

Hazırlayan: Mustafa Hacimustafaoğlu

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

Soru 1: Staphylococcus aureus'da indüklenebilir klindamisin direnci ve D testinin klinik yorumu nasıl olmalıdır? (Dr. Serpil Işık, Bursa)

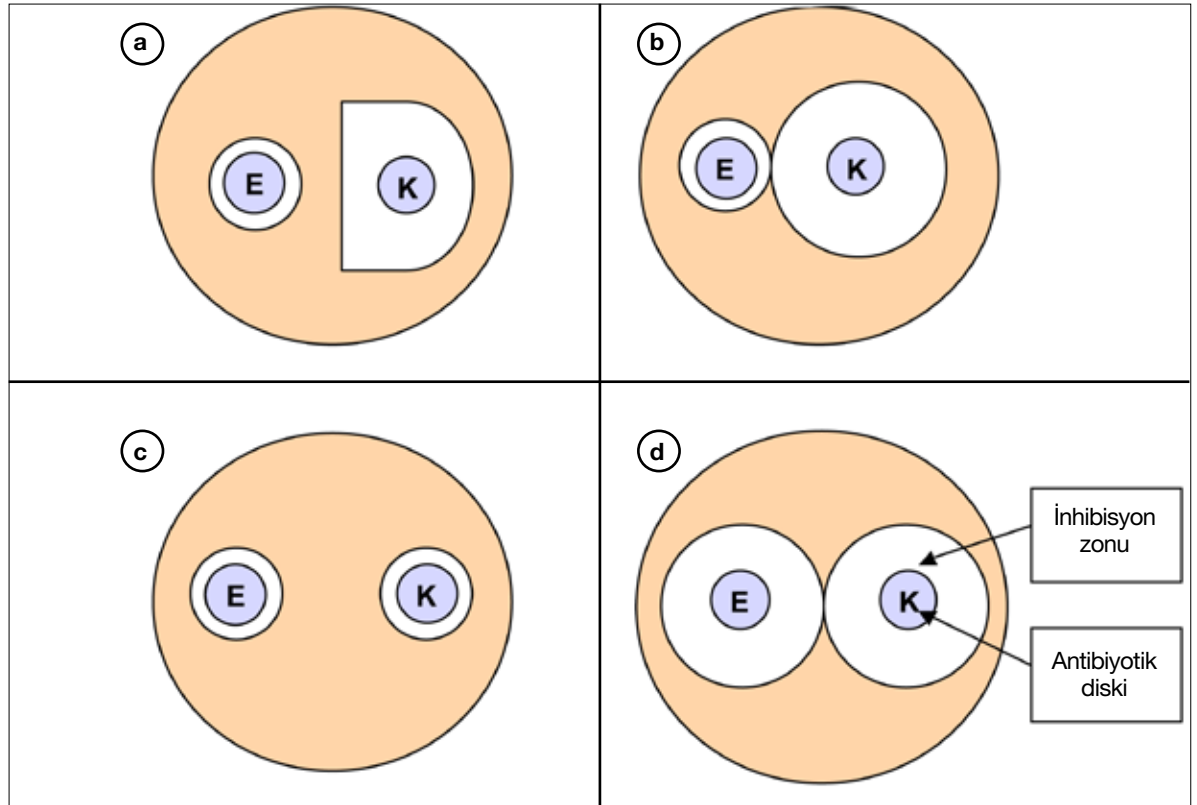
Yanıt 1: Mustafa Hacimustafaoğlu

Staphylococcus aureus'lar hem hastane hem toplum kaynaklı ciddi enfeksiyonlara yol açabilir. Hastane kaynaklı *S. aureus* suşları yeni metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA) olup, makrolid ve klindamisin dahil birçok antibiyotiğe dirençlidir ve bu olgulara sıklıkla glikopeptit (vankomisin gibi) verilir. Toplum kaynaklı *S. aureus* suşları; (MRSA veya MSSA) bazen makrolid, klindamisin gibi antibiyotiklere duyarlı bulunabilir. Bunlarda klindamisin bir tedavi seçeneği olabilir. Makrolid, ketolid, linkozamid (linkomisin, klindamisin gibi)



Şekil 1. İzole edilen bir MSSA izolatında indüklenebilir klindamisin direncinin fenotipik göstergesi olan D-test pozitifliği görülmektedir (5)

(Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı arşivinden yazılı izinle alınmıştır)



Şekil 2. a) İndüklenebilir klindamisin direnci (Pozitif D testi); klinik olarak klindamisin dirençli olarak düşünülmeli ve tedavide eritromisin ve/veya klindamisin verilmemelidir, b) Eritromisin dirençli ve klindamisin duyarlı (Negatif D testi); klinik olarak tedavide eritromisin değil ama klindamisin verilebilir, c) Eritromisin ve klindamisin yapısal dirençli; tedavide her iki ajan da verilmemelidir, d) Eritromisin ve klindamisin duyarlı; klinik olarak tedavide eritromisin veya klindamisin verilebilir

Yazışma Adresi:

Correspondence

Address:

Dr. Mustafa
Hacimustafaoğlu
Uludağ Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları
Anabilim Dalı,
Çocuk Enfeksiyon
Hastalıkları Bilim Dalı
16059 Görükle,
Bursa, Türkiye
Tel.: +90 224 442 88 75
Faks: +90 224 442 87 49
E-posta:
mkemal@uludag.edu.tr

©Telif Hakkı 2012
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları
Derneği - Makale metnine
www.cocukenfeksiyon.com
web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2012 by
Pediatric Infectious Diseases
Society - Available on-line at
www.cocukenfeksiyon.com
doi:10.5152/ced.2012.35

ve streptogramin B gibi antibiyotikler stafilokokal ribozoma bağlanıp protein sentezini inhibisyonuna yol açar. Stafilokokların bu antibiyotiklere karşı geliştirdiği direnç; ribozomal değişiklik (modifikasyon, ilacın bağlanma noktasında değişiklik; *erm* geni değişimi ile gelişir), eflüks etkisi veya eflüks pompası indüksiyonu (antibiyotiğin hücre içinde etki göstermesine imkan bırakmadan hücre dışına atılması) ve antibiyotiğin hücre içinde inaktivasyonu gibi 3 farklı biçimde olabilir ve bunlardan ilk ikisi daha sık görülür (1, 2).

S. aureus'da ribozom modifikasyonu "*erm* geni" tarafından kodlanır. *Erm* geni ilişkili direnç, bazı durumlarda makrolid (eritromisin gibi) varlığında indüklenebilir. Bu tip direnç; eritromisin varlığında indüklenen, indükledikten sonra ise daha önce duyarlı olabildiği yeni ketolidler, linkozamid (klindamisin gibi) ve streptogramin B'lere de çapraz gelişen bir direnç tipidir (MLSB direnci) (3). Bu tip dirençte bir *S. aureus* suşu başta klindamisine duyarlı gözükse de tedavi sırasında günler içinde dirençli hale gelebilir ve tedavi başarısızlığına yol açabilir. Bu nedenle bu olgulara pratikte klindamisin verilmemesi gerekir. İndüklenebilir klindamisin direnci olan (başlangıçta; klindamisine duyarlı ancak eritromisine dirençli saptanan) *S. aureus*'ların MLSB direncinin laboratuvar şartlarında tayini için D-test adı verilen çift disk difüzyon testi (disk yaklaştırma testi) yapılması yararlıdır (4). D testinde bakterinin inoküle edildiği bir plağa belli uzaklıkta eritromisin ve klindamisin diskleri yerleştirilir. Eritromisin diskinden klindamisin diskine doğru ilerleyen

difüzyon; indüklenebilir tipte bir direnç profili varsa, klindamisin direncini indükleyerek, klindamisin diskinin etrafında düz tarafı eritromisin diskinin olduğu tarafa bakan D şeklindeki inhibisyon bölgesi gelişmesine yol açar (Şekil 1, 2A). Klindamisin duyarlı ve indüklenebilir direnç yok ise klindamisin diskinin etrafında böyle bir inhibisyon bölgesi saptanmaz (Şekil 2B) (1). Şekil 1'de MLSB direncini fenotipik olarak gösteren D-test pozitifliği, Şekil 2A-D de ise şematik yorumları görülmektedir.

Kaynaklar

1. Que YA, Moreillon P. Staphylococcus aureus (Including Staphylococcal Toxic Shock) In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th edition. Philadelphia: Elsevier; 2010; p.2321-52. [\[CrossRef\]](#)
2. Leclercq R, Courvalin P. Intrinsic and unusual resistance to macrolide, lincosamide, and streptogramin antibiotics in bacteria. Antimicrob Agents Chemother 1991; 35: 1273-6. [\[CrossRef\]](#)
3. Hiramatsu K, Hanaki H, Ino T et al. Methicillin resistant Staphylococcus aureus clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. J Antimicrob Chemother 1997; 40: 135-6. [\[CrossRef\]](#)
4. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-First Informational Supplement. CLSI document M100-S21. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2011. [\[CrossRef\]](#)
5. Çakır D. Çocuklarda toplum kökenli metisiline duyarlı ve metisiline dirençli Staphylococcus aureus taşıyıcılık sıklığı ve risk faktörleri. (Yan Dal Uzmanlık Tezi). Bursa: Uludağ Üniversitesi; 2012.