

Stafilokoklarda Antibiyotik Direnci

Özdem Anđ

Giriş

1960'larda başlayan sürecin sonunda hastane infeksiyonu etkeni olarak Gram-negatif çomakların ön plana geçmesine karşın, *Staphylococcus aureus*, yine sık rastlanan bir hastane infeksiyonu etkenidir ve etkenler tek tek ele alındığında, en önde gelenlerdendir. Ayrıca bu bakteri, toplumda da ender olmayarak infeksiyonlara neden olmaktadır.

S. aureus'un antibiyotiklere direnci zaman içinde değişmekte ve böylece değişik coğrafya bölgelerinde, değişik hastanelerde, giderek aynı yerde aynı zamanlarda antibiyotiklere duyarlıkları, duyarlılık oranları farklı suşlara rastlanmaktadır.

Antibiyotik Direncinde Gözlenen Değişiklikler

S. aureus'ta antibiyotiklere direnç kazanma yeteneği, antibiyotiklerin tedavide kullanılmaya başlanmasından hemen sonra gözlenmiştir. 1941'de penisilin tedavisi alanına girmesinden az sonra penisiline dirençli *S. aureus* suşlarının arttığı bildirilmiştir. 1948'de bazı hastanelerde izole edilen suşların % 60'ında penisilin direnci saptanmıştır (1).

1940'ların sonunda penisilnaz enzimi yapabilen bu suşların (52A faj tipi) birçok ülkede, özellikle doğumevlerinde yaygın olduğu saptanmış; ayrıca kemoterapi alanına giren ikinci antibiyotik olan streptomisine direnç gösteren *S. aureus* suşlarının da çok kısa zamanda çoğaldığı görülmüştür (1, 2).

1948'de klortetrasiklin, penisiline dirençli *S. aureus*'un etken olduğu infeksiyonların tedavisi için umut vermiş ve uzun süre bu antibiyotiğe dirençli suşların sayısı pek artmamıştır. Tablo 1'de görüldüğü gibi 1940'ların sonunda gelindiğinde tetrasiklinler hâlâ etkili antibiyotiklerdi (3).

1950'li yıllarda penisilnaz yapan *S. aureus* suşlarının artmasının yanı sıra çoğul antibiyotik dirençli suşların varlığı dikkati çekmiştir (Tablo 1). Bu yıllarda, tedavi alanına giren antibiyotikler çoğalmış; ancak *S. aureus* suşları arasında bu yeni antibiyotiklere direnç kazananların oranının da arttığı saptanmıştır.

1950'lerde 80/81 faj tipinden *S. aureus* suşları, Avustralya'da ve çeşitli Avrupa ülkelerinde hastane infeksiyonu salgılarına yol açan dirençli suşlar olarak göze çarpmış; bunların hem penisiline hem de tetrasikline dirençli olduğu görülmüştür. 1950'lerde plazmide bağlı tetrasiklin direnci gösteren *S. aureus*, tetrasiklinlerin yaygın kullanımının yol açtığı seleksiyonla ve çapraz infeksiyonun da etkisiyle hızla yaygınlaşmıştır. 1952'de ilk bulunduğu tüm *S. aureus* suşlarına etkili olan eritromisin, penisiline ve tetrasikline dirençli *S. aureus* infeksiyonlarında geniş çapta kullanılmıştır. Bunun sonucunda, bazı hastalarda uzun süreli kullanıma bağlı olarak PTE ya da PSTE direnç modeli taşıyan suşların oranı, plazmidlere bağlı olarak artmaya başlamıştır (4). Hastalarda kısa süreli eritromisin tedavisi uygulandığında eritromisine dirençli suşların çıkması gecikmektedir. Eritromisine dirençli suşlar, genellikle diğer makrolidlere karşı çapraz direnç göstermekte, bazen

direnç disosiyasyonu olmaktadır (5).

1950'li yılların sonunda dirençli *S. aureus* suşları ile oluşan infeksiyonların tedavisinde novobiosin de denenmiş, ancak bu antibiyotiğe karşı çok çabuk direnç gelişmiştir. Novobiosin-eritromisin kombinasyonunun tedavide kullanılmasıyla *S. aureus* suşlarının her iki antibiyotiğe direnç kazanmasının önlenildiği bildirilmiştir (6).

1950'lerin sonunda, PSTE dirençli suşlarla oluşan ağır infeksiyonlarda bazen kloramfenikol denenmiştir. Ancak bu antibiyotiğe dirençli *S. aureus* suşları çok çabuk arttığı için ve ayrıca kemik iliğine toksik etkisi nedeniyle kloramfenikol kullanımı çok sınırlı kalmış, dolayısıyla buna dirençli *S. aureus* suşlarının sayısı artmamıştır.

Çoğul dirençli, yani iki ya da daha fazla antibiyotiğe dirençli *S. aureus* suşları zaman içinde çoğalmış, 1950'lerin sonunda yüksek bir orana erişmiştir. Özellikle vücut direnci düşük olan hastalardaki ağır infeksiyonlarda, en az dört antibiyotiğe direnç gösteren bu suşları elimine etmek zor olmuştur. 1959'da Seattle üniversite hastanesinde yatan hastalardan elde edilen *S. aureus* suşlarının % 40'ı dört veya daha fazla antibiyotiğe dirençli bulunmuştur (Tablo 2); bu sırada suşların % 85'i penisilin ve streptomisine, %

Tablo 1. *S. aureus*'un hastane suşlarının antibiyotik direnç modellerinde ve faj tiplerinde zaman içinde değişimler (3)

Yıl	Direnç Modeli	Faj Tipi
1940'lar	P ve S	Grup I 52A
1950'lar	P ve PS, PT, PST, PTE, PSTe, PSTeNo	Grup I 80/81 Grup III 83A/84/85
1960'lar	P ve PSTeNo, PSTEM, PTM, PTELKM	Grup III 83A/84/85 Grup I 29/77/88
1970-75	P ve PT, PTEM	Grup III ve I
1976-81	P ve PG, PTG, PTKGM, PTELFKGM	Grup III ve I

(P: penisilin, S: streptomisin, T: tetrasiklin, E: eritromisin, No: novobiosin, M: mevisilin K: kanamisin, L: linkomisin, G: gentamisin, F: fusidik asid)

Tablo 2. Antibiyotik kullanımına bağlı olarak dirençli *S. aureus* suşlarının sıklığında gözlenen değişimler (3)

Yer	Değişme	Sonuç
Seattle	1959 4 ya da fazla antibiyotiğe dirençli suş % 40	1960'larda çoğul dirençte azalma
	1967 4 ya da fazla antibiyotiğe dirençli suş % 10	
Londra	1961 Pen ve Tet direnç % 50	1960'larda çoğul dirençte azalma
	1969 Pen ve Tet direnç % 35	Çoğul dirençte devam eden azalma
İngiltere ABD, Fransa	1976 2 ya da daha fazla antibiyotiğe dirençli suş oranı % 6	
İngiltere ABD	1976-81 Gentamisin + çoğul dirençli suşlarla salgınlar	Gentamisine dirençli suşların artışı

(Pen: penisilin, Tet: tetrasiklin)

60'i tetrasikline, % 43'ü eritromisine ve % 28'i kloramfenikole dirençli bulunuyordu (3, 7).

1960'larda kurallara uygun antibiyotik kullanımına (antibiyotik politikası) bağlı olarak bazı ÷lkelerde antibiyotik direnç oranında azalma gör÷lmüştür (Tablo 2). Bu yıllarda önemli gelişme, metisilini ve daha sonra kloksasilinin tedavi alanına girmesi olmuştur; bunun sonucunda, antibiyotiklere dirençli *S. aureus* suşları ile oluşan infeksiyonların tedavisinde büyük kolaylık sağlanmıştır.

Dikkate değer olan, metisiline ve izoksazolil penisilinlere direncin, diğer antibiyotiklerdekinin tersine, kısa sürede önemli bir sorun haline gelmemiş olmasıdır. Metisilin tedaviye girdiğinde doğal dirençli suş oranı 1/5000 idi ve birkaç yıl yaygın kullanımdan sonra da dirençli suşların oranı ancak % 1'e yükselmiştir (8). Enzime değil de intrinsek bir mekanizmaya bağlı olan metisilin direnci, dirençli *S. aureus* suşlarında az sayıda bakteri hücrelerinde bulunuyordu.

1960'ların sonunda bazı Avrupa ÷lkelerinden metisilin direnci bir sorun olarak bildirilmiştir. Metisiline dirençli suşların aynı zamanda çoğul dirençli oldukları, örneğin eritromisini, kanamisin ve tetrasikline de direnç gösterdikleri saptanmıştır. Farklı coğrafya bölgelerinde değişik faj tiplerinden olan bu dirençli suşların oranı da yerel değişim gösteriyordu. Örneğin Danimarka'da septisemi vakalarından izole edilen *S. aureus* suşlarından % 46'sı metisiline dirençli olduğu halde İsviçre'de direnç oranı 1965'te % 9,7 iken, 1966'da % 17,3'e yükselmiştir; İngiltere'de ise 1965'te bu oran % 5 olarak bulunmuştur (9, 10). Metisilin direncinin bir yerde kullanılmış olan toplam β -laktam antibiyotik ve izoksazolil penisilinlerin yanı sıra tetrasiklinlerin miktarına ve diğer bazı öğelere bağlı olduğu ileri sür÷lmüştür (11).

1950-60 arasında neomisin, yüzeysel olarak ve kanamisin, sistemik olarak sık uygulandığı halde, ABD ve Avrupa'da bu antibiyotiklere dirençli *S. aureus* suşları, uzunca bir aradan sonra ancak 1959 yılında ortaya çıkmıştır. (Tablo 1). Plazmidle sağlanan enzimatik neomisin direncinin fajlar aracılığıyla *S. aureus* suşlarında yayıldığı ve yaygın yüzeysel kullanıma bağlı seleksiyon olduğu anlaşılmıştır (12).

Fusidik aside dirençli *S. aureus* suşları bu antibiyotiğin yüzeysel ve sistemik kullanımını hemen izleyerek izole edilmiş, buna karşın deri klinikleri dışında bunların yayılması kolay olmamıştır (13). Fusidik asid, çoğul dirençli olup metisiline de dirençli olan *S. aureus* suşlarının etken olduğu infeksiyonların tedavisinde eritromisin veya rifampisin ile kombinasyon halinde başarıyla kullanılmıştır. Yüzeysel kullanımın yaygın olduğu yerlerde, örneğin yanık tedavisi yapılan kliniklerde 1960 sonlarında fusidik aside direnç artmıştır.

Rifampisin, duyarlı *S. aureus* suşlarının tedavi sırasında çok çabuk direnç kazandığı bir antibiyotik olduğundan, ancak çok ağır hastalarda ve bir başka antibiyotikle uygun kombinasyon halinde kullanılması önerilmiştir (14).

1960'ların sonunda İngiltere'de toplumdaki *S. aureus* suşlarında penisilinaze bağlı olarak penisilin direncinin artığı, buna karşılık çoğul antibiyotik direncine pek sık rastlanmadığı gözlenmiştir. Benzer biçimde ABD'de çoğul direnç oranı 1959'da % 40 iken, 1967'de % 10'un altına düşmüştür (Tablo 2). Bu sıradaki antibiyotik politikasına bağlı olarak tek tek antibiyotiklere direnç oranında da bir azalma gözlenmiştir. Bununla birlikte adı geçenler dışındaki birçok ÷lkede, çoğul dirençli suşların oranında bir azalma olmuşsa da bu özelliği taşıyan suşlara yine sık olarak rastlanmıştır. Bu gibi suşların etken olduğu vakalarda kloksasilin ya da fusidik asid-rifampisin kombinasyonu iyi sonuç vermiştir. 1950'lerden beri kullanıldığı halde kendisine karşı dirençli *S. aureus*'a rastlanmayan vankomisin de metisiline dirençli ve çoğul dirençli suşlarla oluşan ağır infeksiyonların tedavisinde başarıyla kullanılmıştır.

1970'lerde İngiltere'de çoğul dirençli suşlar azalmaya devam etmiştir (Tablo 2). Londra'da suşların ancak 1/3'ü penisilinle birlikte bir başka antibiyotiğe dirençli bulunmuştur. Antibiyotiklere direncin azalması, Danimarka, İsviçre, ABD gibi akılcı bir antibiyotik politikası uygulayan ÷lkelerde de gözlenmiştir (11, 15). Adı geçen ÷lkelerde *S. aureus*'un tetrasiklin, eritromisin, metisilin direncinde bu on yıl içinde gitikçe azalma gör÷lmüştür; örneğin İsviçre'de metisiline dirençli *S. aureus* suşlarının oranı 1971'de % 20 iken, 1975'te % 3'e düşmüştür (15).

10 yıla yakın tedavide kullanıldığı halde gentamisine karşı direnci pek rastlanmamakla birlikte 1976'da İngiltere'nin çeşitli yerlerinde gentamisine dirençli *S. aureus* ile hastane infeksiyonu salgınları ortaya çıkmıştır (16, 17). Bu suşlar çoğul dirençli olup değişik hastanelerde farklı faj tipindeki suşlardı (Tablo 1). 1970'lerdeki gentamisin direncinin artışının nedeni olarak bu antibiyotiğin toplumdaki yaygın yüzeysel kullanımı gösterilmiştir. İngiltere'de ve ABD'de gentamisine dirençli *S. aureus* suşlarının oranı 1970'lerin sonunda % 1 kadardı; enzime bağlı bu direncin fajlar aracılığıyla yayılabildiği bilinmektedir (18).

1970'lerin sonunda ve 1980'lerin başında gentamisine ve metisiline dirençli *S. aureus* suşları bazı ÷lkelerde hastane infeksiyonu salgınlarına neden olmuş, ilk kez İngiltere'de bildirilen bu özellikteki suşların varlığı, daha sonra diğer Avrupa ÷lkeleri, Avustralya ve ABD'de gösterilmiştir (19, 20).

÷lkemizdeki Durum

Zaman içinde *S. aureus* suşlarında gözlenen direnç değişikliğini saptayan bazı çalışmalar, yurdumuzda da yapılmıştır (21-23). Tablo 3'te onar yıllık aralarla İstanbul'da yapılan çalışmaların sonuçları özetlenmektedir; gör÷ldüğu gibi dirençli suşların oranında bazı değişmeler saptanmış bulunmaktadır.

Hastane ve Toplum Suşları

Öte yandan *S. aureus*'un hastane suşları ile toplum suşları arasında antibiyotik direnci bakımından farklılık bulunacağı açıktır. Bu yönde yapılan bir araştırmanın sonuçları, Tablo 4'te verilmiştir; bulgulara göre kural olarak hastane suşları arasında dirençli olanların oranı, toplum suşlarındakilerden daha fazladır (24).

Direnç Mekanizmaları

S. aureus'ta belirli antibiyotiklere direnç, mutasyon sonucunda

Tablo 3. İstanbul'da onar yıllık aralarla *S. aureus* suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç yüzdeleri (21-23) ve 1987'deki durum

Antibiyotik	1958 (21)	1967 (22)	1977 (23)	1987
Penisilin	78.6	82.0	84.0	-
Ampisilin	-	-	77.0	62.2
Metisilin	-	-	11.0	9.4
Eritromisin	0.6	14.3	28.0	15.0
Linkomisin	-	-	20.0	22.6
Novobiosin	-	10.6	8.0	-
Kloramfenikol	26.5	14.3	17.0	6.2
Tetrasiklin	10.3	50.6	46.0	41.5
Streptomisin	22.4	36.1	32.0	-
Neomisin	0.0	2.4	-	-
Kanamisin	-	4.8	13.0	9.4
Gentamisin	-	0.0	3.0	3.7

(-) : denenmemiş

Tablo 4. *S. aureus*'un hastane suşları ve toplum suşları arasındaki durumu (24)

Kaynak	Suş	Toplam sayı	Dirençli suşların sayısı					
			P	S	T	E	K	G
İdrar	HS	47	47	47	47	5	43	3
	TS	9	4	4	5	0	3	0
Cerahat	HS	22	22	22	22	2	17	1
	TS	11	3	3	3	0	2	0
Kan	HS	5	5	5	5	0	4	0
	TS	4	1	1	1	0	0	0
Çeşitli	HS	13	13	13	13	5	12	1
	TS	30	8	8	15	12	5	2

(P: penisilin, S: streptomisin, T: tetrasiklin, E: eritromisin, K: kloramfenikol, G: gentamisin, HS: hastane suşu, TS: toplum suşu)

Tablo 5. İstanbul'da 1980'lerin başında (29) ve 1960'ta (21) koagülaz-negatif stafilocok suşlarının antibiyotiklere direnç yüzdeleri

Antibiyotikler	<i>S. epidermidis</i>	Diğer türler	<i>S. albus</i> (1960)
Penisilin	65.3	82.4	64.8
Ampisilin	53.1	70.6	-
Tetrasiklin	71.9	47.1	44.4
Sefalosporin	14.3	29.4	-
Eritromisin	22.5	35.3	12.0
Linkomisin	40.9	58.9	-
Rifampisin	6.2	35.3	-
Kanamisin	22.5	35.3	-
Gentamisin	18.4	8.8	-

(-) : denetlenmiş

oluşabilmekte, örneğin streptomisin, novobiosin, rifampisin ve füsik asid direnci taşıyan dirençli varyantlar meydana gelebilmektedir.

Asıl önemli direnç, transdüksiyona bağlı olmaktadır. Böylece antibiyotiğe dirençli suşlardaki direnç plazmidleri fajlar tarafından duyarlı suşlara aktarılmakta ve onlar da direnç kazanmaktadır. Transdüksiyon olayında bazı farklılıklar gözlenmiştir; örneğin tetrasiklin direnç plazmidini kolay, gentamisininki ise güç aktarılmaktadır. Çoğul dirençli *S. aureus* suşlarında, Gram-negatif çomaklardaki tek bir plazmid'in tersine, her antibiyotik için ayrı ayrı plazmidler bulunmaktadır. Ancak bazı plazmidlerde penisilin + füsik asid, penisilin + eritromisin, penisilin + tetrasiklin direncini sağlayan genlerin bulunduğu bilinmektedir. Direnç mekanizması birçok antibiyotik için antibiyotiğin etkisiz kılınması şeklinde iken, bazı antibiyotiklerin bakteri hücrelerine girmesinin önlenmesi şeklinde (intrensek direnç) olmaktadır. Antibiyotiklerle temas etmeyen *S. aureus* suşlarında direnç plazmidlerinin kendiliğinden kaybolabileceği bildirilmiştir; zaman içinde dirençli suşların azalması bu gerçeğe açıklanabilir (25, 26).

Metisilin ve kloksasilin, penisilinaz enzimine dayamlı yapay penisilinlerdir. Metisiline dirençli *S. aureus*'taki direnç, intrensek tipte bir direnç olup dirençli suştaki az sayıda bakteri hücresi tam dirençlidir. Bazı *S. aureus* suşları penisiline toleran olup, bunlar penisilinle olmayan ancak üremesi duran suşlardır; bazı durumlarda bunlar L şeklinde dönüşebilirler (27, 28).

S. aureus suşlarında tetrasiklin direnci plazmidle oluşur ve antibiyotiğin hücreye girişinin önlenmesine bağlıdır. Eritromisin direncini sağlayan da plazmididir; ancak tedavi sırasında da mutasyon ve seleksiyon ile dirençli suşlar ortaya çıkabilir. Bu çeşit di-

rencin oluşması bu antibiyotiklerin başkalarıyla kombinasyon halinde kullanılmasıyla önlenbilir. Fusidik asid direnci, genellikle plazmidle bağlı iken ender olarak kromozomal olarak dirençli mutantlar da oluşabilir. Aminoglikozidlerden gentamisin ve amikasin direnç, plazmidlerle aktarılır.

Koagülaz-negatif Stafilocoklar

İnfeksiyon etkeni olarak önemi son yıllarda ön plana çıkan, direnci kırılmış insanlarda ve genellikle tedavi amacıyla yapılan girişimlerde vücuda bazı apereylerle girerek yerleşen fırsatçı patojen koagülaz-negatif stafilocok suşlarından antibiyotiklere dirençli olanların oranı da oldukça yüksektir. Örnek olarak bu konuda yurdumuzda yapılan bir çalışmanın sonuçları Tablo 5'te verilmiştir. Koagülaz-negatif stafilocok suşlarının da antibiyotiklere direnç kazandığı ve etken oldukları infeksiyonların tedavisinin hiç de kolay olmadığı anlaşılmaktadır (29).

Kaynaklar

- Barber M, Hayhoe FG, Whitehead JEM. Penicillin-resistant staphylococcal infections in a maternity hospital. *Lancet* 1949; 2: 1120-5.
- Wolinsky E, Steenken E. Streptomycin and penicillin-resistant staphylococci: Influence of pH, body fluids on streptomycin action. *Proc Soc Exp Biol Med* 1946; 62: 162-5.
- Shanson DC. Multiple antibiotic-resistant staphylococci. In: Sabri S, Tittensor JR, eds. *Hospital Infection and Its Control*, Surrey: Barker Publ Ltd, 1982: 59-61.
- Lepper MH, Moulton B, Dowling HF, Jackson GC, Kofman S. Epidemiology of erythromycin-resistant staphylococci in a hospital population: effect on therapeutic activity of erythromycin. In: *Antibiotics Annual 1953-1954*, New York: Medical Encyclopedia, Inc, 1954: 308-13.
- Anğ Ö, Güvener Z. *Staphylococcus aureus* ve beta hemolitik streptokok suşlarının troleandomisin'e duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg* 1987; 17: 41-4.
- Lowbury E JL. Chemotherapy for *Staphylococcus aureus*: combined use of novobiocin and erythromycin and other methods in the treatment of burns. *Lancet* 1957; 2: 305-10.
- Bulger R, Sherris JC. Decreased incidence of antibiotic resistance among *Staphylococcus aureus*: a study in a university hospital over a nine-year period. *Ann Intern Med* 1968; 69: 1099-108.
- Anğ Ö, Çetin ET. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. *Zentralbl Bakteriol [A]* 1973; 223: 274-7.
- Benner EJ, Kayser FH. Growing clinical significance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet* 1968; 2: 741-4.
- Parker MT, Hewitt JH. Methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*. *Lancet* 1970; 1: 800-4.
- Rosendal K, Jessen O, Bentzon MW, Bulow P. Antibiotic policy and spread of *Staphylococcus aureus* strains in Danish hospitals, 1969-1974. *Acta Pathol Microbiol Scand [B]* 1977; 85: 143-52.
- Finegold SM, Gaylor D. Enterocolitis due to phage type 54 staphylococci resistant to kanamycin, neomycin, paromomycin and chloramphenicol. *N Engl J Med* 1960; 263: 1110-6.
- Ayliffe GAJ, Green W, Livingston R, Lowbury E JL. Antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus* in dermatology and burn wards. *J Clin Pathol* 1977; 30: 40-4.
- Anğ Ö, Güvener Z. Rifampin susceptibility of common pathogenic bacteria isolated in İstanbul in 1981 and the comparison of results with those of 1971 (Seperatum). *13th International Congress of Chemotherapy*, Vienna, 28 August-2 September, 1983.
- Kayser FH. Methicillin-resistant staphylococci 1965-75. *Lancet* 1975; 2: 650.
- Speller DCE, Raghunath D, Stephens M, et al. Epidemic infection by a gentamicin-resistant *Staphylococcus aureus* in three hospitals. *Lancet* 1976; 1: 464-6.
- Bint AJ, George RH, Healing DE, Wise R, Davies M. An outbreak of infection caused by a gentamicin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Pathol* 1977; 30: 165-7.
- Wyatt TD, Ferguson WP, Wilson TS, McCormick E. Gentamicin re-

- sistant *Staphylococcus aureus* associated with the use of topical gentamicin. *J. Antimicrob Chemother* 1977; 3: 213-7.
- 19- Shanson DC, Kensis JG, Duke R. Outbreak of hospital infection with a strain of *Staphylococcus aureus* resistant to gentamicin and methicillin. *Lancet* 1976; 2: 1247-8.
- 20- Porthouse A, Brown DFJ, Smith RG, Rogerys T. Gentamicin resistance in *Staphylococcus aureus*. *Lancet* 1976; 1: 20-1.
- 21- Çetin ET, Anđ Ö, Töreci K. 1958 ve 1959 senelerinde izole ettiğimiz 405 bakteri suşunun antibiyotiklere ve furadantin'e hassasiyetlerinin denemesi. *Tıp Fak Mecm (İstanbul)* 1960; 23: 143-69.
- 22- Çetin ET, Anđ Ö, Töreci K. 1966-1967 yıllarında izole ettiğimiz 1303 bakteri suşunun antibiyotiklere hassasiyeti. *Tıp Fak Mecm (İstanbul)* 1968; 31: 643-55.
- 23- Töreci K, Çetin ET, Anđ Ö, Kasımoğlu Ö. 1976-1977 yıllarında muayene maddelerinden izole edilen 11.385 bakteri suşunun kemoterapötiklere duyarlılıkları. In: XVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (24-26 Ekim 1978, İstanbul) Rapor ve Ana Konuları Kitabı, İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 1978; 70-91.
- 24- Utsalo SI. Characterization of hospital and community strains of *Staphylococcus aureus* for resistance to antimicrobial drugs, metallic ions, disinfectants, thermal injury and solar radiation. *Acta Microbiol Hung* 1986; 33: 183-91.
- 25- Ayliffe GAJ. Stability of neomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. *J Clin Pathol* 1970; 23: 19-23.
- 26- Lacey RW. Antibiotic resistance plasmids of *Staphylococcus aureus* and their clinical importance. *Bacteriol Rev* 1975; 39: 1-32.
- 27- Sabath CD, Wheeler N, Laverdiere M, Blazenic D, Wilkinson BJ. A new type of penicillin resistance of *Staphylococcus aureus*. *Lancet* 1977; 1: 443.
- 28- Williams REO. L-forms of *Staphylococcus aureus*. *J Gen Microbiol* 1963; 33: 325-34.
- 29- Anđ Ö, Isırkan M, Güvener Z. Antibiotic susceptibility of coagulase negative staphylococci isolated from clinical specimens in İstanbul. *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg [Suppl]* 1985; 14: 483-6.

Stafilokok İnfeksiyonlarına Genel Bakış

Murat Dilmener

Giriş

Stafilokok infeksiyonlarına daha çok deri ve yumuşak doku infeksiyonları şeklinde rastlanır. Bunlar folikülit, sycosis barbae, hordeolum, füronkül ve füronküloz, karbonkül (antraks), hidrozadenit, impetigo, mastit ve paronişi gibi lezyonlardır. Bu lezyonlar birçok vakada yerel kalmakta ve sistemik infeksiyonlara yol açmamaktadır. Kişinin bağışıklığının baskılanması veya araya giren hazırlayıcı faktörler sonucu stafilokok infeksiyonları, sepsis gibi ciddi boyutlara ulaşabilir. Bakteriemi sonucu birçok organ ve derin dokularda iltihabi odaklar oluşabilir.

Stafilokokların sistemik infeksiyon oluşturmaya yol açan başlıca faktörler arasında: İmmün yetmezlik sendromu, diyabet, uzun süreli kortikosteroid tedavisi, böbrek transplantasyonu vb. durumlar nedeniyle immünsüpresif ilaç kullanımı, intravenöz kateterlerin uzun süreli kullanımı, uzun süre hastanede yatma, lösemi ve lenfomalar, aplastik anemi ve İV ilaç bağımlılığı sayılabilir.

Stafilokokların oluşturduğu hastalıklar,

(A) deri ve yumuşak doku infeksiyonları;

(B) derin doku ve organ infeksiyonları;

(C) toksinlere bağı klinik tablolar başlıkları altında incelenebilir.

Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonları

Stafilokok infeksiyonlarının en klasik örneği füronküldür.

İstanbul Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa - İstanbul
Stafilokok İnfeksiyonları Simpozyumu'nda (1 Nisan 1988, İstanbul) bildirilmiştir.

Bunlar genellikle ergenlik çağında ve seboreik deri zemininde gelişir; tek veya yaygın olabilir. Yerel ağrı, şişlik ve püstülden oluşan lezyonlardır. Bunlar, yerel sıcak uygulama ve antiseptik solüsyonlarla iyileşir, sistemik antibiyotik tedavisi gerekmez. Karbonkül deri ve deri altına kadar ilerleyen yerel bir infeksiyondur. Ağrılı lezyonlardır. Diyabetik, deri hijyeni iyi olmayan ve seboreik kişilerde daha sıktır. Yerel tedavi ile iyileşir, drenaj ve sistemik antibiyotik tedavisi de gerekebilir. Karbonkül sepsis kaynağı olabilir. İmpetigo genellikle yüzde ve kalçada görülür, derinin yüzeysel iltihabıdır. Kişiden kişiye direkt olarak bulaşır ve tedavi edilmeyenlerde yerinde nedbe bırakır. Hidrozadenit genellikle aksiller bölgede görülür. Deri, derialtı, yağ ve apokrin ter bezlerinin iltihabıdır. Ağrılı lezyonlar yapar. Tedavide yerel antiseptikler ve sistemik antibiyotikler kullanılır. Cerrahi girişim gerekebilir.

Derin Doku ve Organ İnfeksiyonları

Stafilokoksik bakteriyeminin sonucunda gelişen infeksiyonlar nekrotizan fasiit, pyomyozit, septik artrit, osteomyelit, pnömoni ve ampiyem, endokardit ve sepsis, üriner infeksiyonlar ve merkezi sinir sistemi infeksiyonlarıdır.

Derin doku infeksiyonu kaslarda pyonekroz şeklinde görülür. Bazen kasın fasiyasında nekroz görülür. Kas lifleri arasında cerrahat odakları saptanabilir.

Pnömoni: Stafilokoksik pnömoni, sağlıklı kişilerde pek görülmez. Çocuklarda kızamık ve influenza komplikasyonu olarak ortaya çıkar. Hastalarda ateş, titreme, öksürük, nefes darlığı ve siyanoz görülür; genel durum hızla bozulur. Stafilokoksik pnömonide balgam genellikle cerahatlı, bazen kanlı cerahatlıdır. Stafilokoksik pnömoni ve bronkopnömoni akciğerde yaygın yama şeklinde iltihabi odaklar yapar ve bunların ortası nekrotik, çevresi düzensiz ve kalın bir hale şeklinde görülür. Plevraya yakın olanlar nekroz ve