilen Staphylococcus aureus suşlarında antibiyotiklere direnç. ANKEM Derg 2012;26(4):171-5.
16. Sipahi OR, Pullukçu H, Aydemir Ş, Taşbakan M, Tunger A, Arda B, ve ark. Mikrobiyolojik Kanıtlı Hastane Kökenli Staphylococcus aureus Bakteremilerinde Direnç Paternleri: 2001-2005 Yıllarının Değerlendirilmesi. ANKEM Derg 2007;21(1):1-4.
17. Yakupoğulları Y, Gündüz A, Özcan M, Doğukan M, Seyrek A, Yılmaz M. Staphylococcus aureus Suşlarının Siprofloksasin, Ofloksasin, Levofloksasin ve Moksifloksasin Duyarlılıkları. Fırat Tıp Derg 2006;11(1):45-7.
18. Aydeniz Ozansoy F, Cevahir N, Kaleli İ. Klinik Örneklerden İzole Edilen Staphylococcus aureus Suşlarında Makrolid, Linkozamid ve Streptogramin B Direncinin Fenotipik ve Genotipik Yöntemlerle Araştırılması. Mikrobiyol Bul 2015;49(1):1-14.
19. Yaman G, Çıkman A, Berktaş M, Parlak M, Güdücüoğlu H, Karahocagil MK. Hastane kökenli Staphylococcus aureus izolatlarında MLSB, fusidik asit ve diğer antibiyotiklere direnç. ANKEM Derg 2010;24(3):130-5.
20. Yıldız Ö, Çoban AY, Şener AG, Coşkuner SA, Bayramoğlu G, Güdücüoğlu H, et al. Antimicrobial susceptibility and resistance mechanisms of methicillin resistant Staphylococcus aureus isolated from 12 Hospitals in Turkey. Ann Clin Micro-

biol Antimicrob 2014;13:44.
21. Oksuz L, Gurler N. Susceptibility of clinical methicillin-resistant Staphylococci isolates to new antibiotics. J Infect Dev Ctries 2013;7(11):825-31.
22. Türk Dağı H, Arslan U, Tuncer İ. Kan Kültürlerinden İzole Edilen Staphylococcus aureus suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları. ANKEM Derg 2011;25(2):84-8.
23. Cesur S, Irmak H, Şimşek H, Çöplü N, Kılıç H, Arslan U, ve ark. Türkiye'de yedi ildeki hastanelerin yoğun bakım ünitelerinden izole edilen MRSA suşlarında VISA-VRSA araştırılması ve antibiyotik duyarlılık durumlarının saptanması. Mikrobiyol Bul 2012;46(3):352-8.
24. Holmes RL, Jorgensen JH. Inhibitory activities of 11 antimicrobial agents and bactericidal activities of vancomycin and daptomycin against invasive methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolates obtained from 1999 through 2006. Antimicrob Agents Chemother 2008;52(2):757-60.
25. Bouza E. New therapeutic choices for infections caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Clin Microbiol Infect 2009;15(Suppl.7):44-52.

How to cite this article:
Şirin MC, Ağuş N, Yılmaz N, Bayram A, Hancı SY, Derici YK, Şamlıoğlu P. Antibiotic Resistance in Staphylococcus aureus Strains Isolated from Clinical Specimens. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 6): 859-63.