

## Konya ili ilköğretim öğrencilerinde A grubu beta hemolitik streptokok taşıyıcılık oranlarının araştırılması\*

Ayşe Rüveyda Uğur<sup>1</sup>, Hatice Türk Dağı<sup>2</sup>, Birol Özkalp<sup>3</sup>, Emine İnci Tuncer<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dr. Faruk Sükan Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, Konya

<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

<sup>3</sup>Selçuk Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Konya

## Özet

**Amaç:** A Grubu Beta Hemolitik Streptokoklar (AGBHS), komplike olmamış tonsillofarenjit infeksiyonlarından hayatı tehdit eden sistemik infeksiyonlara kadar geniş yelpazede pek çok hastalığa neden olabilmektedir. AGBHS infeksiyonlarının tedavisinde ilk tercih edilecek ilaç penisilindir. Penisiline allerjisi olan hastalarda makrolidler kullanılabilir. Ancak makrolidlere direnç giderek artmaktadır. Bu çalışmanın amacı, Konya ilinde ilköğretim çağındaki çocuklarda AGBHS taşıyıcılık oranının belirlenmesi ve izole edilen suşların antibiyotik duyarlılıklarının araştırılmasıdır.

**Gereç ve Yöntem:** Yaşları 6-14 arasında değişen 509 çocuktan alınan boğaz sürüntü örnekleri Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında AGBHS açısından değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** AGBHS taşıyıcılık oranı %7 olarak saptanmıştır. İzole edilen bütün suşlar penisilin, eritromisin, klindamisin, azitromisin, seftriakson, levofloksasin, kloramfenikol, vankomisin ve linezolidde duyarlı bulunmuştur. On iki AGBHS izolatında tetrasikline orta duyarlılık (%33) ve 4'ünde ise direnç (%11) tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Çalışmamızda taşıyıcılık oranlarının beklenen düzeylerde olduğu belirlenmiştir. Makrolidlerin, penisilin kullanılmadığı durumlarda AGBHS infeksiyonlarının tedavisinde tercih edilebileceği ortaya konmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** A Grubu Beta Hemolitik streptokok (AGBHS), taşıyıcılık oranı, makrolid direnci

## Abstract

**Objective:** Group A beta-hemolytic streptococci (GAS) can cause a wide range of diseases, including mild illnesses such as uncomplicated tonsillo-pharyngitis or severe illnesses such as life-threatening systemic infections. Penicillin is the first drug of choice for treatment of GAS infections. Macrolides can be used in management of patients with penicillin allergy. However there is concern for an increasing resistance to macrolides. The aim of this study was to determine asymptomatic carriage rate of GAS in children of primary school age in Konya, and to investigate the antimicrobial susceptibilities of GAS isolates.

**Material and Methods:** Throat swabs taken from 509 children, ranging in age from six to fourteen, were analyzed for GAS in Medical Microbiology Laboratory at Selçuk University Faculty of Medicine.

**Results:** Carriage rate of GAS in school children was 7%. All GAS isolates were susceptible to penicillin, erythromycin, clindamycin, azithromycin, ceftriaxone, levofloxacin, chloramphenicol, vancomycin, and linezolid. Twelve isolates were intermediate (33%), and four were resistant (11%) to tetracycline.

**Conclusion:** In this study, it was determined that carriage rates in children were in expected ranges. Macrolides can be preferred in treatment of GAS infections in case penicillin can not be used.

**Key words:** Group A beta-hemolytic streptococci (GAS), carriage rates, resistance to macrolides

## Genel Tıp Derg 2016;26(4):127-130

Alınan: 14.02.2016 / 20.06.2016 / Yayınlanma: 26.12.2016

Yazışma adresi: Ayşe Rüveyda Uğur, Dr. Faruk Sükan Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, Konya

E-posta: ayserugur@gmail.com

## Giriş

Streptokoklar insan deri, boğaz, burun, sindirim ve genital sistem florasında bulunabilen ve çok çeşitli infeksiyonlara neden olabilen önemli fırsatçı patojenlerdir (1,2).

A Grubu Beta Hemolitik Streptokokların (AGBHS) yol açtığı akut tonsillofarenjit tablosu streptokok infeksiyonları arasında en sık karşılaşılan infeksiyondur (2). AGBHS, komplike olmamış tonsillofarenjit infeksiyonlarından nekrotizan fasiit ve toksik şok sendromu gibi hayatı tehdit

eden çeşitli invaziv infeksiyonlara kadar geniş spektrumda klinik hastalıklara, ve hastalık sonrası sekellere neden olabilmektedir (3,4). Akut romatizmal ateş (ARA) AGBHS infeksiyonlarının sık karşılaşılan bir sekeli ve en sık farenjit insidansının en yüksek olduğu 5-15 yaş çocuklarda görülür. ARA, gelişmekte olan ülkelerde edinilmiş kalp hastalıklarının en önemli nedeni olduğu için tedavisi büyük önem taşımaktadır (3-5). AGBHS infekte kişilerin burun ve boğaz çıkartıları veya infekte deri lezyonları ile doğrudan temas yoluyla bulaşır (3).

AGBHS infeksiyonlarının tedavisinde ilk tercih edilen antibiyotik penisilindir. Penisiline allerjisi bulunan hastaların tedavisinde ikinci seçenek makrolidlerdir (6-8). Ancak makrolid direnci, başta Asya ülkeleri olmak üzere pek çok ülkede artarak yayılmaya başlamıştır (7-9). Bu çalışmanın amacı, Konya ili köy ilköğretim okullarında AGBHS taşıyıcılık oranlarının ve antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılmasıdır.

## Gereç ve Yöntem

Mevlana Kalkınma Ajansı ve Sosyal Kalkınma Mali Destek Programı çerçevesinde TR52-10-Sosyal-01-520 no'lu proje kapsamında Konya İli köy ilköğretim okullarında sağlık taraması yapıldı. 1-30 Mayıs 2012 tarihleri arasında 18 ilköğretim okulunda öğrenim gören, 6-14 yaş aralığında sağlıklı 509 çocuktan boğaz sürüntü örnekleri steril pamuklu eküvyon ile posterior farinksten alındı. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda %5 koyun kanlı Columbia agar (KKA) (Biomerieux, Fransa) ve Eosin Methylene Blue (Biomerieux, Fransa) besiyerlerine ekildi. Plaklardaki üremeler 24-48 saat aralıklarla iki kez değerlendirildi. Beta hemoliz oluşturan, katalaz testi negatif Gram pozitif kok morfolojisindeki şüpheli izolatlar, basitrasin (0.04U, BD, USA) duyarlılığı, trimetoprim/sülfametoksazol (23.75/1.25 µg, BD, USA) direnci varlığında AGBHS olarak adlandırıldı. İzole edilen 36 AGBHS suşunun antibiyotik duyarlılık testleri Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri dikkate alınarak gerçekleştirildi (10).

## Bulgular

Çalışmaya 241 (%47,3) erkek, 268 (%52,7) kız, toplam 509 öğrenci alındı. Öğrencilerin yaş ortalaması 11,3'tü. Yaşları 6-14 arasında değişen çocuklarda AGBHS taşıyıcılık oranı %7 (36/509) olarak saptandı. Erkek ve kız çocuklar

arasında taşıyıcılık oranları açısından fark yoktu ( $p>0,05$ ). Bütün AGBHS izolatları penisilin, eritromisin, klindamisin, azitromisin, kloramfenikol, vankomisin, linezolid, seftriakson ve levofloksasine duyarlı bulundu. On iki AGBHS izolatı tetrasikline orta duyarlı (%33) ve 4'ü ise (%11) dirençli olarak tespit edildi.

## Tartışma

Grup A Streptokokların yol açtığı farenjit sıklıkla 5-15 yaş arası çocuklarda görülür. Hastalığın görülme sıklığı mevsimsel olarak değişir ve en sık kış aylarında ortaya çıkar (4). Dünya genelinde AGBHS nedenli farenjit insidansı yaklaşık 616 milyondur. Her yıl 470 bin çocukta yeni ARA tanımlanmakta ve romatizmal kalp hastalığı nedeniyle görülen ölümler 233 bini bulmaktadır (11). ABD'de her yıl yaklaşık 9-11 bin invaziv AGBHS olgusu görülmekte bu olguların 1,000-1,800'ü ölümlerle sonuçlanmaktadır. İnvaziv hastalıkların %6-7'sini streptokokal toksik şok sendromu ve nekrotizan fasiit oluşturmaktadır (12). AGBHS infekte kişilerin burun ve boğaz çıkartıları veya infekte deri lezyonları ile doğrudan temas yoluyla bulaşır. Deri ve boğazlarında AGBHS kolonizasyonu olan asemptomatik bireylerden de temas yoluyla bulaş gerçekleşebilmektedir (3,13) AGBHS taşıyıcılığı oranlarının bilinmesi, şüpheli farenjit olgularında tanısal testleri yorumlama ve tedaviye karar verme aşamasında klinisyenlere yardımcı olur. Bu nedenlerle AGBHS taşıyıcılığı oranlarının belirlenmesi epidemiyolojik öneme sahiptir. Dünya geneline bakıldığında beş yaş üzeri asemptomatik çocuklarda bu oran ortalama %12'dir (14).

Çalışmamızda AGBHS taşıyıcılığı Konya ilinde %7 olarak tespit edilmiştir. Bu oran Türkiye'de yapılmış az sayıdaki çalışmayla benzerlik göstermektedir. Toprak ve ark.(12-15) 2006-2007 yıllarında Afyonkarahisar ilinde 1129 öğrencide AGBHS taşıyıcılık oranını %6,5 olarak saptamışlardır. Yine aynı ilde 2004-2005 yılları arasında yaşları 4-6 olan 1134 çocukta AGBHS taşıyıcılık oranı %7.1 olarak belirlenmiştir (13-16). Tamer ve ark.(14-17) İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniği'ne 2008 yılında boğaz ağrısı dışında bir şikayetle başvuran asemptomatik okul öncesi çocuklarda AGBHS taşıyıcılık oranını %14,06 olarak belirlemişlerdir.

AGBHS infeksiyonlarının tedavisinde ilk tercih penisilindir. Penisilin allerjisi olması durumunda makrolidler

kullanılabilir (6). Makrolid direnci ve ilişkili olduğu fenotipler ülkeler arasında oldukça farklılıklar göstermektedir. Bazı ülkelerde, özellikle Asya ülkelerinde makrolid direnci yüksek kalırken, Avrupa ülkelerinde son yıllarda düşüş göstermektedir (18-20). Makrolid direncindeki düşüş ile bu ilaçların kullanımının azalması arasında her zaman bir ilişki gösterilememiş olması, makrolid dirençli klonların belirlenmesinde başka faktörlerin de rol oynadığını göstermektedir (21). Bu nedenle AGBHS suşlarında makrolid direnç izlemi önem taşımaktadır.

Çalışmamızda, bütün AGBHS izolatları penisilin, eritromisin, klindamisin, azitromisin, kloramfenikol, vankomisin, linezolid, seftriakson ve levofloksasine duyarlı bulunmuştur. Bu sonuçlara göre AGBHS izolatları arasında makrolid direnci saptanmamıştır. Tetrasiklin direnci %11 olarak tespit edilmiştir.

Ülkemizde AGBHS'ların antimikrobiyal duyarlılık testleri genellikle hasta izolatları ile yapılmıştır. Bu çalışmaların çoğunluğunda makrolid ve diğer antimikrobiyallere karşı direnç oranları oldukça düşük olarak belirlenmiştir. Eryılmaz ve ark.(22) 2003-2005 yılları arasında Ankara Üniversitesi Hastaneleri Merkez Laboratuvarları'na gönderilen boğaz kültürlerinden izole edilen 110 AGBHS suşunun antibiyotik duyarlılığını araştırmışlardır. İzolatların tamamı penisiline duyarlı bulunurken, eritromisine % 3.6, klindamisine % 2.7, tetrasikline % 7.3, kloramfenikole % 0.9 oranlarında direnç saptamışlardır.

Akgün Karapınar ve ark.(23) İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne boğaz ağrısı ve ateş ile başvuran çocuklardan izole edilen 1159 AGBHS suşunun eritromisin direncini araştırmışlardır. Bu suşlarda, eritromisin direnç oranları yıllara göre sırasıyla 2009 yılında % 2.8, 2010 yılında % 3.4, 2011 yılında % 2.8, 2012 yılında % 5.1 ve 2013 yılında % 3.6 olarak bulunmuştur.

Doğan ve ark.(24) 2009-2012 yıllarında 5-15 yaş çocuk hastalardan izole ettikleri 309 AGBHS suşunun tamamını penisilin, vankomisin, linezolid ve sefotaksime duyarlı olarak belirlemişler; eritromisin, kloramfenikol ve klindamisin direnç oranlarını ise sırasıyla %2,8, %1,7 ve %5,3 olarak bulmuşlardır.

Sonuç olarak Konya ilinde ilköğretim çocuklarında AGBHS taşıyıcılığı beklenen düzeylerde belirlenmiştir. Ay-

rıca penisilin ve penisilinin kullanılmadığı durumlarda makrolidlerin, AGBHS infeksiyonlarında ilk tercih antibiyotikler olarak kullanılmaya devam edilebileceği ortaya konmuştur.

## Kaynaklar

1. Winn WC, Allen SD, Janda WM et al. Introduction to Microbiology. Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 6th ed. Chapter 2, p.82-3, Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
2. Söyletir G, Över U. Beta Hemolitik Streptokoklar. Topçu-Wilke A, Söyletir G. ve Doğanay M, eds. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1478-88, 2002.
3. Rimoin AW, Hamza HS, Vince A, et al. Evaluation of the WHO Clinical Decision Rule for Streptococcal Pharyngitis. Arch Dis Child 2005;90:1066-70.
4. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu. Bulaşıcı Hastalıkların Laboratuvar Tanısı için Saha Rehberi, A Grubu Beta Hemolitik Streptokok. [http://mikrobiyoloji.thsk.saglik.gov.tr/ums/a/A-grubu-beta-hemolitik-streptokok.pdf].
5. Akalın F. Akut Romatizmal Ateş ve Yenilikler. Türk Ped Arş 2007;42:85-93.
6. Shulman ST1, Bisno AL, Clegg HW et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2012; 55:1279-82.
7. Pires R, Rolo D, Morais A et al. Description of macrolide-resistant and potential virulent clones of Streptococcus pyogenes causing asymptomatic colonization during 2000-2006 in the Lisbon area. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012;31:849-57.
8. Silva-Costa C, Friães A, Ramirez M, Melo-Cristino J. Macrolide-resistant Streptococcus pyogenes: prevalence and treatment strategies. Expert Rev Anti Infect Ther 2015;13:615-28.
9. Rubio-López V, Valdezate S, Álvarez D et al. Molecular Epidemiology, Antimicrobial Susceptibilities and Resistance Mechanisms of Streptococcus pyogenes Isolates Resistant to Erythromycin and Tetracycline in Spain (1994-2006). BMC Microbiology 2012;12:215.
10. Clinical Laboratory Standards Institute: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-first informational supplement, CLSI document M100-S21, CLSI, Wayne (2011).
11. The current evidence for the burden of group A streptococcal diseases. World Health Organization 2005 WHO/FCH/CAH/05.07 Sweden.
12. Web sitesi: Centers for Disease Control and Prevention. Group A Streptococcal (GAS) Disease. 20014 [http://www.cdc.gov/groupastrep/clinicians.html].

13. Chauhan S, Kashyap N, Kanga A, Thakur K, Sood A, Chandel LJ. Genetic Diversity among Group A Streptococcus Isolated from Throats of Healthy and Symptomatic Children. *J Trop Pediatr* 2016;62:152-7.
14. Shaikh N, Leonard E, Martin JM. Prevalence of streptococcal pharyngitis and Streptococcal carriage in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2010;126:e557-64.
15. Toprak D, Demirdal T, Aşçı Z, Orhan S, Çetinkaya Z, Demirtürk N. Sağlıklı Okul Çocuklarında Nazofarinksde A Grubu Beta Hemolitik Streptokok Taşıyıcılığı. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2008;2:26-29.
16. Topal T. Okul Öncesi Bakımevlerinde A Grubu Beta Hemolitik Streptokok Taşıyıcılığı [Yüksek Lisans]. Afyon: Afyon Kocatepe Üniversitesi, 2006.
17. Tamer İ, Fenercioğlu A, Dabak R. İstanbul Kartal bölgesinde Okul Öncesi Çocuklarda Asemptomatik A Grubu Beta Hemolitik Streptokok Taşıyıcılığı. *Türk Aile Hek Derg* 2008; 12: 203-206.
18. Abd El-Ghany SM, Abdelmaksoud AA, Saber SM, Abd El Hamid DH. Group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis and carriage rate among Egyptian children: a case-control study. *Ann Saudi Med* 2015;35:377-82.
19. Sayyahfar S, Fahimzad A, Naddaf A, Tavassoli S. Antibiotic Susceptibility Evaluation of Group A Streptococcus Isolated from Children with Pharyngitis: A Study from Iran. *Infect Chemother* 2015;47:225-30.
20. Plainvert C, Loubinoux J, Bidet P et al. Epidemiology of Streptococcus pyogenes invasive diseases in France (2007-2011)]. *Arch Pediatr* 2014;21 (Suppl 2S):62-8.
21. Silva-Costa C1, Friães A, Ramirez M, Melo-Cristino J. Macrolide-resistant Streptococcus pyogenes: prevalence and treatment strategies. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2015;13:615-28.
22. Eryılmaz M, Akın A, Arıkan Akan Ö. Boğaz Kültürlerinden İzole Edilen A Grubu Beta-Hemolitik Streptokokların Antibiyotik Duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2006;20:10-2.
23. Akgün Karapınar DB, Yılmaz M, Özbayrak A, Kaygusuz A, Gürler N, Salman N. Streptococcus pyogenes'te Eritromisin Direnci: 2009-2013. *ANKEM Derg* 2015;29:26-30.
24. Doğan M, Aydemir Ö, Güner ŞN, Feyzioğlu B, Baykan M. Antibiotic Susceptibility of Group A B-Hemolytic Streptococci Isolated From Tonsillar Swab Samples in 5-15 Years Old Children. *Eur J Gen Med* 2014;11: 29-32.