

# Stafilokoklarda Linezolid Duyarlılığı

## Linezolid Susceptibility in Staphylococcus Strains

Neval Ağuş Nisel Özkalay Abdullah Cengiz Nuriye Vatansever

SBİzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

### ÖZET

**Amaç:** Stafilokoklar çeşitli enfeksiyonlarda önemli bir etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Stafilokok düşünülen enfeksiyonlarda empirik tedavi başlamak için metisilin direnci ve antibiyotik duyarlılıkların bilinmesi gereklidir. Çalışmamızda hastanemizdeki stafilokoklarda metisilin direnci oranı ve linezolid duyarlılığı araştırılmıştır.

**Yöntem:** Çeşitli klinik örneklerden üretilen 168 *S. aureus* ve 95 koagülaz negatif stafilokok'ta metisilin direnci ve linezolid duyarlılığı araştırılmıştır.

**Bulgular:** Hastanemizdeki stafilokoklardaki metisilin direnci *S. aureus* için %75.5, koagülaz negatif stafilokok için %69.4 olarak tespit edilmiştir. Stafilokok suşlarının hepsi linezolid duyarlı bulunmuştur.

**Sonuç:** Ciddi stafilokok enfeksiyonlarının tedavisinde linezolidin iyi bir alternatif olduğu düşünülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Stafilokok, metisilin direnci, linezolid duyarlılığı

### SUMMARY

**Aim:** Staphylococcus is an important causative agent in various infections. The meticillin resistance and antibiotic susceptibility tests should be taken into account for initiating empirical therapy of the infections when staphylococci are suspected. The aim of our study is to investigate the meticillin resistance ratio and linezolid susceptibility for staphylococcus strains in our hospital.

**Methods:** 168 *S. aureus* strains and 95 coagulase negative staphylococcus strains which isolated from various clinical specimens were investigated meticillin resistance and linezolid susceptibility.

**Results:** Meticillin resistance were found 75.5% for *S. aureus* and 69.4% for coagulase negative staphylococcus. None of the strains were found to be resistant to linezolid.

**Conclusion:** Linezolid antibiotic can be used as reliable alternative antibiotics for the treatment of infections caused by serious staphylococcal strains.

**Key Words:** Staphylococcus, meticillin resistance, Linezolid susceptibility

Başvuru tarihi: 09.06.2006

*İzmir Tepecik Hast Derg* 2006;16(2):87-89

*Staphylococcus aureus* benign cilt lezyonlarından hayatı tehdit eden sistemik enfeksiyonlara kadar değişen çeşitlikte klinik tablolara neden olabilir. Geçmişte KNS (koagülaz negatif stafilokok)'ler genellikle bulaş olarak kabul

edilirken günümüzde çeşitli enfeksiyonlarda önemli bir etken olarak karşımıza çıkmaktadır. MRS (Metisilin Resistan Stafilokok) suşlarının neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde tüm penisilinler ve sefalosporinleri kapsayan geniş

kapsamlı direnç vardır. Glikopeptid antibiyotiklerin ise MRS ve MSS (Metisilin Sensitif Stafilokok) suşlarında etkinliği kanıtlanmıştır. *S. aureus* kökenlerinde teikoplanin direnci saptanmış olup 1996 yılından beri VISA (Vancomycine Intermediate Level Resistant *S. aureus*) suşları bildirilmektedir (1,2). Bakteri direncindeki bu gelişmeler yeni antimikrobiyallere gereksinim duyulmasına neden olmuştur. Linezolid 2000 Mart ayında ABD’de klinik kullanıma girmiş, Gram pozitif bakterilere etkili, hem parenteral hem de oral yoldan alındığında biyoyararlanımı çok iyi olan bir antibiyotiktir (3).

Hastanelerde üretilen mikroorganizmaların görülme sıklığı ve antibiyotik duyarlılığının bilinmesi doğru antibiyotik kullanımı için gereklidir. Bu çalışmada hastanemiz Merkez Mikrobiyoloji laboratuvarında çeşitli klinik örneklerden üretilen stafilokokların metisilin direnci ve linezolid duyarlılığı araştırılmıştır.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışmada 01.02.2006 ve 31.05.2006 tarihleri arasında Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örneklerden üretilen 263 stafilokok suşu incelemeye alınmıştır. Bakterilerin tanımlanmasında koloni morfolojisi, Gram boyama özelliği, katalaz, lam ve tüp koagülaz testleri gibi klasik yöntemlerin yanı sıra Mini Api identifikasyon sistemi (BioMerieux, Fransa) kullanılmıştır. Bakterilerin metisilin duyarlılığına 1 µg/ml oksasilin (Oxoid) ve 30 µg/ml sefoksitin (Oxoid) diski ile Müller Hinton besiyerinde (Becton Dickenson) bakılmıştır. Linezolid duyarlılığına Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ile Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterlerine göre bakılmıştır (4). *S. aureus* için standart ATCC 25923 suşu kullanılmıştır. Aynı hastadan ikinci kez soyutlanan bakteriler çalışmaya alınmamıştır.

## BULGULAR

Soyutlanan 263 suşun 168’i (%63.8) *S. aureus*, 95’i (%36.2) KNS olarak tespit edilmiş olup; *S. aureus*’un 127’si (%75.5), KNS’nin 66’sında (%69.4) metisilin direnci saptanmıştır. Üretilen stafilokokların koagülaz ve metisilin direnç durumları ve örneklere göre dağılımları Tablo 1’de gösterilmiştir. Çalışmaya dahil edilen tüm stafilokok suşları linezolide duyarlı olarak bulunmuştur.

## TARTIŞMA

Günümüzde stafilokoklar ciddi hastane enfeksiyonlarına neden olarak hayatı tehdit etmeye devam etmektedirler. Stafilokoklarda metisilin direncinin saptanmasının uygun antibiyotik seçiminde önemli olduğu bilinmektedir (5). Ünlü ve ark. (5) yaptıkları çalışmada kan kültürlerinde MRSA oranını %65, MRKNS oranını %57 olarak bulmuşlardır. Çeşitli çalışmalara göre Türkiye’de *S. aureus* suşlarında MRS oranı %21-66 olarak bildirilmiştir (5). Çalışmamızda MRSA oranı %75.5, MRKNS oranı %69.4 olarak bulunmuştur. MRSA’lar tüm beta laktam antibiyotiklere ve diğer gruptan birçok antibiyotiklere dirençlidirler. Glikopeptid antibiyotiklerin ise tüm stafilokok kökenleri için etkinlikleri kanıtlanmıştır. Ancak stafilokoklarda teikoplanin direnci saptanmış olup 1996 yılından itibaren VISA suşları bildirilmektedir (6,7). Türkiye’den de

**Tablo 1.** Stafilokok suşlarının klinik örneklere göre dağılımı (sayı).

	Kan	İdrar	Yara	Eklemler sıvısı	Abse	BOS	Katater	Konjunktiva	Balgam	Toplam
MRSA	64	23	23	3	7	2	3	1	1	127
MSSA	18	8	9	3	1	1	-	-	1	41
MRKNS	58	4	-	1	-	2	1	-	-	66
MSKNS	19	5	2	2	-	-	1	-	-	29
Toplam	159	40	9	9	8	5	5	1	2	263

MRSA: Metisiline duyarlı *S. aureus*, MSSA: Metisiline dirençli *S. aureus*, MRKNS: Metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokok, MSKNS: Metisiline duyarlı koagülaz negatif stafilokok.

teikoplanine dirençli *S. aureus* ve VISA suşları bildirilmiştir (8). Samra ve ark. (7) 150 MRSA suşunda, Tünger ve ark. (9) 127 MRSA ve 109 MRKNS suşunda, Simonsen ve ark. (10) 100 KNS ve 214 *S. aureus* suşunda, Penalver ve ark. (11) 91 *S. aureus* suşunda, Abb (12) 109 MRSA suşunda linezolid duyarlılığını araştırmışlar ve hepsini duyarlı bulmuşlardır. Bizim çalışmamıza dahil edilen tüm stafilokok suşları linezolide duyarlı bulunmuştur. Hastanemizde stafilokoklarda metisilin direnci yüksek orandadır ve beta laktam antibiyotiklere dirençli olan bu suşlarla oluşan infeksiyonların tedavisinde kullanılabilecek antibiyotikler son derece sınırlıdır. Metisilin dirençli stafilokok infeksiyonlarının tedavisinde glikopeptid antibiyotikler olan teikoplanin ve vankomisin ilk akla gelecek antibiyotiklerdir ancak bunlar direnç gelişimini engellemek için dikkatli kullanılmalıdır.

Linezolidin MRSA'ya bağlı hastane ve toplum kökenli pnömonilerde, komplike olan veya olmayan deri ve yumuşak doku infeksiyonlarında, abselerde, diyabetik ayak enfeksiyonlarında, cerrahi yaralar ve bakteriyemilerde kullanım endikasyonu vardır. Linezolid renal yetmezliği veya riski olan hastalarda, vankomisinin kontrendike olduğu durumlarda (doz veya toksisiteye bağlı), ciddi intravenöz bölge infeksiyonlarında, vankomisin tedavisine yanıt alınmayan olgularda vankomisine alternatif olarak önerilmektedir (3).

Sonuç olarak; metisiline duyarlı ve dirençli *S. aureus* ve KNS ile oluşan ciddi infeksiyonlar için linezolidin iyi bir alternatif olduğu kanısına varılmıştır.

#### KAYNAKLAR

1. Poly MC, Gre'laud C, Martin C, De Lumley L, Denis F. First clinical isolate of vancomycin intermediate *Staphylococcus aureus* in a French hospital. *Lancet* 1998;351:1212.
2. Hiromatsu K, Honaki H. Meticillin resistant *S. aureus* clinical strain with reduced Vancomycin susceptibility. *J Antimicrob Chemother* 1997;40:135-6.
3. Wilcox MH. Update on Linezolid: The first Oxazolidone Antibiotic. *Expert Opin Pharmacother* 2005;6: 2315-26.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 15th Informational supp, Document M2-A8, CLSI, Villanova, 2005.
5. Ünlü Güngör V, Ünlü M, Bakıcı MZ, Gür D. Kan kültürlerinden soyutlanan *Staphylococcus* kökenlerinin antibiyotik duyarlılıklarının biomic sistemi ile saptanması. *İnfek Derg* 2001; 15:235-8.
6. Howe RA, Bowker KE, Walsh TR, Feest TG, Mac Gowan AP. Vancomycin resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet* 1998;351:602.
7. Samra Z, Öfer O, Shumuely H. Susceptibility of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to vancomycin, teicoplanin, linezolid, psitinamycin and other antibiotics. *Isr Med Assoc J* 2005;7:14-50.
8. Gülay Z, Atay T, Yuluğ N. *Staphylococcus aureus* suşlarında Vankomisin direncinin araştırılması. *ANKEM Derg* 1998;12:101.
9. Tünger A, Aydemir S, Uluer S, Cilli F. Invitro activity of linezolid & quinupristin/dalfopristin againsts Gram positive cocci. *Indian J Med Res* 2004;120:546-52.
10. Simonsen GS, Bergh K, Bevanger L, Digranes A, Gausted D, Melby KK, Hoiby EA. Susceptibility to quinupristin-dalfopristin and linezolid in 839 clinical isolates of Gram positive cocci from Norway. *Scand J Infect Dis* 2004;36:254-8.
11. Viudes A, Perez Belles C, Tallon P, Cano J, Peman J, et al. Susceptibility of *Staphylococcus aureus* isolated from blood to 11 antimicrobial agents and a review of the literature. *Rev Esp Quimioter* 2002; 15:158-68.
12. Abb J. Invitro activity of linezolid, quinupristin-dalfopristin, vancomycin, teicoplanin, moxifloxacin and mupirocin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* comparative evaluation by the E test and a broth microdilution method. *Diagn Microbial Infect Dis* 2002; 43:319-21.

#### Yazışma adresi:

Dr. Neval AĞUŞ  
Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği  
Tepecik - İzmir  
Tel: 0 232 469 69 69 /1767-1702  
e-posta: nevalagus@yahoo.com