

Original article

**ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN STAFİLOKOK  
SUŞLARINDA SLİME OLUŞUMU VE ANTİBİYOTİK DİRENCİ  
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI**

INVESTIGATION OF THE RELATION BETWEEN SLIME PRODUCTION AND  
ANTIBIOTIC RESISTANCE OF STAPHYLOCOCCI ISOLATED FROM VARIOUS  
CLINICAL SPECIMENS

**Tuğba TETİK, Müjde ERYILMAZ, Ahmet AKIN**

Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 06100  
Tandoğan-Ankara, TÜRKİYE

**ÖZET**

*Bu çalışmanın amacı Şubat-Nisan 2011 tarihleri arasında Özel Lokman Hekim ve Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastaneleri Mikrobiyoloji Laboratuvarları'ndan alınan, çeşitli klinik örneklerden (yara, kan, trakeal aspirat, balgam, idrar, eklem sıvısı, kateter, kulak) izole edilen 100 adet stafilocok suşunun slime oluşturma özellikleri ve antibiyotik direnci arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Suşların slime oluşturma özellikleri Kongo Kırmızılı Agar (CRA) yöntemiyle, antibiyotik duyarlılıkları ise Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile saptanmıştır. Gram boyama, katalaz testi, koagülaz testi ve hemoliz oluşturma özelliklerine göre tanımlanan suşlardan 42 tanesi Staphylococcus aureus, 58 tanesi koagülaz negatif stafilocok (KNS) suşu olarak tanımlanmıştır. 58 adet KNS suşunun 17 tanesi ve 42 adet S.aureus suşunun 20 tanesi slime pozitif olarak belirlenmiştir. Suşların tamamı vankomisine, teikoplanine ve linezolide duyarlı bulunmuştur. Oksasilin direnci slime pozitif suşlarda daha yüksek saptanmış olup, en yüksek slime pozitif KNS'larda saptanmıştır. Slime pozitif suşların tamamı, slime negatiflerin büyük çoğunluğu penisilin ve ampisiline karşı direnç göstermiştir. Siprofloksasin, ofloksasin, eritromisin, sefazolin, gentamisin, klindamisin, tetrasiklin ve rifampisin direnci slime pozitif suşlarda, negatif suşlara oranla daha yüksek bulunmuştur. Slime oluşturan suşların antibiyotiklere daha yüksek oranda direnç gösterdiği belirlenmiştir.*

**Anahtar kelimeler:** Slime oluşumu, Antibiyotik direnci, S.aureus, Koagülaz negatif stafilocok

**ABSTRACT**

*The purpose of this study was to investigate the relation between slime production and antibiotic resistance of 100 staphylococci isolated from various clinical specimens (wound, blood, tracheal aspirates, sputum, urine, synovial fluid, catheter tip, ear) at Etlik Lokman Hekim and Etlik Training and Research Hospitals, Ankara, Turkey between February-April 2011. Slime production was determined by Congo Red Agar (CRA) method and antibiotic susceptibilities were determined by Kirby-Bauer disk diffusion method according to the Clinical and Laboratory Standards Institute recommendations. Gram staining, catalase testing, coagulase testing and hemolytic properties were used to identify isolates. According to the results 42 isolates were determined as Staphylococcus aureus and 58 isolates were determined as coagulase negative staphylococci (CNS). Slime production was detected in 17 of 58 CNS and 20 of 42 S.aureus. All isolates tested were susceptible to vancomycine, teikoplanin and linezolid. Resistance to oxacillin in slime positive isolates were detected higher than the slime negative strains, the highest resistance was detected in CNS. All of slime positive strains and most of slime negatives were resistant to penicillin and ampicillin. Resistance to ciprofloxacin, ofloxacin, erythromycine, cefazolin, gentamicin, clindamycin, tetracycline ve rifampicin were detected higher in slime positive strains compared to negative strains. As a result, slime positive isolates perform higher resistance to antibiotics.*

**Key words:** Slime production, Resistance to antibiotic, S.aureus, Coagulase negative staphylococci

E-mail: meryilmaz@ankara.edu.tr, Tel: +90 312 203 31 85

**GİRİŞ**

Antibiyotik direnci gerek toplum, gerekse hastane kökenli infeksiyonların tedavisinde gittikçe büyüyen bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Yeni antibakteriyellerin tedaviye girmesi, bunlara dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkması ile sonlanmaktadır (1). Stafilokoklar insanlarda deri, sindirim ve solunum yollarının normal flora üyesi olmalarının yanısıra, basit infeksiyonlardan ciddi sistemik infeksiyonlara kadar geniş spektrumda hastalık tablosundan sorumlu olabilirler (2). Stafilokok infeksiyonlarının patogeneğinde; sekrete ettikleri proteinler, süperantijenler, sitotoksin ve doku ayrıştırma enzimleri gibi çeşitli faktörler rol oynar. Slime faktör üretimi ve biyofilm oluşumu da stafilokokların patojenite faktörlerindedir. Mikroorganizmaları opsonofagositoz ve antibakteriyellerden koruyarak infeksiyon oluşumunu kolaylaştırırlar. (3, 4, 5). Bu çalışmanın amacı; çeşitli klinik örneklerden izole edilen 100 stafilokok suşunun slime oluşturma özellikleri ve antibiyotik duyarlılıkları arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

**MATERYAL VE YÖNTEM**

Bu çalışmada; Özel Lokman Hekim ve Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastaneleri Mikrobiyoloji Laboratuvarları'na Şubat-Nisan 2011 tarihleri arasında gönderilen çeşitli klinik

örneklerden (yara, kan, trakeal aspirat, balgam, idrar, eklem sıvısı, kateter, kulak) izole edilen 100 adet stafilocok suşu kullanılmıştır. Kontrol olarak *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 suşu kullanılmıştır. Bakteri suşlarının identifikasyonu Gram boyama, katalaz testi, koagülaz testi ve koyun kanlı agar da hemoliz oluşturma özellikleri dikkate alınarak yapılmıştır. Suşların slime oluşturma özellikleri Kongo Kırmızılı Agar (CRA) yöntemi ile saptanmıştır (6). Antibiyotik duyarlılıkları ise Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda, Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile saptanmıştır (7).

## SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Stafilokoklar hem sağlıklı hem de immün yetmezliği bulunan kişilerde toplum veya hastane kaynaklı çok çeşitli infeksiyonlara neden olabildikleri için oldukça önem taşımaktadırlar (8). Gerek *S.aureus* gerekse koagülaz negatif stafilocoklar (KNS) nozokomiyal sepsis ve pnömoni gibi ciddi infeksiyon hastalıklarının başlıca etkenleri arasında bulunurlar (9). KNS'ler, özellikle *S. epidermidis*, bunun dışında invaziv kateter, prostetik kalp kapağı, eklem protezi gibi yabancı cisim infeksiyonlarından da sıklıkla izole edildiği için klinik açıdan ayrıca sorun oluşturmaktadır (8, 10). Ekstraselüler bir polisakkarid olup, bakterinin plastik ve metal yüzeylere adheransını arttıran slime faktör, bakteriyi fagositoz ve degranülasyondan korur, kemotaksis ve opsono-sitofagositozu önler, nötrofil etkisini inhibe eder, lenfosit aktivitesini azaltır ve ayrıca antibiyotiklerin difüzyonunu da engelleyerek mikroorganizmaya ulaşmalarını engeller (8, 9, 11, 12).

Çalışmamızda çeşitli klinik örneklerden izole edilmiş toplam 100 adet stafilocok suşunun 42 tanesi *S.aureus*, 58 tanesi KNS suşu olarak tanımlanmıştır. 58 adet KNS suşunun 17 tanesi ve 42 adet *S.aureus* suşunun 20 tanesi slime pozitif olarak belirlenmiştir. Slime pozitif olan bakterilerin 14'ü kan, 4'ü yara, 5'i idrar, 9'u kulak, 2'si trakeal aspirat, 2'si balgam, 1'i eklem sıvısından izole edilmiştir (Tablo 1, 2). Kart Yaşar ve arkadaşları (5) çeşitli klinik örneklerden izole ettikleri 139 adet *S.aureus* suşunun 54 tanesini ve 94 adet KNS suşunun 28 tanesini, Ay ve arkadaşları (4) çalışmalarında kullandıkları 51 adet KNS suşunun 15 tanesini, Yıldırım ve arkadaşları (13) 90 KNS suşunun 76 tanesini slime pozitif olarak belirlemişlerdir.

**Tablo 1.** *S.aureus*-KNS suşlarının izole edildikleri klinik örneklere göre dağılımları

	Kan	Yara	İdrar	Kulak	Trakeal aspirat	Kateter	Balgam	Eklem sıvısı	Toplam
<i>S.aureus</i>	8	7	9	15	1	0	1	1	42
KNS	34	7	8	5	1	2	1	0	58

**Tablo 2.** Stafilocok suşlarının slime faktör üretim özelliklerine göre dağılımları

KNS		<i>S. aureus</i>	
Slime pozitif	Slime negatif	Slime pozitif	Slime negatif
17	41	20	22

Stafilokok infeksiyonlarının tedavisinde en önemli sorun metisilin direncidir. Stafilocoklarda metisilin direnci 1960'lı yıllardan itibaren görülmeye başlamış ve giderek yaygınlaşmıştır (14). CLSI önerilerine göre, stafilocok suşlarının penisilin ve oksasilin duyarlılıklarının saptanması ile tüm beta laktam grubu antibiyotikler için yorum yapılabilmektedir. Diğer beta laktam grubu antibiyotiklerin duyarlılık testlerinde kullanılmasına gerek bulunmamaktadır (7). Metisilin dirençli *S.aureus* (MRSA) ve metisilin dirençli KNS (MRKNS) suşlarının görülme sıklığı ülkelere, bölgelere, hastanelere ve hatta aynı hastane içinde değişik servislere göre farklılıklar göstermektedir (15). Metisiline dirençli stafilocokların hastanede yatan hastalarda, toplumdaki hastalara oranla çok daha sık görüldüğü bildirilmektedir (15, 16).

Çalışmamızda metisilin direnci, slime pozitif suşlarda daha yüksek saptanmış olmakla beraber, en yüksek slime pozitif KNS suşlarında belirlenmiştir. Kullandığımız suşların tamamı vankomisine, teikoplanine ve linezolidde duyarlı bulunmuştur. Slime pozitif suşların tamamı, slime negatiflerin büyük çoğunluğu penisilin ve ampisiline karşı direnç göstermiştir. Siprofloksasin, ofloksasin, eritromisin, sefazolin, gentamisin, klindamisin, tetrasiklin ve rifampisin direnci slime pozitif suşlarda, negatif suşlara oranla daha yüksek bulunmuştur. Slime oluşturan suşların antibiyotiklere daha yüksek oranda direnç gösterdiği belirlenmiştir. (Tablo 3, 4).

Çelik ve arkadaşları (9) nozokomiyal pnömoni ve sepsis etkeni olarak izole ettikleri 50 stafilocok suşunun 35 tanesini *S.aureus*, 15 tanesini KNS olarak tanımlamış ve bu suşlardan 31 *S.aureus* ve 12 KNS suşunun slime pozitif olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca çalışmalarında birer *S.aureus* ve KNS suşunu teikoplanine karşı orta duyarlı bulurken, ortalama MİK değerlerini slime oluşturanlarda oluşturmayanlara oranla daha yüksek olarak belirlemişlerdir. Köksal ve arkadaşları (17) nozokomiyal bakteremi etkeni olarak izole ettikleri 200 KNS suşunun, 86 tanesini slime pozitif olarak bildirmişlerdir. Slime pozitif olan suşlarda metisilin direncini, negatif suşlardan daha yüksek bulmuşlardır. Metisiline direnç gösteren KNS suşları, duyarlı olanlara oranla antibiyotiklere karşı daha dirençli bulunmuştur. Suşların tamamı vankomisin ve teikoplanine duyarlı bulunmuştur. Ay ve arkadaşları (4) slime oluşturan suşlarda metisilin, amoksisilin-klavulanik asit, sefazolin, gentamisin, klindamisin, siprofloksasin direncini slime oluşturmayanlara oranla daha yüksek bulmuşlardır. Suşların tamamı vankomisine duyarlı bulunmuştur. Yıldırım ve arkadaşları (13)

slime oluşturan suşlarda metisilin, penisilin, eritromisin, tetrasiklin, levofloksasin, norfloksasin direncini slime oluşturmaya oranla daha yüksek bulurken, suşlarının tamamının teikoplanin ve vankomisine duyarlı olduklarını bildirmişlerdir. Arslan ve arkadaşları (18) çeşitli klinik örneklerden izole ettikleri 129 *S.aureus* suşunun 97 tanesini, 58 KNS suşunun 36 tanesini metisiline dirençli olarak bulmuşlar ve ayrıca MRSA suşlarından 2 tanesinin vankomisine dirençli olduğunu bildirmişlerdir. Bozkurt ve arkadaşları (19) slime pozitif KNS suşlarında, slime negatif suşlara oranla antibiyotiklere karşı daha yüksek oranda direnç saptamışlardır.

**Tablo 3.** Stafilokok suşlarının izole edildiği klinik örnekler ve slime faktör üretim özelliklerine göre dağılımı

	Kan	Yara	İdrar	Kulak	Trakeal aspirat	Kateter	Balgam	Eklem sıvısı
Slime pozitif	14	4	5	9	2	0	2	1
Slime negatif	28	10	12	11	0	2	0	0
Toplam	42	14	17	20	2	2	2	1

**Tablo 4.** Test edilen antibiyotiklere karşı dirençli bulunan Slime pozitif ve negatif Stafilokok suşlarının sayısı

	Slime pozitif		Slime negatif	
	<i>S.aureus</i> (20)	KNS (17)	<i>S.aureus</i> (22)	KNS (41)
Ampisilin	20	17	19	41
Sulbaktam ampisilin	1	1	1	16
Eritromisin	9	14	3	24
Gentamisin	3	5	2	3
Klindamisin	4	6	2	6
Penisilin	20	17	19	41
Ofloksasin	4	13	2	15
Sefazolin	5	5	0	12
Siprofloksasin	6	15	1	14
Tetrasiklin	5	7	4	3
Vankomisin	0	0	0	0
Teikoplanin	0	0	0	0
Oksasilin	4	16	3	13
Rifampisin	4	10	1	10
Linezolid	0	0	0	0

Özgüneş ve arkadaşları (8) ise, klinik örneklerden ve normal floradan izole ettikleri KNS suşları arasında slime yapımı ve slime yapımının antibiyotik direncine etkisini araştırmış ve iki grup arasında bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Ayrıca çalışmada kullandıkları suşların tamamını

vankomisine duyarlı bulurken, klinik örneklerden izole ettikleri teikoplanine dirençli 4 suşun sadece 1 tanesinin slime pozitif özellik gösterdiğini saptamışlardır. Ülkemizde yapılan çalışmalar ile uyumlu olarak Szczuka ve arkadaşları (20) çeşitli klinik örneklerden izole ettikleri KNS suşlarının tamamını vankomisin ve linezolide karşı duyarlı bulmuşlardır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre slime oluşturan suşların, oluşturmayanlara oranla antibiyotiklere karşı daha yüksek direnç gösterdiği saptanmıştır. Slime oluşumunun antibakteriyellerin bakteriye olan difüzyonunu engelleyerek bir bariyer oluşturduğu ve böylece antibiyotik duyarlılığını azaltarak, tedavide başarısızlığa yol açtığı yapılan diğer çalışmalara paralel olarak araştırmamızla desteklenmiştir (4, 12).

## KAYNAKLAR

1. Sümerkan B, Gram pozitif bakterilerde yorumlu antibiyogram, *Ankem Dergisi*, 23(Ek 2), 182-187, 2009.
2. Küçükateş E, Kocazeybek B, Karayel EN, Ayyıldız A, Ordu A, Gülsoy Ö, Stafilocok suşlarının kinolonlara duyarlılıkları, *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 33, 16-18, 2003.
3. Akata F, Stafilocoklarda antibiyotik direnci ve yabancı cisim infeksiyonları, *Ankem Dergisi*, 26(Ek 2), 172-179, 2012.
4. Ay S, Tekerekoğlu MS, Bayraktar M, Abut L, Duman B, Klinik örneklerden izole edilen koagülaz negatif stafilocok türlerinde "Slime" oluşumu ve antibakteriyellere duyarlılığı, *Ankem Dergisi*, 16(1), 40-43, 2002.
5. Kart Yaşar K, Aybar Bilir Y, Pehlivanoglu F, Şengöz G, Stafilocok suşlarında slaym faktör pozitifliği, metisilin ve antibiyotik direnci, *Ankem Dergisi*, 25(2), 89-93, 2011.
6. Freeman DJ, Falkiner FR, Keane CT, New method for detecting slime production by coagulase negative staphylococci, *Journal of Clinical Pathology*, 42, 872-874, 1989.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 18th Informational Supplement, M100-S19, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne PA, 2008.
8. Özgüneş İ, Yıldırım D, Çolak H, Durmaz G, Usluer G, Akgün Y, Koagülaz negatif stafilocokların patojenitesi ve antibiyotik duyarlılığı ile slime pozitifliği arasındaki ilişki, *Hastane İnfeksiyonları Dergisi*, 4, 106-111, 2000.

9. Çelik İ, Cihangirođlu M, Yüce P, Akbulut A, Kılıç SS, Hastane kökenli metisilin dirençli stafilocok suşlarında slime oluşumu ile bunun teikoplanin duyarlılığına etkisinin araştırılması, *Ankem Dergisi*, 18(1), 45-48, 2004.
10. Eiff CV, Peters G, Hellmam C, Pathogenesis of infections due to coagulase negative staphylococci, *The Lancet Infectious Diseases*, 2(11), 677-685, 2002.
11. Masadeh MM, Mhaidat NM, Alzoubi KH, Hussein EI, Al-Trad EI, In vitro determination of the antibiotic susceptibility of biofilm-forming *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*: Possible role of proteolytic activity and membrane lipopolysaccharide, *Infection and Drug Resistance*, 6, 27-32, 2013.
12. Purkrtoová S, Babulíková J, Karpíšková R, Demnerová K, Pazlarová J, Antimicrobial factors effects on biofilm formation in *Staphylococcus aureus*, *Czech Journal of Food Sciences*, 29 (Special Issue): S1–S10, 2011.
13. Yıldırım N, Sezen İY, Ardiç N, İleri Ç, Farklı klinik örneklerden izole edilen koagülaz-negatif stafilocokların slime faktör üretimlerinin ve bazı antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması, *İnfeksiyon Dergisi*, 22(4), 209-214, 2008.
14. Dünder D, Sönmez Tamer G, Klinik örneklerden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının antimikrobiyal duyarlılıkları: üç yıllık değerlendirme, *Ankem Dergisi*, 23(1), 8-12, 2009.
15. Bozca B, Coşkuner A, Avcı M, Biçer KÇ, Özgenç O, Stafilocoklarda metisiline direnç oranları, *Ankem Dergisi*, 22(1), 20-22, 2008.
16. Derbentli Ş, Stafilocoklarda antibiyotik direnci: 2003-2004 Türkiye haritası, *Ankem Dergisi*, 19 (Ek 2), 54-67, 2005.
17. Köksal F, Yaşar H, Samastı M, Antibiotic resistance patterns of coagulase negative staphylococcus strains isolated from blood cultures of septicemic patients in Turkey, *Microbiological Research*, 164, 404-410, 2009.
18. Arslan S, Özkardeş F, Slime production and antibiotic susceptibility in staphylococci isolated from clinical samples, *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 102(1), 29-33, 2007.
19. Bozkurt H, Kurtođlu MG, Bayram Y, Keşli R, Berktaş M, Correlation of slime production investigated via three different methods in coagulase-negative staphylococci with crystal

violet reaction and antimicrobial resistance, *Journal of International Medical Research*, 37(1), 121-128, 2009.

20. Szczuka E, Prawda-Zolotar J, Nowakiewicz M, Kaznowski A. Antimicrobial sensitivity and ability to slime production of coagulase-negative staphylococci, *Medycyna Doświadczalna i Mikrobiologia*, 63(1), 15-19, 2011.

Received = 07.08.2013

Accepted = 17.12.2013