

Vernal Konjonktivitli Hastaların Konjonktival Sürüntü Örneklerinden İzole Edilen Stafilokokların Antibiyotik Duyarlılıkları

ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF STAPHYLOCOCCI ISOLATED FROM CONJUNCTIVAL SWAB SAMPLES OF THE PATIENTS WITH VERNAL CONJUNCTIVITIS

Dr. Abuzer GÜNDÜZ,^a Dr. Yusuf YAKUPOĞULLARI,^b Dr. Ayten GÜNDÜZ,^b
Dr. Şahin YAZTÜRK,^b Dr. Adnan SEYREK^b

^aGöz Kliniği, Hasan Çalık Devlet Hastanesi, MALATYA

^bMikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, ELAZIĞ

Özet

Amaç: Vernal konjonktivitli (VK) hastaların, konjonktival sürüntü örneklerinden izole edilen stafilokok suşlarının tür ayrımlarının yapılması ve bunların antibiyotik duyarlılıklarının saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: VK tanısı almış toplam 30 hastanın sağ göz alt fornikslerinden sürüntü örnekleri toplanarak uygun besiyerlerinde bakteriyolojik kültüre alınmıştır. On sekiz - yirmi dört saatlik inkübasyondan sonra kültür plakları değerlendirilmiştir. Katalaz-pozitif, Gram-pozitif kok morfolojisindeki bakteriler üremeleri, klasik bakteriyolojik yöntemlerle *Staphylococcus aureus* ve Koagülaz-Negatif Stafilokok (KNS) olarak tanımlanmıştır. Stafilokok suşlarının penisilin, siprofloksasin, fusidik asit, gentamisin, vankomisin, teikoplanin, klindamisin, kloramfenikol ve ko-trimoksazol antibiyotiklerine karşı duyarlılıklarının saptanması amacıyla suşlar, NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) önerileri doğrultusunda disk-difüzyon yöntemi ile antibiyogram yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan toplam 30 hastanın 8'inde (%26.6) *S. aureus*, 12'sinde (%40) KNS ve 4'ünde (%13.3) ise hem *S. aureus* hem de KNS suşları birlikte üremiştir. Tanımlanan toplam 12 *S. aureus* suşunun 6'sı (%50) ve 16 KNS suşunun 8'i (%50) metisilin dirençli olarak bulunmuştur.

Sonuç: Göz cerrahisi uygulanacak VK'li hastalarda, stafilokoklara bağlı ameliyat sonrası endoftalmilerden korunmak için düzenlenecek profilaktik tedavilerde, suşların duyarlılık profiline uygun antibiyotiklerin seçiminin enfeksiyonun gelişimini önlemede etkili olacağını düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Vernal konjonktivit; stafilokoklar

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2007, 16:150-154

Abstract

Objective: In this study, it was aimed to identify the pattern of staphylococci isolated from the conjunctival swab samples from the patients with vernal conjunctivitis and determine the antibiotic susceptibility of them.

Material and Methods: The swab samples collected from the lower fornix of the right eyes of the total 30 vernal conjunctivitis patients, were bacteriologically cultured. After 18-24 hours of aerobic incubation, culture plates were evaluated. Bacterial growth of catalase positive, Gram positive cocci identified as *Staphylococcus aureus* and Coagulase-Negative Staphylococci (CoNS) by classic bacteriological methods. Penicillin, ciprofloxacin, fusidic acid, gentamicin, vancomycin, teicoplanin, clindamycin, chloramphenicol and co-trimoxazole susceptibility of these staphylococci were investigated with disk-diffusion method according to NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) recommendation.

Results: Of the cultures from the total 30 patients included in to the study, *S. aureus* grew in 8 (26.6%) samples, CoNS grew in 12 (40%) samples and *S. aureus* and CoNS simultaneously grew in 4 (13.3%) samples. Six (50%) of 12 *S. aureus*, and 8 (50%) of 16 CoNSs were found methicillin resistant.

Conclusion: In patients with vernal conjunctivitis who will be treated with operation, we think selection of the appropriate antibiotics according to susceptibility pattern of the strains in prophylactic therapies to prevent post operative staphylococcal endophthalmitis, will be effective to prevent the development of infection.

Key Words: Conjunctivitis, allergic; staphylococci

Geliş Tarihi/Received: 21.09.2006 Kabul Tarihi/Accepted: 19.04.2007

TOD 39. Ulusal Oftalmoloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur (Antalya).

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Abuzer GÜNDÜZ
Hasan Çalık Devlet Hastanesi,
Göz Kliniği, MALATYA
abuzergunduz@hotmail.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Gram-pozitif kok morfolojisinde bakteriler olan stafilokoklar, insanlar için önemli patojenlerdendir. Stafilokok cinsinin en virülan türü *Staphylococcus aureus* olup hemen hemen tüm vücut bölgelerinde akut ve destrüktif seyreden enfeksiyonlara yol açar.^{1,2} Normal cilt florasının bir elemanı olarak *Staphylococcus*

epidermidis konjonktivadan en sık izole edilen suş olmasına karşın, *S. aureus*'un post-operatif bakteriyel endoftalmilere en fazla yol açan tür olduğu bildirilmektedir.^{3,4} Stafilocoklar, metisilin direnci ile tüm beta-laktamlara ve aynı zamanda kinolon ve aminoglikozitler gibi oküler kullanımı sık olan birçok non-beta-laktam antibiyotiğe direnç kazanırlar. Sağlıklı kişilerin konjonktival florasında metisilin dirençli stafilocok (MRS) prevalansında artış olduğu bildirilmiştir.⁵

Stafilocoklar dakriyosistit, keratit ve endoftalmi gibi çeşitli oküler enfeksiyonlardan sorumludurlar.^{3,4,6} Spontan ve cerrahi sonrası gelişen intraoküler enfeksiyonlar genellikle mekanik nedenlerle veya cerrahi sonucu gelişen kontaminasyonlar sonucu oluşur. Kapak florası ve konjonktival flora bu kontaminasyonun esas kaynağıdır.⁶ Cerrahi öncesi uygulanan profilaktik antibiyotiklerle enfeksiyon riski azaltılmaya çalışılsa da, konjonktival florada dirençli stafilocokların yüksek oranda bulunması post-operatif enfeksiyon prevalansının artışında önemli bir risk oluşturmaktadır.³⁻⁶

Bu çalışmada, vernal konjonktivit (VK)'li hastaların konjonktivalarından izole edilen stafilocok suşlarının tür ayrımlarının yapılması ve bunların antibiyotik duyarlılıklarının saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Yeşilyurt Hasan Çalık Devlet Hastanesi Göz Kliniğine Nisan-Temmuz 2004 tarihleri arasında başvuran hastalardan VK tanısı konulan 30 olgu çalışma kapsamına alınmıştır. Olguların demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Sistemik hastalığı olanlar (diyabet, hipertiroidi, böbrek yetmezliği v.b.), göziçi cerrahisi geçirenler, kuru göz, blefarit, kronik dakriyosistitli, keratit geçirmiş olan ve son 3 ay içinde sistemik antibiyotik ve/veya herhangi bir topikal tedavi (damla, pomad) uygulanmış hastalar çalışma kapsamına alınmamıştır.

Hasta grubundan örnek alınması sırasında şu noktalara dikkat edildi; sağ ve sol gözün florası arasında fark bulunmadığı için⁷ yalnızca sağ gözden örnek alındı. Topikal anesteziğin bazı antibakteriyel özelliklerinden dolayı, örnek alın-

Tablo 1. Vernal konjonktivitli hastaların demografik özellikleri.

Özellik	Vernal konjonktivitli gözler (n= 30)
Yaş ortalaması (yıl)	11.2±4.52
Yaş aralığı (yıl)	7-19
Cinsiyet (E/K)	16/14
Konjonktival florada üreme oranı	%86.6 (n= 26)

ması sırasında ve öncesinde bu ilaçlardan kullanılmadı.⁸ Bakteri izolasyon şansını arttırmak için, örnek almadan önce silgiç buyyon ile ıslatıldı ve alt göz kapağı çekilerek silgiç konjonktivaya sürüldü. Örnekler bekletilmeden Brain Heart Infusion (beyin kalp infüzyon) sıvı besiyerine ekildi. Burada üreme saptanan örneklerden, Eozin Metilen Blue (EMB) agar, %5 koyun kanlı agar ve çukulatamsı agar katı besiyerine pasaj yapıldı. Kültür plakları 37°C'de 24-48 saatlik aerobik inkübasyona alındı. Besiyerinde ekim çizgisi dışında üreyen koloniler kontaminasyon olarak kabul edildi ve çalışma dışı bırakıldı. Üreyen mikroorganizmalar standart mikrobiyolojik yöntemler ve gerektiğinde API ID 32 Staph (Bio Mérieux) kitleri ile tanımlandı.

İzole edilen tüm stafilocok suşlarına karşı penisilin (P), siprofloksasin (CIP), fusidik asit (FD), gentamisin (CN), vankomisin (VA), klindamisin (DA), kloramfenikol (C) ve ko-trimoksazol'ün (SXT) in vitro etkinlikleri NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) önerileri doğrultusunda disk-difüzyon yöntemi ile araştırıldı. Suşların metisilin direnci oksasilin (1 µg, Oxoid) diskleri kullanılarak saptandı.

Bulgular

Çalışmaya alınan 30 hastanın 26'sında (%86.6) üreme olmuştur. Üreme olan 26 hastanın 8'inde (%26.6) *S. aureus*, 12'sinde (%40) Koagülaz-negatif stafilocok (KNS) ve 4'ünde (%13.3) ise hem *S. aureus* hem de KNS suşları birlikte üremiştir. İki hastada ise *S. aureus* ve KNS ürememiştir. İzole edilen bakterilerin sayısal dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Vernal konjunktivitli hastaların konjontival flora örneklerinde üreyen bakteriler.

Bakteri	Vernal Konjunktivitli gözler (n= 30)
<i>S. aureus</i>	12 (%40)
KNS	16 (%53.3)
<i>Streptococcus spp</i>	5 (%16.6)
<i>Corynebacterium spp</i>	4 (%13.3)
<i>Moraxella spp</i>	4 (%13.3)
<i>Bacillus spp</i>	5 (%16.6)
<i>Haemophilus spp</i>	0
<i>Neisseria spp</i>	4 (%13.3)
<i>Pseudomonas spp</i>	2 (%6.6)
<i>Pantoea spp</i>	2 (%6.6)

Tanımlanan toplam 12 *S. aureus* suşunun 6 (%50)'sı ve 16 KNS suşunun 8 (%50)'i metisilin dirençli olarak bulunmuştur. İzole edilen stafilkokların diğer antibiyotiklere karşı duyarlılıkları Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tartışma

Ülkemizde sağlıklı konjunktivalarda yapılan çalışmalarda, florada en sık *S. epidermidis* izole edilmiştir (%1.9-11). Manav ve ark.,¹ 12-76 yaş arası normal popülasyonda %53 *S. epidermidis*, %31 *S. epidermidis*+*Corynebacterium* türleri, %3 *S. aureus*, %2 *Acinetobacter spp* izole etmişlerdir. Birinci ve ark.,⁹ hemodiyaliz hastalarından aldıkları konjunktiva kültürlerinde %35.7 oranında *S. aureus* kolonizasyonu saptamış ve 3 gözden MRSA izole etmişlerdir. Tekeli ve ark.,¹⁰ diabetes mellitus'lu 55 hastanın 39'unun (%71); 55 kontrol hastasının da 43'ünün (%78) konjunktivalarında bakteriyel üreme saptamışlardır. Bu hastaların %58'inde konjunktival florada KNS, %24'ünde *Corynebacterium* türleri, %7'sinde *S. aureus* izole

edilmiş; bu oranlar kontrol grubunda sırası ile %62, %18 ve %7 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda, VK'lı hastaların konjunktivalarında en sık KNS (%53.3) ve *S. aureus* (%40) suşları izole edilmiştir. Bunu streptokoklar (%16.6) ve basillus türleri (%16.6) takip etmiş, en az sıklıkla tespit edilen mikroorganizmalar ise pseudomonas (%6.6) ve pantoea (%6.6) olmuştur.

Konjunktival florada bulunan mikroorganizmalar; göze yapılan cerrahi girişimler, vücut direncinin kırılması, kötü beslenme, yanık gibi durumlarda patojen hale geçerek enfeksiyon kaynağı olabilirler.^{1,9-11} Postoperatif endoftalmi göziçi cerrahisinin en ciddi komplikasyonlarından birisidir ve enfeksiyon kaynaklarından birisi de kapak-konjunktiva florasıdır. Operasyon öncesi hazırlığa rağmen, ön kamara kontaminasyonu olabildiği gösterilmiştir.^{6,12-14} Yaylalı ve ark.¹² %28.1, Oğuz ve ark.¹³ %8.4 ön kamara kontaminasyonu bildirmişler ve en sık *S. epidermidis* izole etmişlerdir.

Katarakt ameliyatı sırasında ön kamara mikroorganizma ile kontamine olabilir. Yapılan çalışmalarda, kontaminasyona sıklıkla yol açan etken KNS olarak saptanmıştır.¹⁵ Ön kamara kontaminasyonu uygun koşullarda endoftalmi ile sonuçlanabilir. Filtran bleb ile olan endoftalmilerde ise streptokok türleri ve gram-negatif mikroorganizmalardan *H. influenza* sık görülmektedir.¹⁶ Philips II ve Tasman¹⁷ postoperatif endoftalmi saptanan 34 diyabetli hastadan, kültür-pozitif olanlarda etken olarak %30 *S. epidermidis*, %26 *S. aureus* saptarken, diyabetli olmayan endoftalmilere göre gram-negatif etkenlerin yüzdesi anlamlı şekilde fazla belirlenmiştir.

Literatürde hemodiyaliz hastalarından ve hastane personelinden izole edilen *S. aureus*'un metisilin direnci yüksek bulunmuştur. Özkan ve

Tablo 3. İzole edilen stafilkokların antibiyotik duyarlılıkları.

Bakteriler (sayı)	Duyarlılık (%)							
	P	CIP	FD	CN	VA	DA	C	SXT
<i>S. aureus</i> (n: 12)	33.3	100	83.3	83.3	100	100	75	75
KNS (n: 16)	37.5	100	100	75	100	100	87.5	100

KNS: Koagülaz-negatif stafilkokok, P: Penisilin, CIP: Siprofloksasin, FD: Fusidik asit, CN: Gentamisin, VA: Vankomisin, DA: Klindamisin, C: Kloramfenikol, SXT: Kotrimoksazol.

ark.¹⁸ hemodiyaliz hastalarında %55, hastane personelinde %39 metisilin direnci bulmuşlardır. Mert ve ark.¹⁹ hastane personelinde yaptıkları çalışmada %9 oranında metisilin direnci bildirmişlerdir. Shanmuganathan ve ark.²⁰ eksternal göz enfeksiyonlarına sebep olan *S. aureus*'un %3 oranında metisiline dirençli olduğunu rapor etmişlerdir. Yine bu çalışmada kloramfenikol duyarlılığını %100 bulmuşlardır. Bunun yanı sıra *S. aureus*'un vankomisine karşı çok duyarlı olduğunu bildiren çok sayıda makale mevcuttur.²¹⁻²³ Pinna ve ark.²⁴ yaptıkları çalışmada KNS suşlarının penisiline %11.91, gentamisine %71.43 ve siprofloksasine %90.48 duyarlı olduklarını bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda tanımlanan toplam 12 *S. aureus* suşunun 6'sı (%50) ve 16 KNS suşunun 8'i (%50) metisilin dirençli olarak bulundu. Bu stafilokokların vankomisin, klindamisin ve siprofloksasine duyarlılıkları %100 olarak saptandı. Diğer antibiyotiklerin duyarlılıkları *S. aureus* ve KNS suşlarına karşı sırasıyla; fusidik asit (%83.3, %100), gentamisin (%83.3, %75), kloramfenikol (%75, %87.5) ve ko-trimoksazol (%75, %100) düzeyinde belirlenmiştir. Penisilin, *S. aureus* ve KNS suşlarına karşı en düşük (%33.3, %37.5) etkili antibiyotik olarak gözlenmiştir.

S. aureus suşlarının süratle direnç geliştirdiği bilinmektedir. Metisilin direnci taşıyan stafilokok türlerinde beta-laktam antibiyotikler tamamen etkisiz hale gelmekte ve tedavide alternatif seçeneklerin kullanılması zorunlu olmaktadır.²¹ Ancak ne yazık ki, kinolon tedavisi sonrası birkaç gün içinde bu antibiyotiğe direnç gelişimi gözlemlendiğinden, özellikle ciddi enfeksiyonlarda olmak üzere metisilin dirençli suşlara karşı siprofloksasinin duyarlı bulunmasına rağmen kullanımı önerilmemiştir.²² Aminoglikozitler ise in vitro testlerde duyarlı bulunsalar dahi metisilin dirençli suşlara karşı klinik olarak etkisiz kabul edilmektedirler.²³ Dolayısı ile oküler enfeksiyonlara yol açan stafilokokların metisilin duyarlılığının saptanması, tedavinin yönünün belirlenmesinde önemli bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Metisilin dirençli *S. aureus* suşlarına karşı son seçenek antibiyotiğin vankomisin olduğu kabul edilmektedir.²⁵

Sonuç olarak, VK'lı hastaların konjonktiva florası hakkında yapılan çalışma sayısı sınırlıdır. Çalışmamızda en sık patojen olarak bulunan stafilokokların duyarlılığının saptanması ve elde ettiğimiz bulgular ışığında, bu hastalarda gelecekte oküler enfeksiyonların etkin tedavisinin sağlanması ve özellikle cerrahi girişim sonrası oküler enfeksiyonların önlenmesi için duyarlı oldukları antibiyotiklerin proflaktik olarak kullanılmasının uygun olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Manav G, Bilgin L, Gezer A, Gezer LM. Normal popülasyonda konjonktival flora. T Oft Gaz 1992;12:121-4.
2. Tüfekçi A, Baykal O, Şahin Ü, Çolak A, Çelebi S. Doğu Anadolu Bölgesinde konjonktival flora. T Klin Ophthalmol 1996;4:337-43.
3. Puliafito CA, Baker AS, Haaf J, Foster CS. Infectious endophthalmitis: review of 36 cases. Ophthalmology 1982;89:921-9.
4. Forster RK, Abbott RL, Gelender H. Management of infectious endophthalmitis. Ophthalmology 1980;87:313-9.
5. Watanabe K, Numata-Watanabe K, Hayasaka Seijl. Methicillin-resistant Staphylococci and ofloxacin resistant bacteria from clinically healthy conjunctiva. Ophthalmic Res 2001;33:136-9.
6. Speaker MG, Milch FA, Shah MK, Eisner W, Kreiswirth BN. Role of external bacterial flora in the pathogenesis of acute postoperative endophthalmitis. Ophthalmology 1991;98:639-49.
7. Gür D, Yuluğ N. Göz enfeksiyonlarında bakteriyel etkenler. Mikrobiol Bül 1986;20:145-59.
8. Oguz H, Oguz E, Karadede S, Aslan G. The antibacterial effect of topical anesthetic proparacaine on conjunctival flora. Int Ophthalmol 1999;23:117-20.
9. Birinci H, Birinci A, Acar O, Öge İ, Günaydın M. Hemodiyaliz hastalarında konjonktival flora. T Klin Oftalmoloji 1998;7:262-5.
10. Tekeli O, Tekeli A, Hoşal B, Özenci H, Gürsel E. Diabetes Mellituslu hastalarda konjonktival flora. MN Oftalmoloji 1997;4:246-8.
11. Tekeli O, Hoşal B, Tunçbilek S, Işık Y, Gürsel E. Yanık hastalarında konjonktival flora değişiklikleri. MN Oftalmoloji 1998;5:69-71.
12. Yaylalı V, Kaleli İ, Özden S, Kıldacı B. İntraoküler lens implantasyonlu katarakt cerrahisinde eksternal flora ve bakteriyel kontaminasyon. MN Oftalmoloji 1999;6:317-21.
13. Oğuz H, Satıcı A, Güzey M, Aslan G, Taşçı S. Fakoemülsifikasyon yöntemiyle katarakt cerrahisinde irrigasyon-aspirasyon sıvılarının mikrobiyolojik değerlendirilmesi. T Klin Oftalmoloji 1998;7:266-9.
14. Ormerod LD, Ho DD, Becker Le, et al. Endophthalmitis caused by the coagulase-negative staphylococci. Disease spectrum and outcome. Ophthalmology 1993;100:715-23.

15. Egger SF, Spitzzy VH, Scholda C, Schneider B, Grabner G. Bacterial contamination during extracapsular cataract extraction. *Ophthalmologica* 1994;208:77-81.
16. D'amico DD, Noorily SW. Postoperative endophthalmitis. In: Albert DM, Jacobiec FA, editors. *Principles and Practice of Ophthalmology: Clinical Practice*. Pennsylvania: W. B. Saunders Company, 1994.p.1159-69.
17. Philips II WB, Tasman WS. Postoperative endophthalmitis in association with diabetes mellitus. *Ophthalmology* 1994;101:508-18.
18. Özkan F, Yegane S, Tünger A, Duman S. Diyaliz hastalarında *S. aureus* kolonizasyonu. *Turkish J Inf* 1996;10:149-51.
19. Mert A, Köksal F, Ayar E, Köksal S. Cerrahpaşa kliniklerinde *S. aureus* burun taşıyıcılık oranı ve antibiyotik duyarlılığı. *ANKEM Dergisi* 1996;10:380-4.
20. Shanmuganathan VA, Armstrong M, Buller A, Tullo AB. External ocular infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Eye* 2005;19:284-91.
21. Erkmen O, Güngör S. Clinical and bacteriological study of nasocomial inf. due to *Meticillin R S. aureus*. *İnfeksiyon Derg* 1996;10:143-7.
22. Sönmez E, Durmaz B, Çınar Y, Taştekin İ. Metisiline dirençli *S. aureus* suşlarında teikoplanin ve vankomisin'in in vitro aktivitelerinin karşılaştırılması. 3. Antimikrobik kemoterapi günleri 1997.s.313.
23. Sova L, Çetmeli C, Ağaç E, Dinç E. Klinik örneklerden izole edilen koagülaz pozitif stafilokokların çeşitli antimikrobiklere duyarlılık durumları. 3. Antimikrobik kemoterapi günleri 1997.s.323.
24. Pinna A, Zanetti S, Sotgiu M, Sechi LA, Fadda G, Carta F. Identification and antibiotic susceptibility of coagulase negative staphylococci isolated in corneal/external infections. *Br J Ophthalmol* 1999;83:771-3.
25. Baclaert JS. *S. aureus* infection in haemodialysis patient. Mupirocin as a strategy against nasal carriage. *A Review J Chemother* 1994;5:6-19.