

1533

T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

(Sağlık Bilimleri Enstitüsü)

İZMİR YÖRESİNDE DEĞİŞİK KAYNAKLARDAN İZOLE EDİLEN
PATOJEN STAPHYLOCOCCUS'LARIN
DEĞİŞİK KEMOTERAPÖTİK AJANLARA KARŞI DUYARLILIK DURUMLARI

YÜKSEK LİSANS TEZİ
(BİLİM UZMANLIĞI : MS)

ÖZLEM YILMAZ

İZMİR-1985

T. C.
Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi

T E Ő E K K Ü R

Yüksek Lisans tez çalışmalarımnda hiçbir yardımcı esirgemeyen Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Danışman Hocam Sayın Prof.Dr.Melahat OKUYAN'a, yetişmemde büyük katkısı olan öğretim görevlisi Uzm.Dr.Hakkı BAHAR'a, Parazitoloji hocamız Doç.Dr.Vedat ORHAN'a, ayrıca laboratuvar çalışmalarımnda emekleri geçen sağlık teknisyenlerimiz Nurhan KEÇELİ ve Mustafa TÛTÛNCÛLER'e, tezin yazılmasında emeği geçen Asiye UĞRASIZ'a teşekkür etmeyi borç bilirim.

İ Ç İ N D E K İ L E R

	<u>Sayfa No</u>
GİRİŞ	1-4
AMAÇ	5
KONU İLE İLGİLİ KAYNAK BİLGİLER	
-Stafilokokların Patojenitelerinin Saptanma- sında kullanılan Yöntemler	6-9
-Toksin ve Enzimleri	10-15
-Antijenik Yapıları ve Faj Tiplendirme Yöntemi	15-17
-Antibiyotik Duyarlılık Deneyleri	18-20
-Stafilokokların Patojenitesi ve Oluşturduğu Hastalıklar	21-27
GEREĞ VE YÖNTEM	28-30
SONUÇLAR	31-37
TARTIŞMA	38-52
ÖZET	53
SUMMARY	54
KAYNAKLAR	55-58

T A B L O L A R

	<u>Sayfa No:</u>
Tablo A: Antitibiyogram zon çapları yorumlama standartları	20
Tablo 1: 191 Staphylococcus epidermidis (albus) suşunun dağılımı (Adet ve Yüzdesi) ..	32
Tablo 2: 97 Staphylococcus aureus suşunun dağılımı (Adet ve Yüzdesi)	32
Tablo 3: 288 Stafılokok suşunun antibiyotiklere duyarlılıklarının oranı	33
Tablo 4: Değişik yerlerden izole edilen 288 stafılokok suşunun antibiyotiklere duyarlılıkları	36
Tablo 5: 288 Stafılokok suşunun penicillin-G ye duyarlılık yüzdesi (İzole edildikleri yerlere göre)	37
Tablo 6: İdrardan izole edilen stafılokokların değişik antibiyotiklere duyarlılıkları	46
Tablo 7: Boğazdan izole edilen stafılokokların değişik antibiyotiklere duyarlılıkları	47
Tablo 8: Vajinal Akıntıdan izole edilen stafılokokların değişik antibiyotiklere duyarlılıkları.....	48

Tablo 9:	Abse ve yaradan izole edilen stafilokokların değişik antibiyotiklere duyarlılıkları	49
Tablo 10:	Ejakülatтан izole edilen stafilokokların değişik antibiyotiklere duyarlılıkları	50
Tablo 11:	Akneden izole edilen stafilokokların değişik antibiyotiklere duyarlılıkları	51
Tablo 12:	Gözden izole edilen stafilokokların değişik antibiyotiklere duyarlılıkları	52

G İ R İ Ő

İnsanlarda ve hayvanlarda çeşitli hastalıklara yol ağtıklarından dolayı 6nem taŐıyan Staphylococcus cinsi bakteriler, oldukça eski zamanlardan buyana bakteriologlar tarafından araŐtırılmaktadır. (4).

Bergey'in Manual'inde 1948 yılında Staphylococcus'lar Micrococcus'larla, Micrococcus genusu adı altında toplanmıŐtır. Bu deęiŐiklik 1872 yılında Cohn tarafından kullanılan "Microsphaera" adının 6ncelik kazanmasına dayanmaktadır (13)(6).

Staphylococcus'lar ilk kez 1878 de Koch tarafından irinde g6r6lm6Ő ve 1880 de Pasteur tarafından sıvı ortamda 6retilmiŐtir, 1881 de Ogston tarafından akut ve kronik abselerde sıklıkla g6r6ld6ę6 belirtilmiŐ ve 1883 te yine Ogston tarafından Streptococci ve Staphylococci olmak 6zere iki gruba ayrılmıŐlardır. Rosenbach 1884 te Staphylococcus'lar 6zerinde bir 6alıŐma yapmış ve yapay ortamda 6reterek saf k6lt6r halinde ilk kez izole etmiştir. Ogston tarafından 1881 de teklif edilen Staphylococcus generik ismi kabul etmiŐ ve Staphylococcus pyogenes aureus ve Staphylococcus pyogenes albus adları ile iki t6r6 birbirinden ayırmıŐtır. Bunu takip eden yıllarda Passet (1885) Staphylococcus

pyogenes citreus'u izole ederek üçüncü bir türü ortaya çıkarmıştır.

Garre ve Bumm 1885 te, Bockhart 1887 de yaptıkları araştırmalarda, kendilerini inokulasyonlara tabi tutmuşlar ve insanlarda oluşan enfeksiyonlarla bu kokların ilişkilerini ispatlamışlardır.

Migula 1895 te bu gruba Micrococcus genus adını vermiş 1900 de ise kendisine ait "System der Bacterien" de bu türleri Micrococcus aureus, Micrococcus albus ve Micrococcus citreus olarak belirtmiştir.

1905-1906 yılları arasında Andrewes ve Gordon Staphylococcusların 300 kültürünü içeren bir çalışma yapmış ve Staphylococcus pyogenes albus'un altın rengindeki türün pigmentless bir varyetesi, Staphylococcus pyogenes citreus'unda ara bir varyete olduğunu belirtmiştir. Pigmentleşmenin bir süre sonra kaybedilen fizyolojik bir fonksiyon olduğunu açıklamışlardır. Türler rahatlıkla Staphylococcus pyogenes olarak ifade edilebilir. "Aureus", "albus ve "citreus" ekleri istenildiği zaman kullanılabilir. Staphylococcus pyogenes'in ayırdedici reaksiyonları olan MANNİTLİ ORTAMDA ACİD FORMASYONU ve genellikle 48 saatte oluşan, jelatinin hızla eritilmesidir. Bu virulan olan patojenik stafillokoklar için en önemli özellik kabul edilmektedir. Andrewes ve Gordon stafillokokları insanlarda Staphylococcus pyogenes, Staphylococcus epidermidis albus, Staphylococcus salivaricus olarak ayırmışlardır (13).

Winslow ve arkadaşları (Winslow ve Rogers 1906, Winslow ve Winslow 1908) daha geniş bir sınıflandırma yapmışlardır. Sadece hayvanlardan izole edilen beyaz ve altın sarısı kokları değil, aynı zamanda sarı, kırmızı ve beyaz saprofit kokları da sınıflandırarak *Aurococcus* ve *Albococcus* genus adlarını altın sarısı ve beyaz pigmentli suşlar için kullanmışlardır (1909) (10) (16).

Buchanan, 1911, *Micrococcus* adını kullanmış, 1917 de de *Staphylococcus* genusu içinde yerleştirmiştir. Bu genus adı o zamandan buyana benimsenmiş olarak kullanılmaktadır. Bu gruptaki bakteriler için yapılan araştırmalar türler arasındaki farklılığı belirleyebilecek metodlar etrafında yoğunlaşmıştır. İlk ayırımın pigmentasyon üzerine yapıldığı bildirilmiştir. 1920 yılında Winslow, Rothberg ve Parsons stafilokokların tek bir grup oluşturdıklarını, kavuniçi ve beyaz renklerin suşların ayırımında belirgin bir özellik olmadığını bildirmişlerdir (20) (13).

Dudgeon ve Simpson 1928 de *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus albus*'un birbirlerine geçiş yapabileceğini ileri sürerek bu fikri desteklemişlerdir.

Hucker, 1924, *Staphylococcus*-*Micrococcus* türleri arasında belirgin bir farklılık olmadığı fakat bazı karakterlerin örneğin pigment yapma, nitratı redükleme, nitrojen kaynağı olarak amoniyum tuzlarını kullanma yeteneği, jelatini eritme, süt üzerinde etki gibi çeşitli faktörleri sınıflan-

dirimada kullanılmıştır (13).

Kloos ve Schleifer'in stafilokokları karakterize etmede 13 kriteriyası 1975 ten buyana kullanılmaktadır;

- 1-Koagölaz aktivitesi
- 2-Hemoliz
- 3-Nitrat Redüksiyonu
- 4-Fruktozdan aerobik asit oluşturması
- 5-xyloze
- 6-Arabinoz
- 7-Riboz
- 8-Maltoz
- 9-Laktoz
- 10-Sakkaroz
- 11-Trehaloz
- 12-Mannitol'e
- 13-xylitole

etkileridir. Lysostaphin duyarlılığı, fosfataz aktivitesi, ve novobiocin duyarlılığı da aynı zamanda suşları klasifiye etmede kullanılmaktadır. (16).

A M A Ç

Bu araştırmada Dokuz Eylöl Üniversitesi Tıp Faköltesi Hastanesi değişik poliklinik ve kliniklerinden Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Bakteriyoloji Laboratuvarına gönderilen değişik hastalık örneklerinden soyutulan stafilokoklarla çalışılmıştır.

Bilinen yöntemlerle (koagölaz, hemoliz, vb.) patojenliği kanıtlanan yada patojenite bulguları olumsuz olup elde edildikleri kaynak, bakteri sayımı, yerel veya yaygın enflamasyon, yara yapısı, yangı hücreleri içerip içermemesi (lökosit vb.), hastanın klinik yakınmaları nedeniyle örnekte patojen olarak benimsenmesi gereken stafilokok kökenlerinin değişik antibiyotiklere karşı duyarlılık durumlarının saptanması amaçlanmıştır.

KONU İLE İLGİLİ KAYNAK BİLGİLER

Stafilokokların patojenitelerinin saptanmasında

kullanılan yöntemler :

A-Patojenik stafilocok'ların izolasyonu için seçici bir besiyeri olan MANNİTOL TUZLU AGAR önerilmiştir. Genellikle sadece stafilocokların % 7,5 lik Mannitol tuzlu agarda üreme yeteneğine sahip olduklarını Koch (1942) da göstermiştir. Chapman (1945) te patojenik stafilocokların difrensial izolasyonu için mannitol tuzlu agarın kullanımını önermiştir.

Gunn ve arkadaşları 1972 yılında, koagülaz oluşturan suşların % 94.7 sini idantifiye eden ve % 2 lik yumurta sarısı bulunan mannitollü bir ortamı geliştirmişlerdir.

Patojen stafilocoklar kolonilerinin etrafında sarı alan oluşturarak iyi ürerler ve mannitolü fermente ederler. Buna karşın nonpatojenik stafilocoklar mannitolü fermente edemediğinden daha küçük beyaz koloniler oluştururlar (12) (16)

B-Patojen stafilocokların DNase oluşturmasını gözlemek için DNase agarı kullanılmaktadır.

1957 de Weckman ve Gatlin Staphylococcus epidermidis

ve *Staphylococcus aureus* suşlarının belirgin oranda DNase enzimi oluşturdıklarını tüp viskometrik deneyi ile göstermişler ve koagülaz deneyine yardımcı, belirleyici bir özellik olabileceğini teklif etmişlerdir. Özellikle kuvvetli patojen stafilocokların idantifikasyonunda faydalıdır. Daha sonra, Jefferies ve arkadaşları (1957) DNase aktivitesini göstermek için çabuk agar plak metodunu açıklamışlardır. Bu deney ile tüp koagülaz metodu arasında % 100 korelasyon olduğu Di Salvo (1958) tarafından rapor edilmiştir.

Bu agarın üzerine organizmalar damlatılarak inoküle edilir. Yoğun üreme odakları vermesi amacıyla yapılan bu işlem 37° C de 18 saat enkübasyon gerektirir. Plaklar normal HCl ile kaplandıktan sonra koloniler etrafında bir açılma izlenirse DNase pozitifdir. Bu açılma, DNase etkisinden sonra nükleotit fraksiyonlarının acid tarafından presipite olmaması esasına dayanır. DNase negatif koloniler bu nedenle bir açılma göstermezler (12)

G-Patojenite özelliklerinden koagülaz oluşturmaları:

Loeb 1903 te *Staphylococcus aureus*'un buyyon kültürünün ördek plazmasıyla koagülasyon oluşmasını demonstre etmiştir (13). Patojen stafilocokların salgıladığı koagülaz oxalatlı veya sitratlı insan veya tavşan plazmasını (birçok serumda bulunan bir faktörün varlığında) esteraz meydana getirerek pıhtılaştırabilen enzim benzeri bir proteindir. Plazmanın "coagulase-reactive" faktörü koagülaz

ile reaksiyona girer, esteraz ve pıhtılaşmayı her ikisini-
de aktive eder (protrombinin trombini aktive edişine ben-
zer bir reaksiyondur) (8). İnsan veya tavşan plazması ile
temasta bırakılan stafilokoklar ve bunların kültür süzün-
töleri bir süre sonra plazmayı pıhtılaştırırlar. Bu tip
stafilokoklar girdikleri organizmada koagülazları sayesinde
yüzeyleri üzerinde fibrin depo ederek fagositoza karşı
korundukları gibi bu hücrelerin içinde kendi yıkılımları-
nıda önlerler. Normal serumun bakterisid aktivitesini de
önlediklerinden patojenlik kazanmış olurlar (8) (4) (19).

Tellüritli besiyerinde üreme koagülaz testi için
bir yardımcı test olabilir. Birçok koagülaz olumlu stafi-
lokoklar koyu siyah koloniler oluşturarak tellüriti redük-
te ederler (19) (8).

Koagülaz deneyi: % 0.2-0.3 g sodium oxalat veya
% 0.33 g trisodium sitrat veya heparin konarak pıhtılaşma-
sı önlenen tavşan veya insan kanı santrifüjlenerek plazma
elde edilir. Tuzlu su veya buyyon ile 5 katı sulandırılır.
Steril tüplere 0.3 ml olarak konur. Üzerine 18-24 saatlik
agar kültüründen bir öze veya 18-24 saatlik buyyon kültü-
ründen 0.2 ml konur ve karıştırılır. 37° C de etüvde veya
su banyosunda enkübe edilir. Ayrıca bir tüp içinde plazma
steril buyyon ile karıştırılıp kontrol olarak kullanılır,
1, 2, ve 4 saat sonra incelenir. Tüpte pıhtılaşma olup ol-
madığına bakılır. Pıhtı genelde sert ve bütündür, fakat
bazı suşların "ipliksi" fibrin birikiminin olduğu da gö-

rülmüştür (19) (13).

Koagülaz ısıya dirençlidir. 50-100° C ye 30 dakika dayanan varyasyonları rapor edilmiştir (13).

Koagülaz yerine "kümeleyici faktör" de araştırılabilir. Lâm üzerine 1 damla tuzlu suda koloni veya biraz bakteri ezilir, eğer kendiliğinden kümelenme olmazsa steril insan veya tavşan plazmasından bir damla konur, karıştırılır. 5-15 saniyede yer yer kümeleşmeler oluşması koagülaz olumlu sonucu gösterir (19) (8).

D-Nitrat redüksiyon: Nitrat agar kullanılarak gözlenir (16).

E-Karbonhidratlardan aerobik asit oluşturması: Çeşitli karbonhidratlardan asit oluşumu, aerobik koşullar altında agar plak yöntemi kullanılarak izlenebilir (16).

F-Novobiocin duyarlılığı: Stafilokok süşunun 18 saatlik buyyon kültürü agar plağı üzerine iyici yayılır ve üzerine 5 µg novobiocin diski konur. 35° C de 18-24 saat enkübe edilir. Disk etrafındaki inhibisyon zonu 16 mm veya daha fazla ise, bu süşler Novobiocin'e duyarlı kabul edilir (16).

G-Lysostaphin duyarlılığı: Lysostaphin (Schwarz -Mann) duyarlılığı, 50 µg Lysostaphin (220 U/mg)/ml içeren agar plağı üzerine denenecek stafilokok ekilmek suretiyle belirlenir. Kontrol olarak Lysostaphin içermeyen agar plağıda kullanılır. Bu plak üzerinde 16 süşa kadar test yapılabilir. Kültürler 24 saatlik inkübasyondan sonra üreyip üremedikleri gözlenir (16).

Toksin ve Enzimleri

Stafilokoklar, organizmaya girdikleri yerde yerel olarak üremek ve süpürasyonlara neden olmak suretiyle hastalık yapabildikleri gibi, dokular arasına ve kana yayılarak ve buralarda çeşitli hücre dışı maddeler salgılayarak değişik klinik tablolara neden olabilirler (8). Hastalık oluşturan çeşitli salgıları şunlardır:

A-Exotoksin: Süzülebilen (filtrabl), ısıya duyarlı, enjeksiyon yapıldığında hayvanlar için öldürücü ve deride nekroz meydana getiren ve elektroforez ile ayrılabilen solubl hemolizin içeren bir karışımdır. Bu hemolizinlerde; a-Alfa hemolizin b-Beta hemolizin, c-Gama hemolizin d-Delta hemolizin'dir.

Alfa hemolizin, molekül ağırlığı 3×10^4 olan bir proteindir. Tavşan eritrositlerini eriten, trombositleri tahrip eden ve belki de exotoxinin öldürücü ve dermonekrotik faktörleri ile bir olasılıkla eşittir. Alfa hemolizin aynı zamanda vasküler düz kaslar üzerinde kuvvetli bir etkiye sahiptir ve büzücüdür.

Beta hemolizin, alfa hemolizinden farklı olarak koyun eritrositlerini erittiği halde tavşan eritrositlerini eritmez ve bu hemoliz fenomeni önce 37°C da 1 saat, sonra 10°C da 18 saat enkübasyon sonucu meydana gelir.(8).

Bu nedenle bu işleme "hot-cold" adı verilir (3).

Bu hemolizinler ve diğer ikisi (gama ve delta hemolizinler) antijen bakımından birbirlerinden farklıdır ve streptokokal lizinlerle hiçbir ilişkileri yoktur. Formalinle işlem görmüş stafilokok exotoxini zehirli olmamasına rağmen antijenik özelliğini korur ve toksoid haline döner. Toksoid fazla etkili olmamakla beraber, klinikte stafilokoklara karşı antitoxic bağışıklığı uyarmada kullanılabilir. Exotoxinler patojen stafilokoklar tarafından salgılanırlar. Intradermal olarak enjekte edildiğinde 0.001-0.005 ml miktarlarında dahi nekrotiktir. Damara verildiği takdirde öldürücü etkileri vardır (4).

Toxinin toxic etkisi doku kültürlerinde de saptanmış, ayrıca trombositlere olan etkisiyle kanın pıhtılaşmasına engel olmadığı halde, pıhtının büzülmesini engellediği ortaya konulmuştur (4) (8).

Bu hemolizinler antijenik farklılıklar dışında çeşitli hayvan eritrositlerine hemolitik etki yapıp yapmalarına, hemoliz için gerekli ısı derecesi ve zamana, toxisite derecelerine bağlı olarak ayrımlar gösterirler. Özellikle alfa ve gama hemolizinler insanlarda hastalık yapan ve koagülaz olumlu stafilokoklar tarafından oluştururlar. Bunun aksine hayvanlar için patojen olan stafilokoklarda alfa ve gama lizinelere nadiren rastlanır (3).

B-Leukocidin: Stafilokokların bu hücre dışı salgısı çeşitli hayvan türlerinin lökositleri üzerine öldürücü etki yapan solubl bir maddedir. Antijenik olmasına rağmen ısıya exo-

toksinden daha duyarlı bir maddedir, Patogenezdeki rolü kesin olarak bilinmemektedir. Patojen stafilokoklar lökositleri öldürmeyebilirler ve de nonpatojenik türleri gibi belki fagozite olabilirler fakat yavaş bir şekilde hücre içinde çoğalmaya sahiptirler. Halbuki nonpatojen stafilokoklar hücre içinde çabukça ölme eğilimindedirler. Lökositine karşı oluşan antikorlar yeniden tekrarlıyabilecek stafilokoksik enfeksiyonlara karşı direnişte rol oynayabilirler (4) (8) (16).

C-Enterotoksin: Barber, 1914 yılında çok miktarda Staphylococcus albus içeren sütlerle insanlarda akut gastroenteritisin meydana geldiğini rapor etmiştir (13). Enterotoksin bazı stafilokok suşları tarafından, özellikle yüksek CO₂ li (% 30) luk konsantrasyonlarında ve yarı katı ortamda üreyen suşları tarafından salgılanan solubl bir maddedir. Enterotoksin molekül ağırlığı 3.5×10^4 olan bir proteindir. Kaynatmaya (100° C a kadar) 30 dakika dayanır ve bağırsak enzimlerine de dayanıklıdır. A, B, C, D ve E diye adlandırılan 5 çeşit değişik antijen yapısında stafilokok enterotoksini saptanmıştır. Besin zehirlenmesinin önemli nedeni enterotoksin, özellikle proteinli ve karbonhidratlı besin maddeleri içeren ortamlarda belirgin stafilokoklar tarafından oluşturulur. Enterotoksinin oluşması kromozonda özel gen tarafından idare edilir, fakat plasmid'de aktif toksin oluşumu için regüle edici protein taşıyabilir. Enterotoksin B nin 25 µm in anda veya maymunlarda kusma ve ishale neden olur.

Enterotoksinin emetik etkisi muhtemelen bağırsaklar içindeki neural reseptörler üzerine etkisinden sonra merkezi sinir sisteminin stimülasyonunun (Kusma merkezi) sonucudur. Enterotoxin içeren besinlerin yenmesiyle gastrointestinal bulgularla seyreden zehirlenme tablosu ortaya çıkar. Bu besinler başlıca; pastane yiyecekleri ve özellikle içleri kremalı olanlar, çiğ süt, dondurma, puding, diğerleri ise et, sos, peynir, midye, balık kekleridir.

Bu toxin alınmasından takriben 4 saat içinde, baş dönmesi, mide bulantısı, sıkıntı, kötü karın ağrısı, ishal görülür. Salmonella besin zehirlenmesi enfeksiyonunda ise 24-48 saat sonra bu tip belirtiler görülür.

Bu toksin kişilerde bir immunité oluşturmaz. Maymunlar enterotoksine duyarlıdırlar fakat bir süre sonra direnç kazanırlar. Yavru kedilere verilince hastalık oluşturur. Tanıda kullanılır. Bu deneye "Dolman deneyi" denir (13).

Bütün enterotoxin oluşturan stafillokok suşları hemolitik ve koagülaz pozitifler fakat hemolitik ve koagülaz pozitif suşların hepsi enterotoksin oluşturmaz.

Fulton tarafından uygulanan yavru kedi deneyinde besin zehirlenmesi epidemisinde izole edilen dört stafillokok suşundan üçü kedi yavrularında reaksiyon oluşturmaz. Bu üç suş alfa hemolizin meydana getirdikleri halde, kedi yavrusu-pozitif suş beta hemolizin oluşturmıştır. Pürifiye edilmiş alfa ve beta lizinler kedi yavrularında kusma

meydana getirmiş fakat alfa hemolizin ise gönüllü kişilerde toksik etki göstermemiştir (13).

Enterotoksin presipitin (jel-diffüzyon) deneyi ile saptanabilir (8).

D-Hyaluronidase: Yayılma faktörü, patojen stafilokoklarda bulunan bir enzimdir. Bağ dokusunun yapısında bulunan hyalüronik asidin depolimerizasyonunu ve bu suretle stafilokokların doku içerisine yayılmasını sağlar. Antijen özelliği olan bir maddedir (4) (8).

E-Staphylokinase: Streptokoklarda olduğu gibi stafilokoklarda da fibrinolitik bir etki vardır. Burada bakteriler tarafından salgılanan kinazlar plazmada bulunan plazminojen veya profibrinolizin isimli maddeyi aktive ederek plazmin (fibrinolizin) oluştururlar. Fibrinolitik etki bu madde aracılığı ile olagelir. Proteinase'ler, Lipase'ler ve Beta-Lactamase'ler (4) (8).

F-Epidermolitik Toksin veya Exfoliative toksin, insanlarda veziküller ve ekfoliyatif deri enfeksiyonlarına neden olur. Bu toksin plazmidlerin genetik kontrolündedir. Daha çok II. faj grubundaki stafilokokların özel bir toksin yaptıkları saptanmıştır. Deri enfeksiyonlarına neden olur ve soyulmuş deri sendromu oluşturur (4) (8).

G-Sınıflandırılmayan toksin (Postulate toxin) Toksik çok sendromundan sorumlu olan bu toksin mensturasyon geçiren ve tampon kullanan kadınlarda dikkate değer bir şekilde

görülür. (8).

H-Penicillinaz, doğrudan doğruya değilse, penicilline dirençlilik kazandırması nedeni ile sağaltım gücüğü ortaya çıkartması yüzünden önemlidir. Penicillinin beta lactam halkasını parçalar (8).

Antijenik Yapıları

Stafilokoklar önceleri sadece bir antijenik grup tarafından represante edilmişlerdir. Julianelle ve Weighard tarafından belirtilen bu antijenik grup Grup A dır (13).

Antijen yapıları bakımından stafilokoklar kesin bir özellik göstermezler. İlkönce aglutinasyon, sonra elde edilen suda erir polisakkarit antijenlerine karşı presipitasyon ve florasan antikor tekniği kullanılarak stafilokoklar tip A (patojen) ve tip B (nonpatojen) diye iki gruba ve çeşitli tiplere ayrılmışlarsada bu ayrımın kesinlik taşımadığı anlaşılmaktadır (4).

Stafilokoklar antijenik polisakkarit ve proteinlerin her ikisininide ihtiva ederler (8). Hücre duvarının üst katı protein yapısındadır, multipl antijenleri içerir. Alt katında mukopeptit-teikhoik kompleksi vardır (3). Hücre duvarı peptidoglycanına bağlanmış gliserol veya ribitol fosfatın polimerleri teikhoik asitler antijenik olabilirler. Tür antijenleri, antijenik determinant N-asetil glukozamin'e bağlı poliribitol fosfattır. Bunlar ancak kısıtlı olarak

stafilokok suşlarını sınıflandırmaya yarar.

Jel-diffüzyon tekniği ile belirlenen antiteikhoik antikorlar belki özellikle aktif stafilokokal endocarditis ile ilgili olabilirler. Yüzeyel protein fagositoza önleyici etki yaptığı düşünülebilir. Bir hücre duvarı komponenti olan Protein A (8) herhangi bir IgG molekülünün Fc kısmına kuvvetlice bağlanabilir. Buda antikor molekülünün Fab kısmını dışarıya bakar duruma getirir, böylece o spesifik antijenle birleşmek için serbest hale gelmiş olur. Bu işlem immunolojide ve diagnostik teknolojide birçok uygulama alanları bulmuştur. Örneğin, x bakterisine karşı yönlendirilmiş stafilokokal protein A, spesifik antikor IgG molekülüyle bağlı olarak x bakterisini aglutine edecektir. Bu olaya "koagülitinasyon" denir (8).

Stafilokoklar tarafından çıkarılan birçok hücre dışı salgı, toksin ve enzimler de antijeniktirler. Ancak bunlara karşı hazırlanacak antiserümlarla yapılacak serolojik testler stafilokok suşlarını identifiye etmede çok az yararları vardır. En iyi tiplendirme faj tiplendirmesiyle yapılır (8). Stafilokok suşlarının çoğu fajlara karşı duyarlıdır (3).

Faj tiplendirme yöntemi: Stafilokokların bir veya özgül bakteriofaj serisi ile lizisleri esasına dayanır. Faj duyarlılığı yüzeyel reseptörlere bağlı özgül genetik bir karakterdir. Fajlar bakteri duvarının alt katına bağlanır (3). Epidemioojik çalışmalarda faj tiplendirilmesi önemlidir.

Birçok stafilokok suşları lizojeniktir. Bazı toksinlerin oluşumu plazmidlerin veya temperate fajların kontrolü altındadır (8).

Faj duyarlılığı tiplendirmeye yarar (3). Bugün faj tiplendirmeleri WHO'nun kabul ettiği yaklaşık 24 standart stafilokok fajı kullanılarak yapılmaktadır. Bu bakteriofajlar herbirisinin konuk olduğu özgül duyarlı Staphylococcus aureus suşunda üretilmektedir. Denenecek stafilokok suşları uygun yöntemler uygulanarak hangi tip fajla eritilirse o tip olduğu kabul edilir. Sonunda incelenen stafilokok suşu duyarlı olduğu fajın grup ve tipine göre isimlendirilmektedir. Buna göre bir stafilokok suşu duyarlı olduğu birden çok faj varsa hepsi birlikte gösterilmekte, bu suretle faj modelleri ortaya çıkmaktadır.

Stafilokokların, örneğin 29, 52/52 A, 30/55 gibi faj tiplendirmesinde kullanılan fajlar ve saptanan belli başlı stafilokok faj tipleri çizelge 1 de görülmektedir (4).

Çizelge : 1

Stafilokok Fajları ve Başlıca Faj Tipleri

<u>Faj Grubu</u>	<u>Fajlar</u>	<u>Başlıca Staf. Faj Tipleri</u>
I	29, 52, 52A, 80	29, 52/52A, 52/52A/80/81, 80
II	3A, 3B, 3C, 55, 71	3A/3B/3C, 3C/55 v.b.
III	6, 7, 42E, 47, 53, 54, 75, 77	6/7/47/53/75/77 v.b.
IV	42D	
Sınıflandırılmamış	81, 87	

Antibiyotik Duyarlılık Deneyleri:

Bakterilerin antibiyotiklere in vitro duyarlılıklarını saptamak için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Çeşitli etkenler bu deneylerin sonuçlarını etkileyebilir. Ortamın içeriğindeki diğerlerinin duyarlılık testlerini etkileyebilmeleri çeşitlidir. Thymidine, tuz, karbonhidrat ve minerallerin konsantrasyonları, aynı zamanda pepton veya agarın tipi belli başlı etkenlerdir (12).

In vitro antibiyotik duyarlılık denemelerinin amacı; klinisyenin hastasında belirli bir antibiyotiği kullanmadan önce bu sağaltımdan elde edebileceği sonuçlar yönünden az çok olumlu bir kanaata ulaşabilmesidir.

Enfeksiyon hastalıklarının sağaltımında önemli bir aşama olan antibiyotiklerin bilinçli bir şekilde kullanılmalarının gereği, bugün tartışmasız kabul edilen bir gerçektir. Ancak bu şekilde davranılarak, uygun bir tedavi şansı sağlanabilmekte ve antibiyotiklere dayanıklı mutantların şekillenmesinin önüne geçebilme oranı arttırılabilmektedir. Diğer yönden etkenlerin cins ve türlerinin çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılık veya dirençlilikleri değişik olabileceği gibi belli bir türün suşları da bu konuda farklılık gösterebildiğinden seçilecek, uygulanacak antibiyotiklerin rastgelelikten çıkarılması gereklidir.

Bu amaçla, enfeksiyon nedeni olan etkenin antibiyotiklere duyarlılık veya dirençliliğinin saptanmasını amaçlayan birçok yöntem geliştirilmiştir. Konu ile ilgilenenler; bunlardan tüp dilüsyon yönteminin en uygun olduğu hakkında birleşmektedirler. Etken süspansiyonunun belli hacimlerinin değişik oranlarda antibiyotik ihtiva eden dilüsyonlarla karşılaştırılması esasına dayanan bu yöntem, dilüsyonların her antibiyotik için ayrı ayrı yapılması gereği nedeniyle vakit alıcı olduğu için rutin uygulamalara elverişli bulunmamaktadır. Buna karşın daha az duyarlı olmasına ve uygulamadaki değişik görüşlere rağmen pratikliği nedeniyle seçilen yöntem ise plak disk diffüzyon yöntemidir (18) (21).

Dr. Salih Toppare ve arkadaşlarının 1974 te yaptıkları bir araştırma sonucunda imal ettikleri antibiyotik duyarlılık disklerinin steril olduklarını potens ve eşdeğerlilik kontrollerinde de piyasadaki ithal malı disklerden (Difco, Oxoid) farklı olmadıklarını saptamışlardır (18).

Materyale uygulanan kültür ve antibiyogramların tablo 13 deki duyarlılık zon çaplarına göre değerlendirilmeleri sonunda, duyarlı bulunan antibiyotiğin hastaya gereği gibi verilmesi halinde olumlu sonuçlar elde edildiği gözlenmiştir (18).

ANTİBİYOGRAF ZON ÇAPLARI YORUMLAMA STANDARLARI

ANTİBİYOTİK YA DA KEMOTERAPÖTİK AJAN	Diskte Antibiyotik Miktarı	ZON ÇAPLARI, mm.			
		Dirançlı	Az Duyarlı	Duyarlı	
CEFOPERAZONE	75 mcg	≤ 15	16 - 20	≥ 21	
BACITRACIN	10 U	≤ 8	9 - 12	≥ 13	
CEFAZOLIN CEPHALOTHIN CEPHALEXIN	30 mcg Cephalothin Cefazolin diskli	≤ 14	15 - 17	≥ 18	
CAR BENİ CİLİN	Proteus suşları ve E. coli	100 mcg	≤ 17	18 - 22	≥ 23
	Pseudomonas aeruginosa	100 mcg	≤ 13	14 - 16	≥ 17
CHLORAMPHENICOL	30 mcg	≤ 12	13 - 17	≥ 18	
COLISTIN	10 mcg	≤ 8	9 - 10	≥ 11	
ERYTHROMYCIN	15 mcg	≤ 13	14 - 17	≥ 18	
GENTAMICIN	10 mcg	≤ 12		≥ 13	
KANAMYCIN	30 mcg	≤ 13	14 - 17	≥ 18	
LINCOMYCIN	2 mcg	≤ 16	17 - 20	≥ 21	
METHICILLIN (stafitokok)	5 mcg	≤ 9	10 - 13	≥ 14	
NALIDIXIC ACID	30 mcg	≤ 13	14 - 16	≥ 18	
NEOMYCIN	30 mcg	≤ 12	13 - 16	≥ 17	
NITROFURANTOIN	300 mcg	≤ 14	15 - 16	≥ 17	
OLEANDOMYCIN	15 mcg	≤ 11	12 - 16	≥ 17	
PENICILLIN-G	Stafitokok	10 U	≤ 20	21 - 28	≥ 29
	diğer mikro-organizmalar	10 U	≤ 11	12 - 21	≥ 22
AMPICILLIN AMOXICILLIN	Gram (-) enterik mikro-organizmalar ve enterokoklar	10 mcg	≤ 11	12 - 13	≥ 14
	Stafitokoklar ve Penicillin-G'ye duyarlı diğer organizmalar	10 mcg	≤ 20	21 - 28	≥ 29
	Haemophilus suşları	10 mcg	≤ 19		≥ 20
POLYMYXIN B	300 U	≤ 8	9 - 11	≥ 12	
STREPTOMYCIN	10 mcg	≤ 11	12 - 14	≥ 15	
SULFONAMIDE	250-300mcg	≤ 12	13 - 16	≥ 17	
TETRACYCLINE	30 mcg	≤ 14	15 - 18	≥ 19	
TRIMETHOPRİM + SULFAMETHOXAZOLE	1.25 mcg 23.75 mcg	≤ 10	11 - 15	≥ 16	
VANCOMYCIN	30 mcg	≤ 9	10 - 11	≥ 12	
TOBRAMYCIN	30 mcg	≤ 15	16 - 17	≥ 18	

Tablo:A Antibiyogram Zon Çapları Yorumlama Standartları.

Stafilokokların patojenitesi ve oluşturduğu hastalıklar :

Stafilokoklar özellikle *Staphylococcus epidermidis* insan derisi, solunum ve gastrointestinal yolların normal flora üyeleridir. Aynı zamanda doğal olarak havada ve insanların bulunduğu ortamlarda bulunurlar (8). İnsan ve hayvanlardaki stafilokok enfeksiyonlarının ağırlığı suşların patojenik kapasitesi, hücre dışı salgıları ve toksinleri ile suşun invaziv karakterlerine bağlıdır. Stafilokoklar bir uçta, bütün organlarda görülebilen abseler ve sepsisemi, diğer uçta ise önceden oluşmuş enterotoxine bağlı stafilokokal besin zehirlenmesi gibi geniş bir patojenlik spektrumu gösterirler (8).

Hücre dışı salgıların patogeneze etkisi deneysel olarak ayrı ayrı gösterilebilir (8) :

Patojenik ve invaziv bir tür olan *Staphylococcus aureus*; koagülaz pozitif, sarı pigmentli, hemolitik (bazan nonhemolitik), mannitolü etkileyen, tellüriti redükleyen, lizozim çıkaran ve jelatini eriten bir türdür. Non-patojenik, noninvaziv stafilokoklar, *Staphylococcus epidermidis*, nonhemolitik, koagülaz negatif, porselen beyazı renginde koloniler yapar ve mannitolü fermente etmezler. Bütün koagülaz pozitif stafilokoklar insanlar için patojen olarak kabul edildikleri halde bazı enfeksiyonlar koagülaz negatif *Staphylococcus epidermidis* tarafından meydana getirildiği saptanmıştır. Bu organizmalar, *Staphylococcus epi-*

dermidis, nadiren cerahatli enfeksiyon oluştururlar, fakat ortopedik veya cardiovascular (effective prosthetic endocarditis) enfeksiyonlarda enfeksiyon etkeni olarak görülmekte (8), yalnız başına sistit yapabilmekte, endocarditlerin de $\frac{1}{2}$ 10 nun nedeni olarak bu tür stafilokoklar gösterilmektedir (3) (8).

Bazı mikrokoklar, stafilokokal enfeksiyonlara benzer cerahatli lezyonlar oluşturabilir ve nadiren pneumoniye neden olabilirler (13):

Koagülaz negatif stafilokok türlerinden biri olan ve *Staphylococcus saprophyticus* diye adlandırılan pigment-siz, novobiocine dirençli, aerobik olarak mannitolden asit oluşturarak bu organizmanın genç kadınlarda akut idrar yolları enfeksiyonuna ve erkeklerde de nongonococcal urethritis'e sıklıkla neden olduğu bildirilmiştir (8) (16) (1).

Koagülaz negatif stafilokoklar uzun zamandan beri çok az patojenik potansiyele sahip saprofitler olarak bilinmekteydi. Halbaki, son yıllarda gözlemler göstermiştir ki, uygun koşullarda koagülaz negatif stafilokoklar insanlarda patojenite kazanmışlardır. Derideki değişikliklerin bu normal deri flora mikroplarının vücude girmelerine yardım ederek koagülaz negatif stafilokokları patojen yapar. Örneğin, aşağıdaki klinik olaylarda; Cerebrospinal yolla yapılan enjeksiyonlar, vasküler graştlar, intravenöz ilaç alışkanlığı olanlarda kalp kapakçıklarında endocarditis olgularını oluşturabilirler (16) (1). Peritoneal dializ olan has-

talarda peritonitis, intravenöz kanül, deri abseleri, göz ve kulak enfeksiyonlarında koagülaz negatif stafilokokların varlığı gösterilmiştir (16).

Staphylococcus aureus herhangi bir dokuda lokalize olabilir. Bu nedenle metastatik enfeksiyonlara en sık neden olan mikroorganizmadır. Kişilerde bulunan bu mikrop osteomyelit, sinusit, tonsillit, fronkül, mastoidit, endocardit ve ülseratif keratit gibi olgularda etiolojik ajan olarak düşünülmektedir. Aynı zamanda çiçek, diphtheria, septik boğaz ağrısı, kızıl, tüberküloz ve pneumonide sekonder enfeksiyon oluşturmaları (13). Bir organda veya sistemde bu organizmanın sekonder olarak lokalizasyonu sistemin çalışma bozuklukları ve fokal süpürasyon semptomlarıyla birlikte görülür (8). Yara enfeksiyonları ve fronküller dermonekrotoxin ve leukosidin tarafından meydana gelir.

Aranow ve Wood bir kızıl olgusunda karakteristik deri reaksiyonlarını meydana getiren eritrojenik toksin çikaren bir *Staphylococcus aureus* suşunu kandan izole ettiklerini ve toksini kızıl antitoksini tarafından nötralize edildiğini de rapor etmişlerdir (13).

Stafilokoklar için yapılan araştırmalarda, tavşan deney hayvanı olarak kullanılan en duyarlı hayvandır. Kobay ve fareler genellikle dirençlidirler, kedi yavruları ise enterotoxine duyarlıdır (13).

Stafilokokların kıl folüküllerine yerleşmelerinde dermonekrotik salgıları ile dokunun nekrozuna yol açarlar. Koagülaz meydana gelir, lezyon etrafındaki ve lenfatiklerin içindeki fibrini koagüle ederler. Bu oluşum yani fibrin duvarı formasyonu mikrobun yayılmasını önler. Travma veya manipulasyon ile bu oluşum bozulmamalıdır. İltihap hücreleri ve daha sonra da fibröz doku birikerek oluşum sağlamlaşır. Lezyonun tam ortasındaki doku nekrozlaşır, geç tip aşırı duyarlılıkta bu nekroz olayını arttırır ve abse lezyonun en dirençsiz yerinde kendini sivriltilir. Merkezi nekrotik doku sıvısının boşaltımıyla kavite yavaşça granülasyon dokusuyla dolmaya başlar, ortada sıvı halindeki nekrotik dokuda basınç artar ve direnç oluşur. Sonuçta iyileşme meydana gelir. Odak şeklindeki cerehatlenme tipik stafilokok enfeksiyonu için örnektir. Organizmalar bu odaktan lenf yolları ve kan dolaşımıyla vücudun diğer kısımlarına yayılırlar. Kandaki cerehatlenme, thrombosis ile ilgili olan böyle bir yayılımın genel bir görüntüsüdür.

Stafilokokların az invasiv karakterde olanları birçok deri enfeksiyonlarına neden olurlar. Örneğin, acne ve impedigo gibi.

Faj grup II stafilokoklar eksfoliye toksinleri ile büllü kabuklanma ve soyulmuş deri sendromuna neden olurlar.

Patojen stafilokokların neden olduğu "toxic shock syndromu" genellikle tampon kullanan genç kadınların menstrasyon dönemlerinin 5. gününde başlar. Birden bire yükselen

ani yüksek ateş, kusma, ishal, myalji, kızıl benzeri döküntüler, hipotansiyon, kardiyak ve renal bozukluklar ağır seyreden birçok olgularda gözlenir. Sendrom menstrasyon dönemlerinde yeniden tekrarlıyabilir ki bu stafilokoksik toksinle ilgilidir. Toksik şok sendromlu hastalardan izole edilen stafilokokklar farklı işaretli proteinler taşırlar.

Stafilokokkların yaptığı osteomyelitis'te, stafilokoksik gelişmenin ilkel odağı kemik metafizinde terminal bir kan damarı içindedir. Buda kemiğin nekrozuna ve kronik cerahatlanmesine yol açar (3) (8). Anti-alfa-hemolizin testi stafilokokkal osteomyelitis'in diağnozunda geniş kapsamda kullanılmaktadır. Anti-alfa-lizin testi, stafilokokkal enfeksiyon sırasında, stafilokokkal alfa-lizini önleyip özgül antikor aranması derin stafilokokkal enfeksiyonun teşhisinde kullanılır. Bu deney, bazı olumsuzluklarına karşın yine de stafilokokkal kemik enfeksiyonlarında kullanılmaktadır (17).

Stafilokoksik enterotoxine bağlı besin zehirlenmesi kısa bir enkübasyon periodunu (1-8 saat) şiddetli baş dönmesi, kusma ve ishal takip eder. Bunun ardından iyileşim çabuktur. Ateş görülmez(13).

Ağızdan kanamycine-neomycin'nin ilk alınım bazen enterokolitle ilişkilidir ki buda stafilokokkların ilaca gösterdikleri dirençle ilgilidir (8).

Stafilokokkların neden oldukları deri enfeksiyonları,

Özellikle *Acne vulgaris*, ergenlik çağına giren kız ve erkeklerde yüz, omuz, sırt ve göğüste görülmekte, çoğu zaman senelerce devam ederek yerinde eskar bırakmaktadır. Stafillokoklara iştirak eden *Corynelacterim acne* ile stafillokokların çıkardıkları lipazlar, lezyonda bulunan lipoitleri parçalayarak yağ asidi meydana getirmekte buna kaşıntıya neden olmaktadır. Kaşıntı etkisiyle sıkılan sivilceler patlayarak stafillokoklar lenf ve kan yoluyla yayılmakta ve hastalık devamlılık kazanmaktadır. Derideki stafillokokal lezyonların özel yapıları nedeni ile gerek dıştan uygulanan antiseptik solüsyonlar, antibiotik pomatlar, gerekse enteral veya parenteral yollardan verilen antibiotikler stafillokokların üzerinde etkili olamamakta ve yeterli tedavi sağlanamamaktadır. Dıştan uygulanan antibiotiklerin etkisi yetersiz olduğu gibi organizmanın dirençlilik kazanmasına da neden olmaktadır. Yüzeysel olarak kullanılan hafif antiseptikler ve pudra gibi maddeler geçici bir iyiletim sağlamakta ise de yenilerin çıkmasına engel olamamaktadır. Ayrıca antiseptik solüsyonların öğüştürülerek uygulanması yarar yerine, lezyonlardaki ödem ve hipereminin artmasına ve bir olasılıkla yayılmasına neden olmaktadır. Kemoterapötiklerle tedavi edilemeyen stafillokokal deri enfeksiyonlarına karşı aşılar denenmiştir. Bunlardan otovaksen, toksoid aşıları, toksoid-alüminyum hidroksit karışımı aşılar insan ve hayvanlarda kullanılmaktadır. Ancak sonuçlar her zaman başarılı değildir. (3).

Sakal, kıl kökleri yangısı (sikozis), kan çıbanı (carbuncle), dolama (panaris), terbezi yangısı (hidroadenit), göz kapağı iltihabı, arpacık (blefarit) gibi enfeksiyonlar stafilokokların deri ve mukozada oluşturdukları diğer hastalıklardır (4).

G E R E Ç V E Y Ö N T E M

G E R E Ç

Örnekler:

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi klinik ve polikliniklerine başvuran hastalardan alınan örneklerden 288 stafilokok suşu izole edilerek araştırmada kullanılmıştır.

Besiyerleri:

a-İzolasyon ve hemoliz etkisini görmek için besiyeri olarak % 7 steril defibrine insan kanı içeren kanlı agar (BLOOD AGAR BASE, Oxoid Ltd.)* (12)

b-Patojenite deneyleri için Mannitol tuzlu agar (MANNITOL SALT AGAR, Oxoid Ltd), (12).

c-Antibiyotik duyarlılık deneyleri için D.S.T. AGAR (Oxoid Ltd.) kullanılmıştır (12).

Plazma:

Koagülaz deneyi için steril defibrine insan plazması kullanılmıştır (19).

Antibiyotik diskleri :

Trimethoprim-sulfamethoxazole (25 ug), Ampicillin (10 mcg)
Cephalothin (30 mcg), Ampicillin (10 ug), Lincomycin (2 mcg)
Erythromycin (15 ug), Gentamycin (10 ug), Kanamycin (30 mcg)
Methicillin (5 ug), Penicillin-G (10 IU), Gabromycin (30 mcg)
Tetracycline (30 ug), Rifampicin (2 ug), Geopen (100 mcg),
Carbenicillin (100 ug), Cefoperazone (75 ug), Colistin (10 mcg)
Tobramycin (30 mcg) içeren diskler kullanılmıştır.
Cephalotin ELİ Lilly Ltd.den, diğerleri Oxoid Ltd.den kulla-
nılmıştır.

Y Ö N T E M

Poliklinik ve klinik hastalarından 1984 yılı içeri-
sinde alınan örneklerden izole edilen 288 stafilokok suşu
patojen etken olarak benimsenmiş ve araştırmaya alınmıştır.

İzole edilen bu stafilokok suşlarının klasik patojen
suşlardan olup olmadıkları, hastalık ile ilgilerini ve kli-
nik önemini belirleyebilmek için birçok faktörler göz önün-
de bulundurulmuştur. İzole edilen suşların kaynağı, sayısı
ve hastada klinik bulgular; örneğin, ateşin bulunması, lo-
kal veya generalize enflamasyon ve yaraların yapısı, pürü-
lan olmaları, gelen örneklerde (idrar, cerebrospinal sıvı,
abse vb.) lökositlerin varlığı, total lökosit sayısı, idrar-

da total bakteri sayısı göz önünde tutulmuştur.

İzole edilen stafilocoklar tanısal özgül deneylerle (koagülaz, hemoliz, pigment, mannitol) tipleri hakkında bilgi edinilmiştir.

Kullanılan yöntemler konu ile ilgili bilgiler bahsinde daha önce bildirildiği gibi uygulanmıştır.

Kanlı besiyerinde izole edilen stafilocok suşları mikroskopik olarak idantifiye edildikten sonra aşağıdaki deneyler yapılmıştır:

- Koloni rengi: Altın sarısı, porselen beyazı, kirli beyaz (8).
- Koloninin hemoliz oluşturup oluşturmaması (8)
- Mannitole etkisi (12).
- Koagülaz oluşturması: Toplaştırma faktörü ve koagülaz aktivitesini incelemek üzere tüp ve lam deneyleri insan plazması kullanılarak yapılmıştır (19).
- Antibiyogram: Antibiyotik duyarlılık deneyleri bu çalışmanın ışığında " Diagnostic Sensitivity Test Agar Base, Oxoid" (D.S.T. Agar, Oxoid Ltd) besiyeri kullanılarak standardize edilmiş disk yöntemi ve Kirby-Bauer disk diffüzyon yöntemi ile yapılmıştır (12) (16).

Sonuçların okunması Tablo 13 de gösterildiği gibi zonlar ölçülerek yapılmıştır.

S O N U Ç L A R

Değişik kaynaklı 288 stafilokok suşunun 191' i *Staphylococcus epidermidis*, 97' si *Staphylococcus aureus* olarak idantifiye edilerek antibiyogram uygulandı. Bu suşların izole edildikleri yerlere göre dağılımı Tablo 1 ve 2 de gösterilmiştir.

191 *Staphylococcus epidermidis* suşundan 163' ü (% 85.4) hemoliz vermiş, 28'i ise (% 14.6) hemoliz vermemiştir. Bu 191 suşun hiçbiri koagülaz ve mannitol deneyinde pozitif bulunmamıştır. *Staphylococcus aureus* suşlarından 96' sı (% 98.97) hemoliz aktivitesi gösterirken, 1' i hemolizsiz olarak belirlendi (Tablo 1). Beta hemolitik bu 163 suşun Tablo 1 de görüldüğü gibi 54 (% 28.3) ü idrar, 1 (% 0.52) si burun, 6 (% 3.1) i boğaz, 1 (% 0.52) i kulak akıntısı, 10 (% 5.2) u konjunktivit, 2 (% 1.04) si balgam, 35 (% 18.3) i vaginal akıntı, 19 (% 9.9) u üretral akıntı, 6 (% 3.1) i yara ve abse, 29 (% 15.2) u acneye aittir (Tablo 6,7,8,9,10,11,12)

Hastalık etkeni olarak kabul edilen hemoliz ve koagülaz negatif 28 *Staphylococcus epidermidis* suşu 4 (% 2.09) boğaz, 1 (0.52) konjunktivit, 4 (2.09) vaginal akıntı, 15 (% 7.8) acne, 4 (% 2.09) idrar orijinli olarak saptandı (Tablo 1,6,7,8,9,10,11,12).

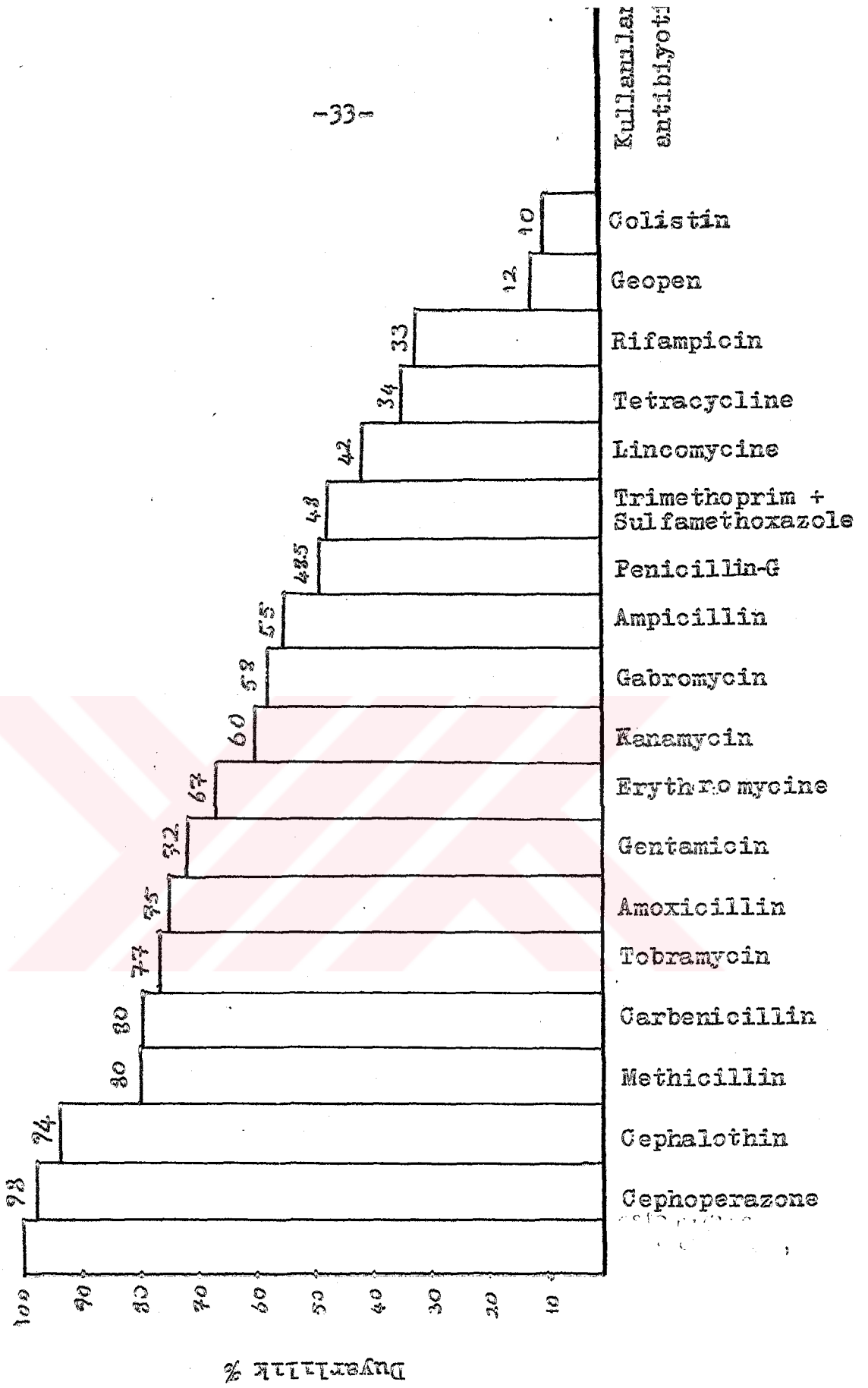
Tablo: 1 191 Staphylococcus epidermidis (albus) suşunun dağılımı (Adet ve Yüzdesi)

Türler	Hemolitik	Koagülaz	Mannitol	Burun	Bogaz	Kulak	Konjunktivit	Balgam	Vajinal	Uretral	Yara ve absesler	Dişler	Toplam	%	
Staphylococcus epidermidis (albus)	+	-	-	1(0,52)	6(3,1)	1(0,52)	10(5,2)	2(1,04)	35(18,3)	19(9,9)	6(3,1)	29(15,2)	54(28,3)	163	85,4
	-	-	-	-	4(2,09)	-	1(0,52)	-	4(2,09)	-	-	15(7,8)	4(2,09)	28	14,6

Tablo: 2 97 Staphylococcus aureus suşunun dağılımı (Adet ve Yüzdesi)

Türler	Hemolitik	Koagülaz	Mannitol	Burun	Bogaz	Kulak	Konjunktivit	Balgam	Vajinal	Uretral	Yara ve abses	Dişler	Toplam	%	
Staphylococcus aureus	+	+	+	1(1,03)	41(42,2)	4(4,12)	4(4,12)	2(2,06)	9(9,28)	4(4,12)	22(22,8)	5(5,15)	4(4,12)	96	98,97
	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	1(1,03)	1	1,03	
Genel Toplam :													288		

Tablo 3 288 Stafillokok suşunun antibiyotiklere duyarlılıklarının oranı



Tablo 2 incelendiğinde 97 Staphylococcus aureus suşu içerisinde beta hemolitik koagülaz pozitif stafilocok oranı 96 (% 98.97) dir. Bunun 41 (% 42.2) suşu boğaz, 1 (% 1.03) burun, 4 (% 4.12) kulak akıntısı, 4 (% 4.12) konjuktivit, 2 (% 2.06) balgam, 9 (% 9.27) vaginal akıntı, 4 (% 4.12) üretral akıntı, 22 (% 22.68) yara ve abse, 5 (% 5.15) acne, ve 4 (% 4.12) idrar dır (Tablo 6,7,8,9,10,11,12).

İzole edilen 288 stafilocok suşunun antibiyotiklere duyarlılıkları in vitro olarak incelendi ve değişik antibiyotiklere olan duyarlılık oranı Tablo 3 te gösterilmiştir. Tablo 4 te izole edilen stafilocok suşlarının antibiyotiklere karşı duyarlılık oranları değişik orijinli materyallere göre detaylı bir şekilde verilmiştir. Bu sonuçlara göre Cefoperazone'nun diğer geniş spektrumlu antibiyotiklerden (% 98) daha etkili olduğu görülmüştür (Tablo 3 ve 4).

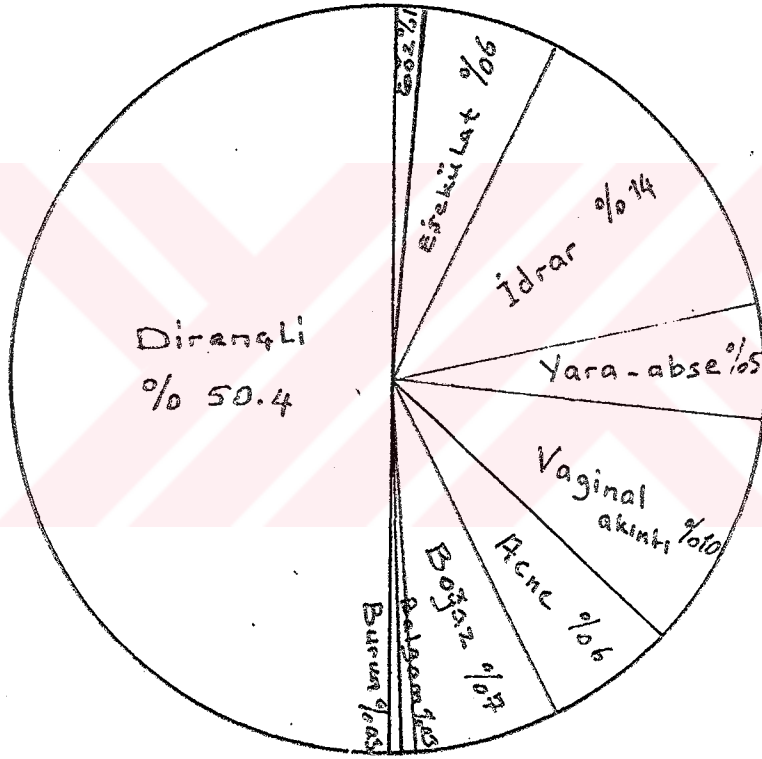
Stafilocokların penicillin'e dirençleri önem taşıdığı için 288 stafilocok suşunun % 50.4 ü dirençli bulunmuştur. % 49.6 si ise izole edildikleri yerlere göre duyarlılıkları şöyledir; idrardan soyutulanlar % 14, burundan (% 0.3), balgamdan (% 0.3), boğazdan (% 7), acneden (% 6), vaginal akıntıdan (% 10), yara ve abseden (% 5), ejakülattan (% 6), gözden (% 1) dir (Tablo 5).

Tablo 3 incelendiğinde deneye aldığımız 288 stafilocok suşuna;

- a) Cefoperazone, cephalothin, methicillin, carbenicillin, tobramycin, amoxicillin, gentamicin en etkili,
- b) Erythromycin, kanamycin, gabromycin, ampicillin, penicillin-G, Trimethoprim + sulfamethoxazole, Lincocomycin orta derecede etkili,
- c) Tetracyclin, Rifampicin, Geopen ve Colistin en az etkili antibiyotikler olarak saptandı.

T A B L O : 4	DEĞİŞİK YERLERDEN İZOLE EDİLEN 288 STAFİLOKOK SUŞUNUN ANTİBİYOTİKLERE HASSASİYETLERİ																									
	BURUN (2)		BALGAM (4)		EJAKÜLAT (23)		KULAK (5)		ACNE (49)			KONJUNKTİVİT (15)			VAGİNAL AKINTI (48)			ABSE-YARA (28)			İDRAR (63)			BOĞAZ (51)		
	BK+	BK-	BK+	BK-	BK+	BK-	BK+	BK-	BK+	BK-	BK-	BK+	BK-	NK-	BK+	BK-	NK-	BK+	BK-	BK-	BK+	NK+	NK-	BK+	BK-	NK-
TS/DU	TS/DU	TS/DU	TS/DU	TS/DU	TS/DU	TS/DU	TS/DU	TS/DU	TS/DU	TS/DU	TS/DU	TS/DU	TS/DU	TS/DU	TS/DU	TS/DU	TS/DU	TS/DU	TS/DU	TS/DU	TS/DU	TS/DU	TS/DU	TS/DU	TS/DU	
PENICİLLİN-G	1/1	1/0	2/0	2/1	4/2	19/14	4/0	1/0	5/2	15/6	29/14	4/1	10/2	1/0	9/7	35/21	4/0	22/10	6/4	54/28	4/3	1/0	4/4	41/13	6/6	
AMPİCİLLİN	1/1	1/0	2/2	2/2	4/4	19/15	4/1		5/2	15/7	23/14	4/2	10/3	1/0	9/7	35/27	4/0	22/11	6/3	54/32	4/3	1/0	4/4	41/13	4/3	4/4
TETRACYCLİNE	1/1		1/0	2/0	4/0	13/3	3/3	1/1	2/1	7/1	18/7	2/2	7/1	1/0	5/2	22/6	1/0	10/5	4/2	42/10	2/1		1/0	22/14	5/3	
LİNGOMYCİN		1/0	1/1	1/0	4/0	5/1	2/1		3/2	11/6	22/11	3/3	7/3	1/0	5/0	24/11	3/1	16/10	5/4	27/9	2/0	1/0	3/1	23/13	4/1	4/0
GENTAMİCİN	1/1	1/1		2/1	4/2	19/14	2/1	1/0	5/3	12/8	21/11	4/1	10/3		9/6	31/23	4/2	22/13	5/5	50/36	4/3	1/1	4/2	34/23	3/3	4/4
TRİMETHOPRİM + SULFAMETHOXAZOLE			1/1	2/1	4/1	19/2	4/3		3/1	13/5	22/9	3/2	4/1		5/2	22/10	3/0	16/3	4/1	39/3	2/1	1/0	4/2	31/23	4/1	4/3
ERYTHROMYCİN	1/1		2/1	2/1	4/1	19/17	2/1	1/0	2/2	7/5	18/10	2/2	7/4		4/4	23/12	1/0	11/10	4/1	36/16	2/2		1/1	22/22	7/6	
KANAMYCİN			2/2	1/0	4/2	13/3	3/2			6/4	14/11		2/1			3/5	1/0	6/6	3/2	21/11	2/2		1/0	15/14	3/1	
CEFRALOTHİN	1/1	1/1	2/1	2/2	4/4	13/13	4/4	1/1	5/5	15/13	23/23	4/4	10/10	1/1	9/3	35/32	4/4	22/22	6/6	54/54	4/3	1/1	4/4	40/37	3/6	4/4
GABROMYCİN					2/1	2/2	1/1		1/1	3/1	10/7	2/2	6/2	1/1	4/0	15/12	2/0	10/8	3/1	17/8	1/1	1/1	4/0	25/14	1/1	4/4
CEPHOPERAZONE		1/1	1/1	2/2	4/3	17/17	4/4	1/1	3/3	7/7	22/20	4/4	9/3	1/1	6/6	19/13	1/1	20/20	3/3	33/35	2/2	1/1	3/3	34/33	6/6	4/4
TOBRAMYCİN			2/1		2/1	9/3	3/3			2/2	8/5					4/4		2/2	2/1	10/5				7/7	1/1	
METHİCİLLİN			2/1	2/2	2/1	17/14	3/3	1/1	2/2	5/4	19/8	2/1	6/4			15/13		6/6	2/1	31/25	2/2			15/15	4/4	
GEOPEN		1/0			1/1					2/0	7/0	2/0	1/0	1/0	4/1	7/0	2/0	4/0	1/1	7/1		1/0	1/1	7/1		
CARBENİCİLLİN	1/1		1/1	2/2		16/13	4/4	1/1	3/2	4/4	13/10	2/2	7/6		5/5	20/16		14/10	1/1	41/31	2/2		2/2	27/21	3/2	4/4
COLİSTİN				2/0		14/1	1/0	1/0	2/0	3/3	6/0	2/0	7/0		4/0	12/1		6/0	1/0	26/2	2/0			12/3		
AMOXİCİLLİN							1/1		1/0		2/1					4/4		5/2		2/2			2/2	9/6		4/4
RİFAMPİCİN			2/1			1/0	1/0				1/1							1/0								

Not. β : Beta hemolitik
 N : Nonhemolitik
 K+ : Koagülaz pozitif
 K- : Koagülaz negatif
 TS : Toplam sayı
 DU : Duyarlı
 () : İzole edilen suş sayısı



Tablo- 5 288 Stafilokok suşunun Penicillin-G ye duyarlılık yüzdesi (İzole edildikleri yerlere göre)

T A R T I Ő M A

Çok az klinik önemi olan kontaminantlar olarak kabul edilmekte olan koagülaz negatif stafilokokların bazı belirgin enfeksiyonlara neden oldukları iyice bilinmektedir (16). Bu çalışmanın sonuçları koagülaz pozitif stafilokokların yanısıra, koagülaz negatif stafilokokların da giriş bölümünde verilen bilgiler ışığında klinik açıdan önem taşıdığı vurgulanmaktadır. Gelen tüm örnekler içersinde 191 (% 66.32) stafilokok suşu koagülaz olumsuz olmalarına karşın etken olarak benimsenmiştir.

Koagülaz negatif stafilokokların bu önemi daha çok materyalin nereden ve nasıl alındığı ile ilgilidir. Örneğin, kronik peritoneal dializ katateri ile peritoneal sıvıda veya yaralardan deride bulunan kolay kolonileşebilecek stafilokokları izole etmemiz halinde koagülaz negatif stafilokokların elde edilmiş oldukları düşünülebilir. Lumbar ponksiyonu uygulanırken kontaminasyon sıklığı unutulmamalıdır (16).

Çalışmamızda özellikle idrar kültürlerinde hastanın klinik semptomları (disuri, poliuri, cystitis vb.) izolasyonda ve identifikasyonda önemle göz önüne alınmıştır. Ayrıca milimetreküpte bakteri koloni sayısı 100.000 ve üzeri patojen etken olarak benimsenmiştir. Aynı zamanda, idrar yolları

enfeksiyonun semptomları, idrar sedimentinde (doğrudan bakı ve doğrudan boyalı bakı) lökosit ve lökosit silendirlerinin varlığı (çokluğu veya azlığı, tiplendirilmeleri) milimetreküpde bakteri koloni sayımı kadar klinik değeri yönünden önem kazanmıştır.

Sewell ve arkadaşları hiçbir hastanın idrar kültürlerinden *Staphylococcus saprophyticus*'u izole etmediklerini bildirmişlerdir (16). Halbuki, Marsik ve Brake *Staphylococcus saprophyticus*'u en çok izole edilen koagülaz negatif stafilokok olarak göstermişlerdir (% 80) (16). Bu araştırmada ise beta hemolitik koagülaz negatif stafilokoklar içinde idrardan izole edilen 54 (% 28.3) *Staphylococcus epidermidis* (albus) dir. Diğer bir çalışmada da koagülaz negatif stafilokokların en çok izole edilen türü *Staphylococcus epidermidis* olarak belirtilmiştir (1). Bu belirtme Brunn ve arkadaşları ile Nord ve arkadaşlarının raporlarıyla uyum göstermektedir (16). Bu yazarlar da koagülaz negatif stafilokokların klinik türleri içinde en çok idantifiye edilen *Staphylococcus epidermidis* olduğunu belirtmektedirler (16) (8). Marsik ve Brake'in *Staphylococcus epidermidis*'in bakteriemilerin tümüne ve kemiklerde, eklemlerde ve yaralardaki enfeksiyonların büyük bir kısmına neden olduğunu belirten çalışmalarında diğer araştırmacıların çalışmaları ile aynı sonuçları vermiştir (16).

Bizim sonuçlarımız ile Sewell ve arkadaşlarının bulguları benzerdir. Bulgularımızda toplam 288 stafilokok suşu

içersinde, 191 (% 66.32) koagülaz negatif stafilokok suşu, *Staphylococcus epidermidis* (albus); beta hemolitik koagülaz negatif *Staphylococcus epidermidis* 163 (% 85.4) üni, hemolizsiz koagülaz negatif *Staphylococcus epidermidis* 28 (% 14.6) sını oluşturmaktadır (Tablo 1). 288 stafilokok suşu içinde koagülaz pozitif stafilokok, *Staphylococcus aureus* 97 (% 33.68) olguda patojen olarak benimsendi (Tablo 2).

Çalışmacılar arasındaki farklı bulgular kullanılan antibiyotiklerle, stafilokokların birçok antibiyotiğe direnç kazanmaları ve farklı hasta grupları ile çalışmaya dayandığını açıklayabiliriz.

Çalışmamız bütün yaş gruplarını içermektedir.

Staphylococcus saprophyticus'un özellikle genç kadınlarda idrar yolları enfeksiyonuna neden olduğu rapor edilmiş olup (16) (8), bizde de dört olguda saptanmıştır (Tablo 1).

Almeida ve Jørgensen çalışmalarında idrar yollarından izole edilen 82 stafilokok suşundan 62 si *Staphylococcus saprophyticus* (novobiocin dirençli), 20 si ise *Staphylococcus epidermidis* (novobiocin duyarlı) olarak saptanmıştır (1).

Enfeksiyon hastalıkları ile savaşta en iyi sonuçlar veren ilaçların kemoterapötik maddeler ve antibiyotikler olduğu bilinmektedir. Tedavide kullandığımız antimikrobial maddelerin bulunduğu yıllarda bu hastalıkların tamamen yok edilebileceği umulmuş ise de direnç sorununun ortaya çıkışı yeni çözümler gerektirmiştir (21) (20).

Gerçekten yeni elde edilen bir antibakteriyel maddeye karşı başlangıçta duyarlı olan bakterilerin zaman geçtikçe ve bu ilacın uygulaması genişledikçe, direnç oranında bir artış göze çarpmaktadır (21). Antibiyotiklerin yersiz yerere kullanılması direnç artışının başlıca nedeni olmaktadır. Kronik enfeksiyonlarda etkenin daha çok dirençli suşları oluşu nedeniyle tedavide ancak direnç derecelerinin saptanmasından sonra ilacın seçilmesi ve dozunun ayarlanması önemli olmaktadır. Böyle yapıldığında tedavi edilen hastalarda başarısızlık ve ölüm oranı düşmektedir (21) (3).

Stafilokoklar kemoterapötiklere karşı hızla dirençlilik kazanmaktadırlar. Enfeksiyon etkisi stafilokokların çoğu enaz bir veya birkaç kemoterapötığe karşı dirençlidirler. Suşların direnç derecesi kemoterapötiklerin sağaltım alanına sokulması tarihinin eskiliği ile doğru orantılıdır (4).

1942 den önce izole edilen Staphylococcus aureus suşu penicillinlere ve diğer antibiyotiklere duyarlıydı. Penicillin-az salgılayan birkaç suş ise benzylpenicillin'e dirençliydi. 1945 ten buyana bu dirençlilik artmıştır. Bazı ülkelerde cephalosporinlere dirençlilik 1960 ta başlayarak methicillin-dirençli suşlar olarak görülmektedir (20). Bizim çalışmamızda izole edilen suşların aksine bahsi geçen antibiyotiklere hala en duyarlı oldukları saptanmıştır.

Stafilokokların birçok suşu penisilinaz salgılayarak penicillin'e direnç kazanırlar. Bu enzim beta lactam halkası-

nı kırmak suretiyle penicillin'i tahrip eder, Penicillin'de olduğu gibi plazmidler aracılığı ile bakteriden bakteriye çeşitli diğer antibiyotiklere karşı dirençlilik karakteri aktarılır.

Sağaltımda antibiyotik duyarlılık deneyleri ile kullanılacak antibiyotiğin seçilmesi zorunludur. Eritromycin ve bu gruptaki antibiyotiklere karşı stafilokoklar çok çabuk direnç kazanırlar. Tek başlarına sağaltımda kullanılmamalıdır (4).

Enfeksiyonun yerine göre uygulanacak sağaltımında dikkate alınması gerekir; örneğin, lokal veya genel kemotöropi veya cerrahi tedavi, lokalize abseler, osteomyelit vb. (4) (8).

İngiltere'de 1961 de ilk kez rapor edilen Staphylococcus aureus'un methicillin-dirençli suşların çoğu 1960-1970 arası İngiltere ve Avrupa da hastane stafilokokal enfeksiyonlarından sorumlu bulunmuştur (9) (5), 1975 ten buyana Amerika'da da bu dirençlilik artma göstermektedir (9) (19) (5) (7).

Avustralya da hastane enfeksiyonu stafilokoklarının methicilline dirençliliği 1968 Sydney de rapor edilmiştir. 1975 ten günümüze Staphylococcus aureus'un methicillin'e dirençli suşlarının sayısı her geçen yıl artmıştır. 1978 de gentamycin dirençliliğinin de başladığı görülmüştür (10) (5).

Methicillin dirençli Staphylococcus aureus suşları

Sydney de endemik bir olay olmuştur (10). Daha sonra da epidemiler yaratmıştır (10).

Michael, Pisano ve arkadaşları tarafından açıklanan raporlarında, methicillin'e dirençli ve duyarlı *Staphylococcus aureus* suşlarının üreme ısısı belirgin bir şekilde, uygun şartlar altında üretilmeleri hücre lipidlerinde bir artışa yol açtığını bunun da methicillin'e ve diğer penicillin vb. antibiyotiklere direnç kazanmasına neden olduğunu açıklamışlardır. Fakat daha sonraki bir çalışmalarında uygun şartlar altında hücre lipidlerinde belirgin artışın olmadığı ve ısıdaki değişiminde bir etken olmadığı belirtilmiştir (15).

Diğer bir çalışmada ise, methicillin'e dirençli *Staphylococcus aureus* doğal suşları oluşurken birçok faktörlerin bunun derecesini etkilemekte oldukları bilinmektedir. Rozgonyi ve arkadaşları methicillin'nin hem methicillin'e duyarlı hemde methicillin'e dirençli *Staphylococcus aureus* suşlarının fosfolipid kompozisyonunu etkilediğini bulmuştur. Methicillin'nin fosfolipid sentezinin kısmi inhibasyonuna neden olarak hücre membranının kompozisyonunu etkilediğini önermişlerdir (15).

G.L. Archer, *Staphylococcus epidermidis* suşları arasındaki methicillin dirençliliğini yüksek bir frekansta göstermiştir. Bunlar kalp ameliyatı olan veya alet takılan hastalardan izole edilmişlerdir (9).

Landes ve arkadaşları tarafından idrar yollarında patojen olarak kabul edilip izole edilen 56 Staphylococcus aureus suşu tobramycin'e % 95 duyarlılık gösterdiği açıklanmıştır (11)."

Ülkemizde Özdem Anđ ve arkadaşlarının bir araştırmasında Staphylococcus aureus suşlarının hepsi tobramycin'e duyarlı bulunmuştur. Kullandıkları diğer antibiyotiklerle aldıkları sonuçlarda tobramycin'nin Staphylococcus aureus suşlarına gentamycin kadar ve diğer antibiyotiklerden daha fazla etkili olduğunu göstermişlerdir (2). Aşağıdaki tabloda gösterildiği gibi Anđ ve arkadaşlarının sonuçlarında da tobramycin, gentamycin, methicillin en etkili antibiyotikler olarak bulunmuştur. Anlaşıyor ki ülkemizde methicillin henüz çok yaygın kullanılmamaktadır.

Özdem Anđ ve arkadaşlarının 150 Staphylococcus aureus ile aldıkları sonuçlar (2).

Antibiyotikler		
Tobramisin	150 (100)	-
Gentamisin	150 (100)	-
Metisilin	141 (94)	9 (6)
Kloramfenikol	125 (83)	25 (17)
Eritromisin	107 (71)	43 (43)
Streptomisin	102 (68)	48 (32)
Tetrasiklin	70 (47)	80 (53)
Penisilin	27 (18)	123 (82)

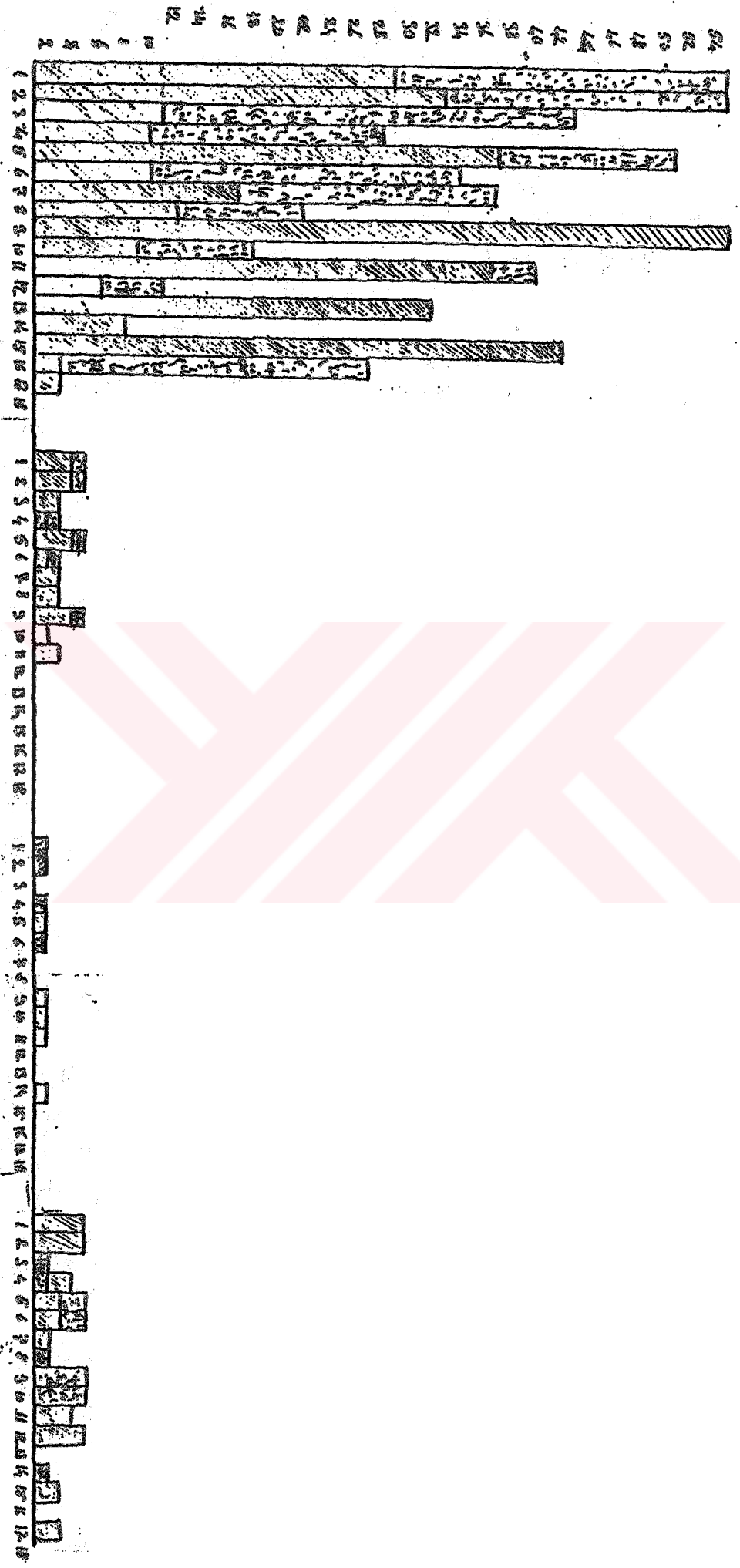
Gelen örneklerden izole edilen 288 stafilokok suşunun in vitro olarak Penicillin-G ve diğer geniş spektrumlu antibiyotiklerin duyarlılıkları incelendiğinde Cefoperazone'nin daha etkili ve çok daha geniş bir antibakteriyel spektruma sahip olduğu saptandı (Tablo 5)®.

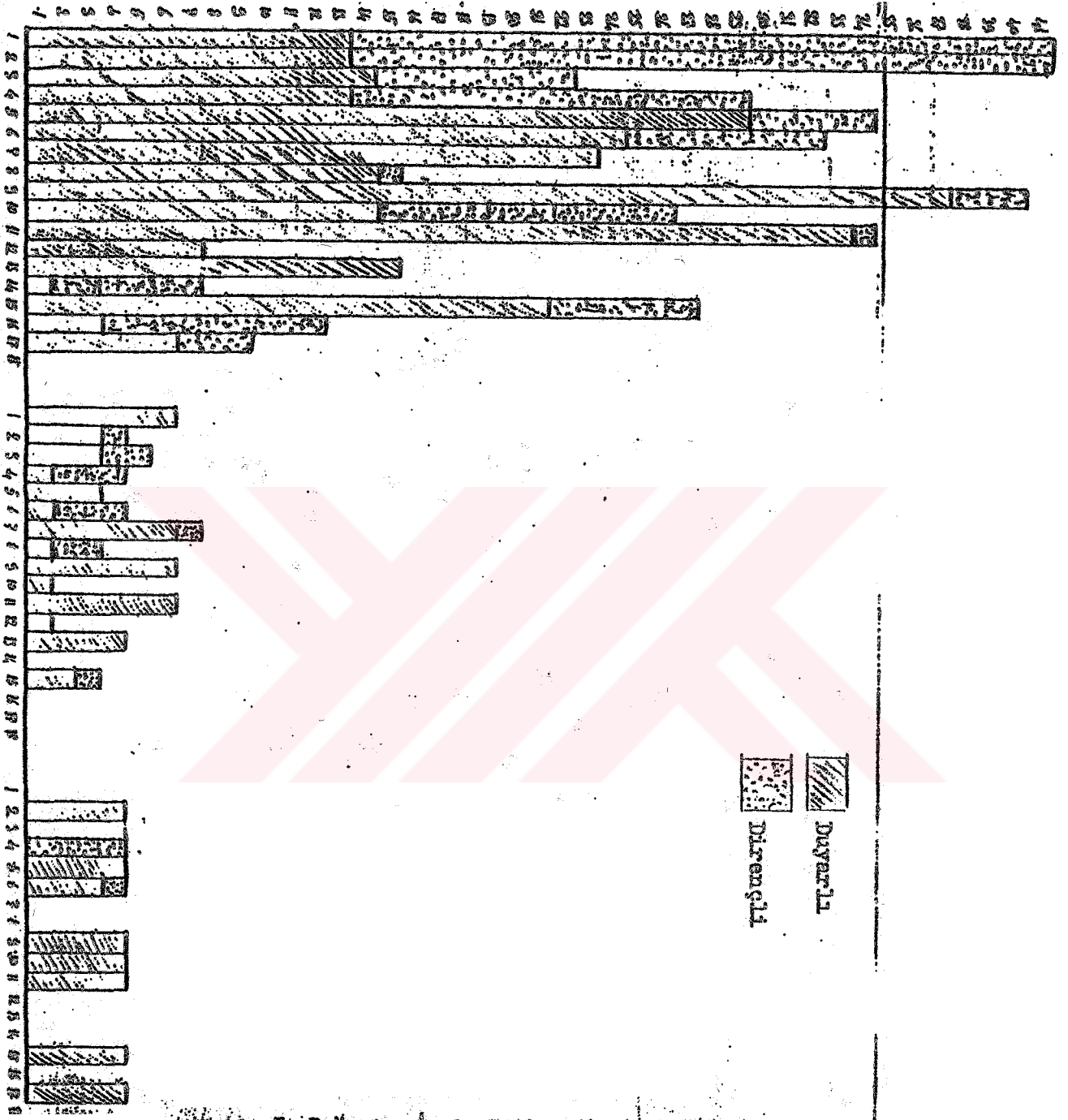
Cefoperazone, geniş spektrumlu semi-sentetik üçüncü generasyon yeni bir cephalosporin grubu antibiyotiktir (7). Penicillin-G ve cefoperazone'nin izole edilen stafilokok suşları üzerinde in vitro etkinliği ve diğer cephalosporinler, aminoglycosid'lerin karşılaştırması araştırmamızda yer almıştır (Tablo 5,3) (7) (14).

Cefoperazone'nin bazı bakteri suşlarının ürettiği , örneğin stafilokoklar, beta-lactamaz (penicillinaz, cephalosporinaz) tarafından degradasyona dirençli ve birçok beta-lactam antibiyotiğe göre beta-lactamaza karşı daha dayanıklı olduğu gösterilmiştir (7) (14).

Sonuç olarak cefoperazone, cephalothin, methicillin ve tobramycin gibi antibiyotiklerin patojen stafilokoklara çok etkili oldukları çalışmalarımızda ortaya çıkmıştır. Zamanla bu etkinin azalacağı ve dirençli suşların çıkacağı muhakkaktır.® (Tablo: 6,7,8,9,10,11,12).

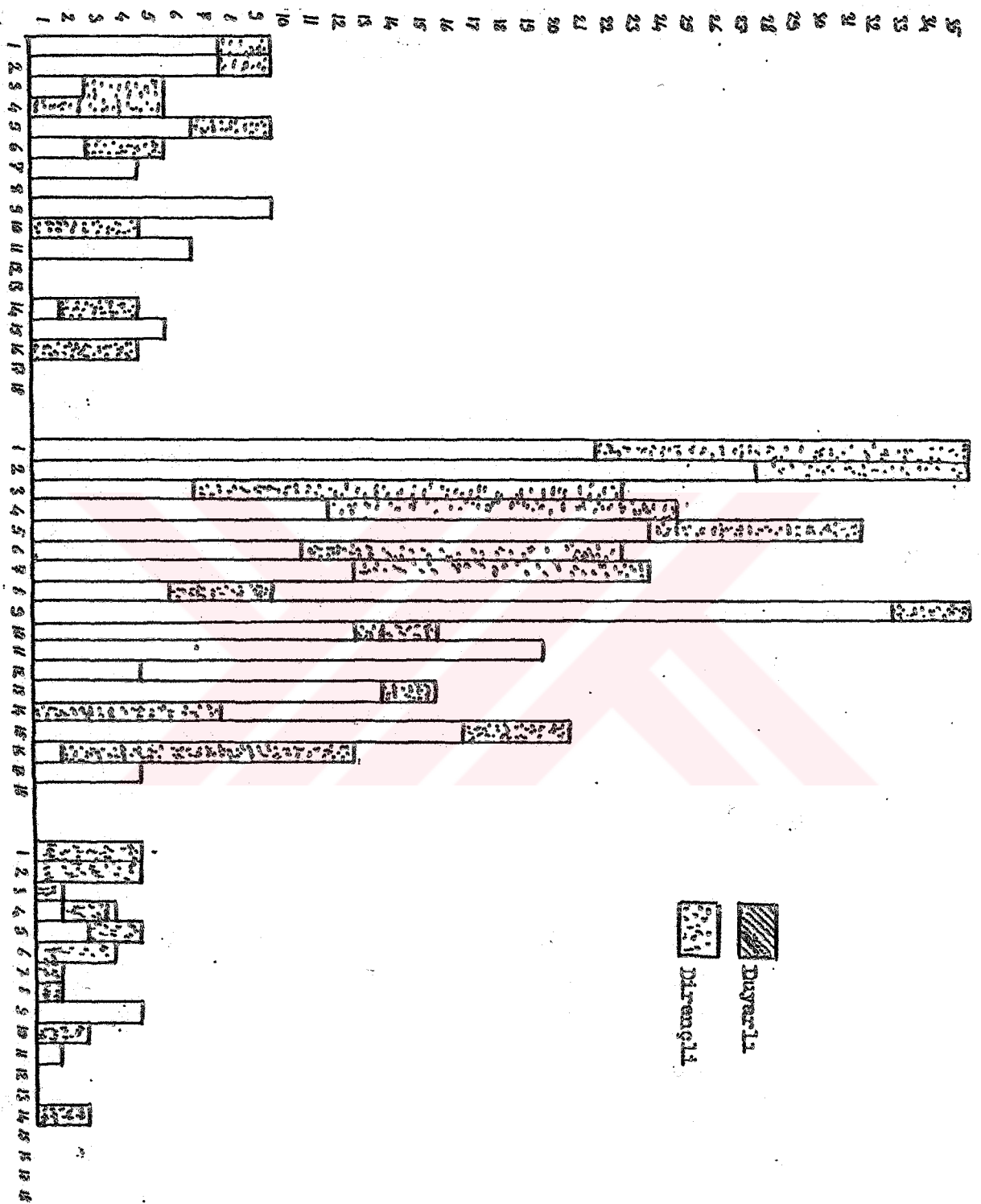
Таблица 6. Значения токов в различных частях системы
 Антибиотик-Лечебный Дозированный



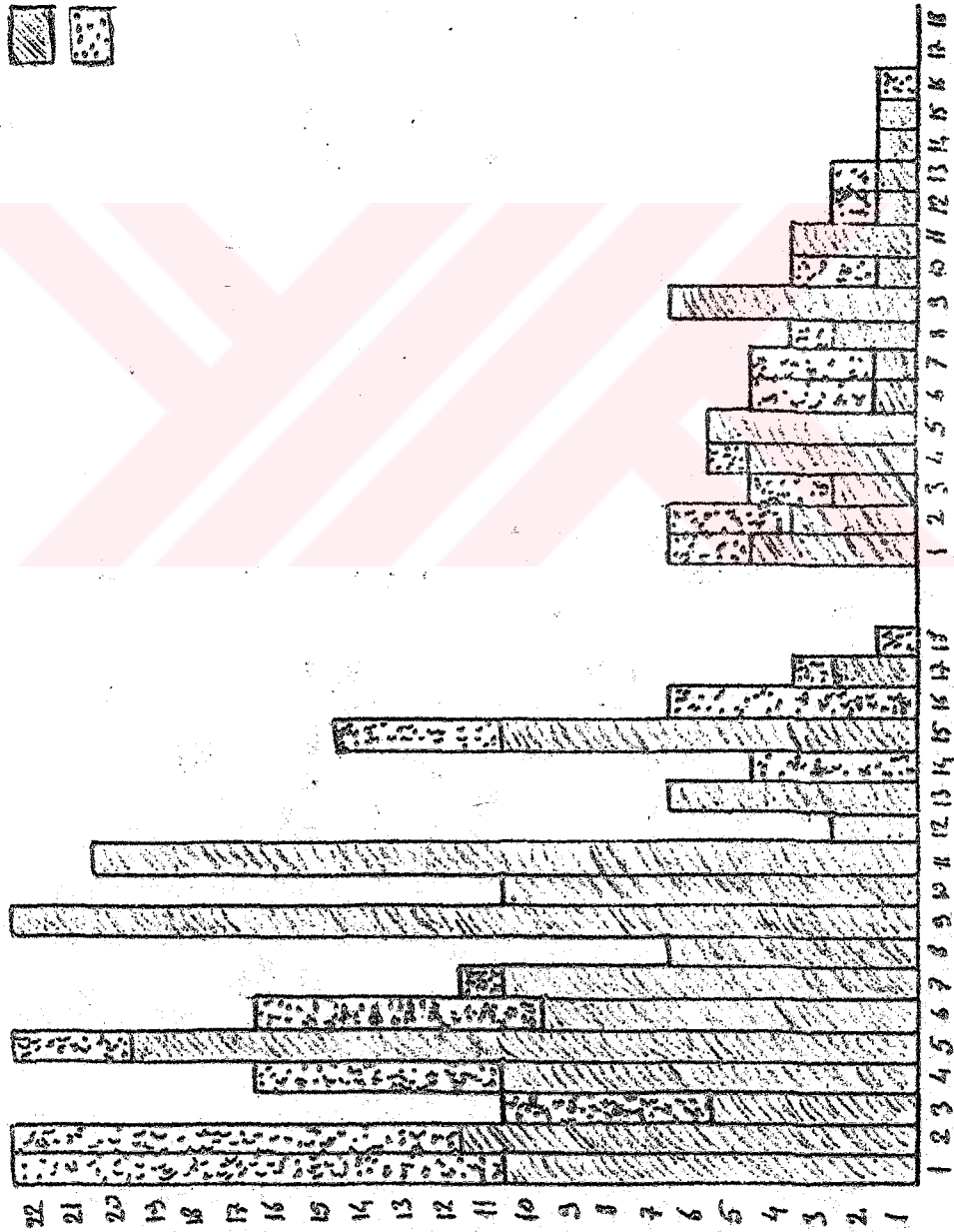



Tablo:7 Boğazdan İzole Edilen Stafillokokların Değişik Antibiyotiklere Duyarlılıkları

Tablo:8 Vaginal Akıntudan İzole Edilen Streptokokların Değişik Antibiyotiklere Duyarlılıkları

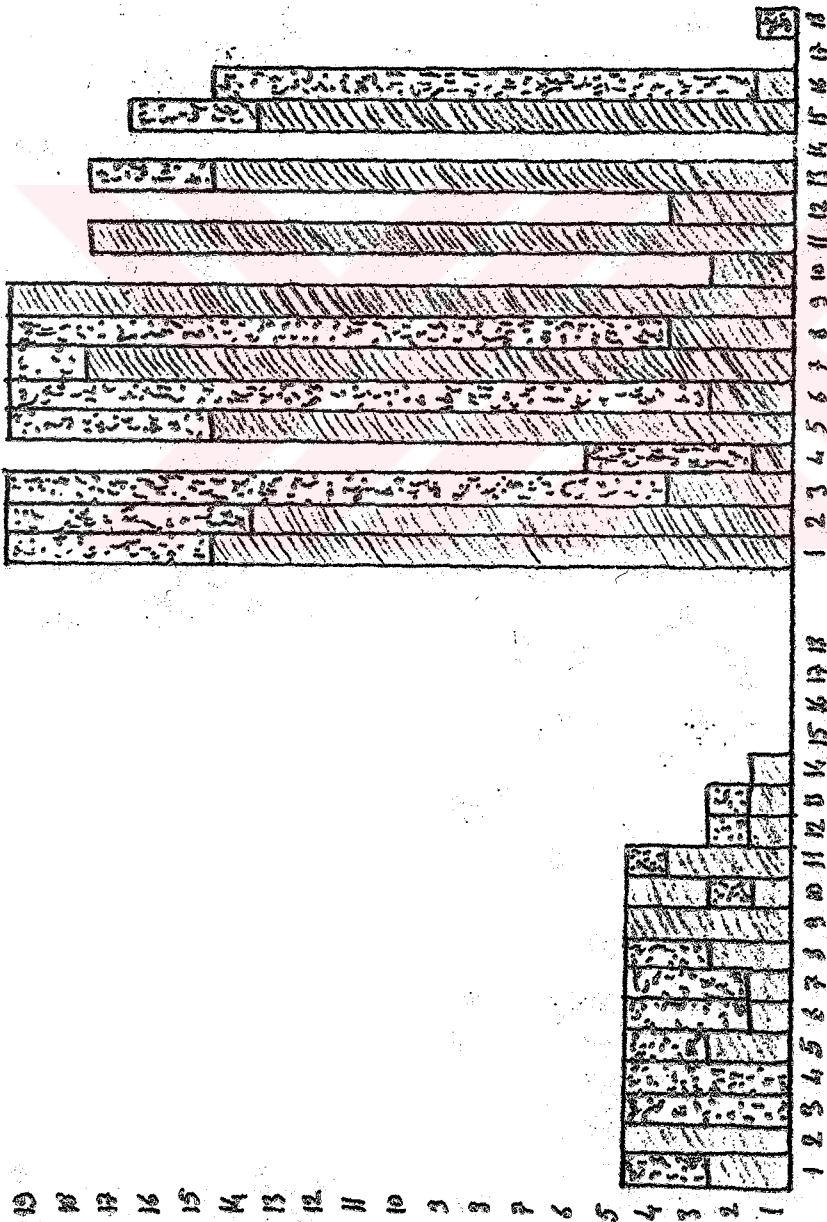


Duyarlı
Dirençli

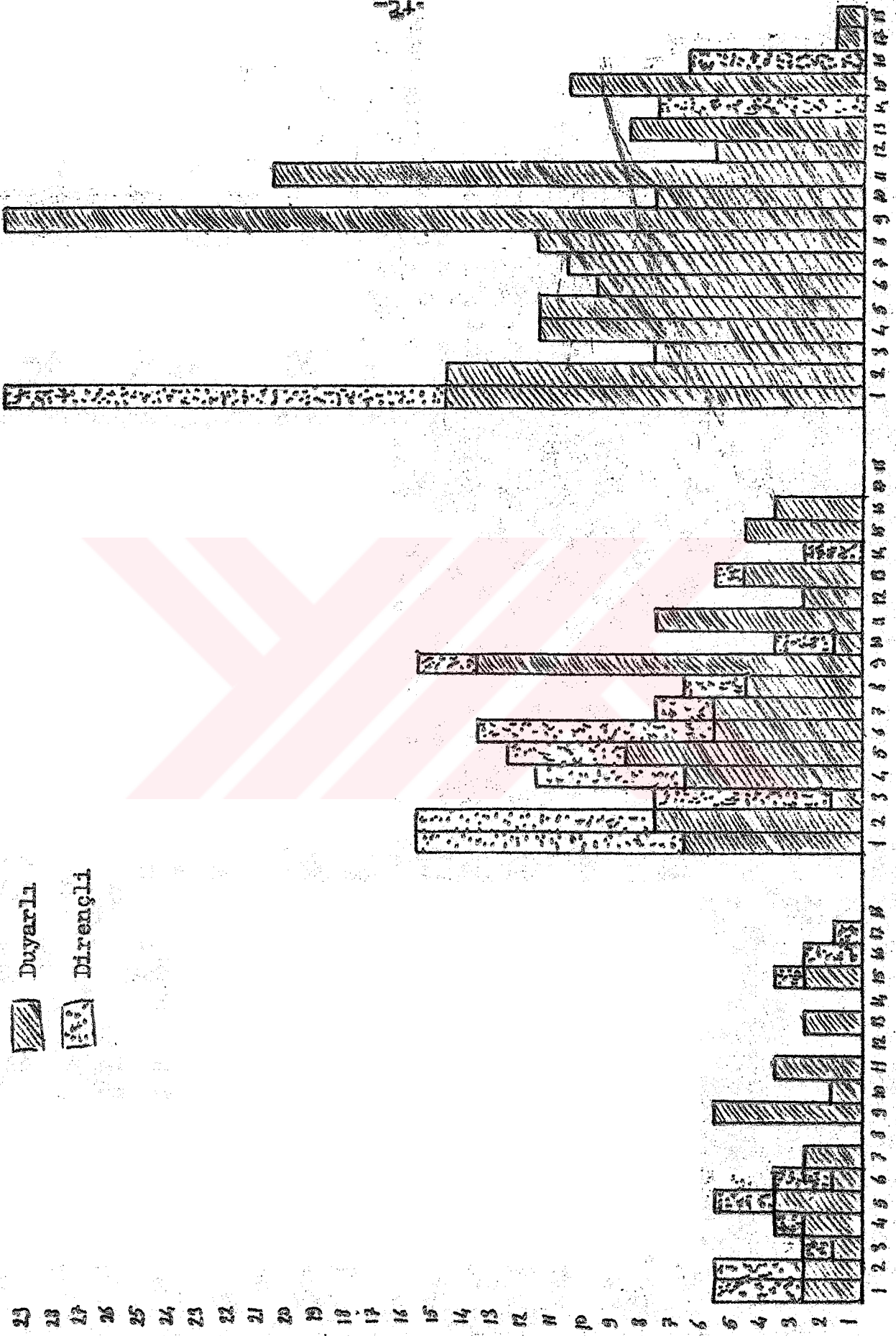


Tablo:9 Abse ve Yaradan İzole Edilen Stafillokok-
ların Değişik Antibiyotiklere Duyarlılıkları

Duyarlı
Dirençli



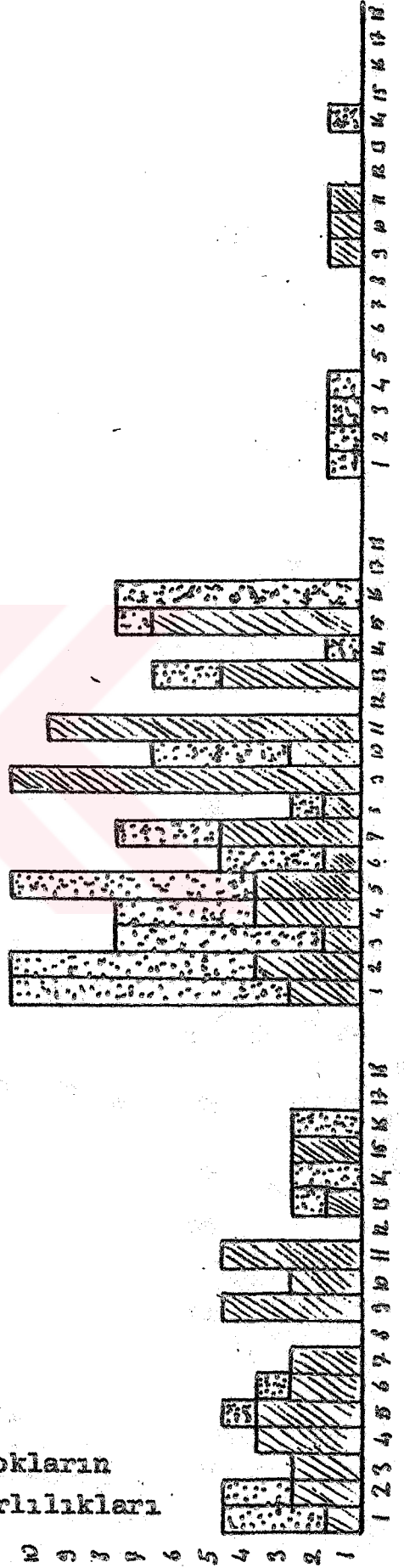
Tablo:10 Ejakülatın İzole Edilen Staflokokların Değişik Antibiyotiklere Duyarlılıklarına



Tablo: 11 Akneden İzole Edilen Stafilokokların Değişik Antibiyotiklere Duyarlılıklarına



Duyarlı
Dirençli



Tablo: 12 Gözden İzole Edilen Stafilokokların Değişik Antibiyotiklere Duyarlılıkları

Ö Z E T

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Bakteriyoloji Laboratuvarına klinik ve polikliniklerden 1984 yılında gelen hasta örneklerinden (burun, boğaz, idrar, göz, kulak, balgam, vagen, üretra, yara, abse, akne vb.) soyutulan 288 stafilokok suşunun antibiyotiklere duyarlılık durumları in vitro araştırılmıştır.

Bunların 97 si Staphylococcus aureus olup gerisi (191) hastalık etkeni olarak kabul edilen Staphylococcus epidermidis (albus) tir.

Sonuçta; a) Cefoperazone, cephalothin, methicillin, carbenicillin, tobramycin, amoxicillin, gentamicin en etkili, b) Erythromycin, kanamycin, gabromycin, ampicillin, penicillin-G trimethoprim + sulfamethaxazole, lincomycin orta derecede etkili, c) tetracyclin, rifampicin, geopen ve colistin ise en az etkili antibiyotikler olarak saptanmıştır.

~~S U M M A R Y~~

The Sensivity of Pathogenic Staphylococci
Isolated from Various Specimens Against ^{methicillin and other} Different
Chemotherapeutic Agents in Izmir ^{during 1984}

Ö. Akman

M. Okuyan

* H. Bahar

During one year period in 1984, a total of 288 consecutive isolates of staphylococci obtained from wounds, abscesses, acne, urine, throat, nose and ear swabs, vaginal and urethral discharge, sputum, from patients at Dokuz Eylül University Hospital were studied on their susceptibility to certain antibiotics.

The organism were then identified as 97 strains of Staphylococcus aureus and the rest of 288 strains were Staphylococcus epidermidis (albus) (191) accepted as a causative agents for the most of the clinical cases.

The susceptibility to antibiotics used were;

a) The most effective antibiotics were cefoperazone, cephalothin, methicillin, carbenicillin, tobramycin, amoxicillin, gentamycin b) Erythromycin, kanamycin, gabromycin, ampicillin, penicillin-G, trimethoprim + sulfamethoxazole, lincomycin, were considered to have lesser effectiveness and c) Geopen, tobramycin, rifampicin and colistin were found have a very little effect on these staphylococci.

K A Y N A K L A R

- 1-Almeida, R.J., Jorgenson, J.H.: Rapid Determination of Novobiocin Resistance of Coagulase-Negative Staphylococci with the MS-2 System. J.Clin. Microbiol. 1982, 17: 558-560.
- 2-Ang, Ö., Ark, A., Güvener, Z.: Staphylococcus aureus suşlarının Tobramycin'e hassasiyetleri. İst. Tıp Fak. Mec. 1973, 36: 444-447.
- 3-Atun, İ.H.: Stafilokok Hemolizininleri ve Stafilokok enfeksiyonlarında otovaksen uygulamaları. Mik.Bült. 1977, 11: 61-81.
- 4-Bilgehan, H.: Klinik Mikrobiyoloji. İzmir, Bilgehan Basımevi, 1983.
- 5-Boyce, J.M., White, R.L., Causey, W.A., Lockwood, W.R.: Burn Unites as a source of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infections. JAMA, 1983, 249: 2803-2807.

6-Brock, T.D.: Biology of Microorganism 3th Ed. Prentice-Hall, New Jersey, 1979.

7-Collins, J.K., Mader J.T., Kelly M.T.: Resistance of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus to Third-Generation Cephalosporins. J.Infect. Dis. 1983, 147: 591.

8-Jawetz, E., Melnick, J.L. Adelberg, E.A.: Review of Medical Microbiology. 15th Ed. Lange Medical Publications, California, 1983.

9-Jones, R.N., Edson, D.C.: CAP Microbiology resource committee. Special Topics in Antimicrobial Susceptibility Testing Test Accuracy Against Methicillin-resistant Staphylococcus aureus, Pneumococci, and the sensitivity of B-Lactamase Methods. Ame. Soci. Cl. Path. 1983, 80: 609-614

10-King, K., Brady, L., Thomson, M., Harkness, J.L.: Antibiotic-resistant Staphylococci in a teaching hospital. Med. J.Aust. 1982, 2: 461-465.

- 11- Landes, R.R., Melnick, I., Hoffman, A., Fehrenbaker, L.:
Tobramycin, a New Aminoglycoside Antibiotic:
Experience in Urinary Tract Infections. South.
Med. J. 1975, 68: 116-117.
- 12-Mast International Ltd.
- 13-Merchant, I.A.: Veterinary Bacteriology and Virology,
4th Ed. Iowa State Collage Press, Iowa, 1950.
- 14-Özbal, Y., Fazlı, S.A., Arslan, N.: Cefoperazone'un an-
tibakteriyel etkisi. Mikrobiol. Bül. 1984,
18: 154-159.
- 15-Pisano, M.A., Ball, D.S., Eriquez, L.: Temperature-Rela-
ted Variations in the Lipid Composition of
Methicillin-Resistant and Methicillin-Suscep-
tible Staphylococcus aureus Strains. J.Clin.
Microbiol. 1983, 17: 1170-1172.
- 16-Sewell, C.M., Clarridge, J.E., Young, E.J., Guthrie, R.K.:
Clinical Significance of Coagulase-Negative
Staphylococci. J.Clin. Microbiol. 1982, 16:
236-239.

17-Taylor, A.G., Plommet, M.: Anti-gamma haemolysin as a Diagnostic test in Staphylococcal osteomyelitis J.Clin. Path. 1983, 26: 409-412.

18-Toppare, S., Özbütev, T., Anter, U.: Antimikrobik maddelere duyarlık disklerinin hazırlanışı ve kontrol yöntemleri. Mikrobiol. Bül. 1974, 8: 54-62.

19-Unat, E.K.: Genel Tıp Mikrobiyolojisi ve İnfeksiyon Hastalıkları Bilimi. 3. Baskı, İstanbul, 1983.

20-Wilson, S.G.S., Miles, S.A.: Topley and Wilson's Principles of Bacteriology, Virology and Immunity, 6th Ed. Butler and Tanner Ltd. London, 1975.

21-Yuluğ, N., İmir, T.: Antibiyotik direnç testinde sonucu etkileyen faktörler. Mikrobiol. Bül. 1972, 6: 187-197.