



Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesinde *Streptococcus dysgalactiae* Enfeksiyonlarının Sıklığı, Antibiyotik Duyarlılıkları ve Klinik Sonuçları

Prevalance, Antibiotic Sensitivities and Clinical Outcomes of *Streptococcus dysgalactiae* Infections in a Training and Research Hospital

Zehra KARACAER¹([iD](#)), Cemal BULUT¹([iD](#)), Kemal TEKİN²([iD](#)), Merve BOZDAĞ¹([iD](#)),
Sevgi SÖKÜLMEZ YILDIRIM¹([iD](#))

¹ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

² Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Makale atfı: Karacaer Z, Bulut C, Tekin K, Bozdağ M, Sökülmez Yıldırım S. Bir eğitim ve araştırma hastanesinde *Streptococcus dysgalactiae* enfeksiyonlarının sıklığı, antibiyotik duyarlılıkları ve klinik sonuçları. FLORA 2024;29(4):480-487.

ÖZ

Giriş: *Streptococcus dysgalactiae* çoğunlukla deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarına neden olan bakterilerdir. Ancak invaziv enfeksiyon etkeni de olabilmektedir. Bu araştırma ile hastanemizde *S. dysgalactiae* üremelerinin sıklığı, klinik sonuçları ve antibiyotik duyarlılık düzeylerinin ortaya koyulması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Bu araştırma 1 Ocak 2017 - 1 Ocak 2023 tarihleri arasında kapsayan tanımlayıcı tipte bir çalışmadır. Kültür sonuçlarına tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarından, hastaların bilgilerine enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniği ve poliklinik kayıtlarından retrospektif olarak ulaşılmıştır.

Bulgular: Hastanemizde 4408 streptokok izolatının 83 (%1.88)'ünün *S. dysgalactiae* olduğu saptanmıştır. Hastaların %59'u erkek olup yaş ortanca değeri 67.5 (23-88) yıl olarak hesaplanmıştır. Deri/yumuşak dokuda 61 (%73.5), kanda 9 (%10.8) üreme tespit edilmiştir. En sık altta yatan hastalık/durum diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon ve deri bütünlüğünde bozulmadır. Deri/yumuşak dokuda üreme tespit edilen hastalarda DM'ye ($p= 0.003$), kanda üreme olanlarda maligniteye ($p= 0.020$) daha sık rastlanmıştır. İzolatların en sık toplum kaynaklı olduğu gözlenmiştir (%85.5). Bu olguların üçünde (%3.6) sepsis, ikisinde (%2.4) septik şok gelişmiştir. Mortalite, olguların %7.2'sinde gözlenmiştir. Vaka-fatalite hızı %2.4 olarak belirlenmiştir. İzolatların tümü vankomisin, teikoplanin ve linezolid duyarlı iken, eritromisin ve klindamisine duyarlı izolat sayısı yıllar içerisinde artmıştır.

Sonuç: Streptokok kaynaklı enfeksiyonlar arasında henüz *S. dysgalactiae* önemli bir yer tutmamaktadır. İnvaziv enfeksiyon sıklığı düşük olmasına rağmen antibiyotik direncinin yakından izlenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Streptococcus dysgalactiae*; Bakteremi; Yumuşak doku enfeksiyonu; Antibiyotik duyarlılığı



ABSTRACT

Prevalance, Antibiotic Sensitivities and Clinical Outcomes of *Streptococcus dysgalactiae* Infections in a Training and Research HospitalZehra KARACAER¹, Cemal BULUT¹, Kemal TEKİN², Merve BOZDAĞ¹, Sevgi SÖKÖLMEZ YILDIRIM¹¹ Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Gülhane Training and Research Hospital, Ankara, Türkiye² Clinic of Medical Microbiology, Gülhane Training and Research Hospital, Ankara, Türkiye**Introduction:** *Streptococcus dysgalactiae* bacteria mainly cause skin and soft tissue infections, but they can also lead to invasive infections. This study aimed to determine the prevalence, clinical outcomes, and antibiotic sensitivity of *S. dysgalactiae* in our hospital.**Materials and Methods:** This descriptive study was conducted from January 1, 2017, to January 1, 2023. The culture results were obtained retrospectively from the medical microbiology laboratory, while the patient data was sourced from the records of the infectious diseases and clinical microbiology clinic as well as the outpatient clinic.**Results:** In our hospital, 83 (1.88%) of 4408 streptococcal isolates were identified as *S. dysgalactiae*. Of the patients, 59% were male and the median age was 67.5 (23-88 years). Sixty-one (73.5%) isolates were detected in skin/soft tissue (SST) and 9 (10.8%) in blood. The most common underlying conditions were diabetes mellitus (DM), hypertension, and disruption of skin integrity. DM was more prevalent in patients with isolates detected in SST ($p=0.003$), and malignancy ($p=0.020$) was more common in patients with isolates detected in the blood. Majority of the isolates (85.5%) were community-acquired. Three cases (3.6%) developed sepsis and two cases (2.4%) progressed to septic shock. Mortality was observed in 7.2% of the cases, with a case-fatality rate of 2.4%. All isolates were sensitive to vancomycin, teicoplanin, and linezolid. However, sensitivity to erythromycin, and clindamycin has increased over the years.**Conclusion:** *S. dysgalactiae* currently does not play a significant role in infections caused by streptococcus. While the incidence of invasive infections is low, it is crucial to closely monitor antibiotic resistance.**Key Words:** *Streptococcus dysgalactiae*; Bacteremia; Soft tissue infection; Antibiotic sensitivity

GİRİŞ

Streptococcus dysgalactiae, *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE) ve *S. dysgalactiae* subsp. *dysgalactiae* (SDSD) olarak iki alt türde incelenen gram-pozitif koktur. SDSE Lancefield sınıflamasında grup C ve grup G'de yer alır ve beta-hemolitiklidir. Eskiden *Streptococcus equisimilis* olarak bilinen bu patojen respiratuvar, derin ve yüzeysel doku enfeksiyonları ya da septisemi etkeni olarak karşımıza çıkabilmektedir. SDSD ise Lancefield grup C ve grup L'de sınıflandırılan, gama, beta veya alfa hemoliz yapabilen bir etkidir^[1]. SDSD daha çok hayvanlarda enfeksiyona yol açmakla birlikte, insanlarda ciddi invaziv enfeksiyonlara da neden olabilir^[2-4].

Nekrotizan olmayan yumuşak doku enfeksiyonlarının %22'sine, nekrotizan olanların ise %7'sine SDSE yol açmaktadır^[5,6]. Ayrıca protektik kemik eklem enfeksiyonlarında %17.1, tonsillofarenjitlerde %14 sıklıkta SDSE ile karşılaşılmaktadır^[7,8]. Endokardit, menenjit, endoftalmit, toksik şok sendromu, cerrahi alan enfeksiyonları gibi birçok invaziv enfeksiyondan da sorumlu olabilmektedir^[9-13].

Çoğunlukla deri ve yumuşak doku enfeksiyonları olmak üzere birçok enfeksiyona sekonder bakteremide SDSE de önemli bir sorundur^[14].

S. dysgalactiae izolatlarının önemi, olguların klinik seyri ve prognozunu irdeleyen ulusal araştırma bulunmamaktadır. Son dönemde karşılaşmaya başladığımız bu etkenlerle ilgili tıbbi kararlara katkı sağlayabilecek verilere ulaşmayı planlayarak bu çalışma dizayn edilmiştir. Bu araştırma ile *S. dysgalactiae* izolatlarının sıklığı, antibiyotik duyarlılık düzeyleri ve yıllara göre değişimleri belirlenerek bu sorunun merkezimizdeki gerçek boyutlarının ortaya koyulması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Çalışmanın Dizaynı

Bu araştırma tanımlayıcı tipte bir araştırma olarak 800 yataklı bir eğitim ve araştırma hastanesinde planlanmıştır. 1 Ocak 2017 - 1 Ocak 2023 tarihleri arasında kapsamaktadır. Kültür sonuçları tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarından elde edilip, *S. dysgalactiae* üreyen hastaların bilgilerine enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniği ve poliklinik kayıtlarından retrospektif olarak ulaşılmıştır.

Mortalite

Hastaların tüm sebeplere bağlı hastane içi mortaliteleri hesaplanmıştır. Bu hastaların ölümünden 48 saat öncesinde kan kültürü pozitifliği veya ölümünden 48 saat öncesinde bakteremi/sepsis düşündüren klinik ve laboratuvar bulgularının olması, klinikle ilişkili diğer bölgelerden *S. dysgalactiae* kültür pozitifliği olması ve ölümünü açıklayan başka bir nedenin veya etkenin bulunmaması halinde mortalite etken ile ilişkilendirilmiştir ve vaka-fatalite hızı hesaplanmıştır^[15].

İzolatların tanımlanması ve duyarlılık analizleri

Hasta örnekleri %5 koyun kanlı agar ve Eozin Metilen Blue agar plaklarına ekilip CO₂'li etüvde 37 °C'de 18-24 saat süreyle inkübe edildi. İlk değerlendirmede üreme tespit edilmeyen plaklar 24 saat daha inkübe edilerek inkübasyon süresi toplamda 48 saate tamamlandı. İnkübasyon sonrası izole edilen bakteriler matris destekli lazer desorpsiyon iyonizasyonu - uçuş zamanı kütle spektrometresi (MALDI-TOF MS) (Bruker Daltonics, ABD) ile tür bazında tanımlandı. Bakterilerin antimikrobiyal duyarlılıklarının analizi ise VITEK® 2 (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemi ile gerçekleştirilmiş olup sonuçlar European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) standartlarına göre değerlendirilmiştir. EUCAST değerlendirmesi ilgili yılların güncel sürümlerine göre yapılmıştır [Clinical breakpoints - bacteria (v7.1) (until 31 Dec, 2017), Clinical breakpoints - bacteria (v8.0) (until 16 May, 2018), Clinical breakpoints - bacteria (v8.1) (until 31 Dec, 2018), Clinical breakpoints - bacteria (v9.0) (until 31 Dec, 2019), Clinical breakpoints - bacteria (v10.0) (1 Jan - 31 Dec, 2020), Clinical breakpoints - bacteria (v11.0) (1 Jan - 31 Dec, 2021), Clinical breakpoints - bacteria (v12.0) (1 Jan - 31 Dec, 2022)].

Çalışmaya dahil edilme kriterleri

Herhangi bir bölgeden *S. dysgalactiae* üreyen, kliniğimize ve polikliniğimize başvuran, 18 yaş ve üzeri tüm kadın ve erkek hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Her hastanın aynı bölgeden ilk üremesi, aynı veya farklı dönemdeki diğer bölgelerden olan üremeleri, tedavi ile mikrobiyolojik kür sağlandıktan sonraki yeni üremeleri araştırmaya kabul edilmiştir.

Çalışmadan dışlanma kriterleri

S. dysgalactiae üreyen hastalardan klinik verilerine ulaşılamayanlar araştırmaya alınmamıştır. İnvaziv olmayan infeksiyonlarda tedavi süresi olarak yedi gün, invaziv infeksiyonlarda infeksiyon türüne göre değişen en az iki haftalık süre tedavi süresi olarak kabul edilmiştir. Tedavi süresi içerisinde yeni bir üreme olursa bu etken "devam eden *S. dysgalactiae* üremesi" olduğu için çalışmaya alınmamıştır.

Çalışmaya hastaların dahil edilmesi ve verilerin toplanması, analizi, raporlanması süreçlerinin tümünde kişilerin mahremiyet ve bireysel hakların korunmasına azami özen gösterilmiş; Helsinki Deklarasyonu ve İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzlarına sadık kalınmıştır. Çalışma için yerel etik kurul onayı 17.05.2023 tarih ve 2023/96 sayılı kararları ile alınmıştır.

İstatistiksel Analizler

Araştırmanın verileri IBM SPSS (Statistics for Windows, v22.0. Armonk, NY: IBM Corp) istatistik programına aktararak veri kontrolü ve analizler bu programda yapılmıştır. Sayımla belirtilen verilerin tanımlayıcı bulguları frekans dağılımı ve yüzdelere olarak gösterilmiştir. Ölçümle belirlenen verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testiyle değerlendirilerek, normal dağılıma uyan veriler ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılıma uymayan veriler ise ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edilmiştir. İnfeksiyon türlerine göre hastalar gruplara ayrılarak demografik, hastalık ve laboratuvar verileri ANOVA, Kruskal-Wallis testi, Fisher'in exact testiyle karşılaştırılmıştır. Antibiyotik duyarlılık yüzdeleri de Fisher'in exact testiyle yıllara göre kıyaslanmıştır. İki den fazla grupların analizlerinde farkın nedeni olanların belirlenmesi için ikili karşılaştırmalar yapılmış, Bonferroni düzeltmesi ile $p < 0.016$ anlamlı kabul edilmiştir. Diğer karşılaştırmalarda ise $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Hastanemizde altı yılda, 18 yaş ve üzeri bireylerden, 4408 streptokok türü izolat üretilmiştir. Bunlardan 83 (%1.88)'ünün *S. dysgalactiae* olduğu belirlenmiştir. Hastaların %59'u erkek olup yaş ortanca değeri 67.5 (23-88) yıl olarak hesaplanmıştır. İzolatların 61 (%73.5)'i deri/yumuşak dokudan (DYD), dokuzu (%10.8) kan-

dan, yedisi (%8.4) idrardan, altısı (%7.2) diğer bölgelerden (iki vitreus sıvısı, iki eklem sıvısı, bir boğaz sürüntüsü ve bir alt solunum yolu örneği) üremiştir.

S. dysgalactiae izolatları 2017'de beş, 2018'de 12, 2019'da 14, 2020 ve 2021 yılında 18, 2022'de 16 olguda saptanmıştır. Bu yıllarda tüm streptokok türleri içinde sırasıyla %0.11, %0.27, %0.31, %0.41 ve %0.36 sıklıkta *S. dysgalactiae* belirlenmiştir. Yıllar içerisinde toplamda artış olmakla birlikte, izolasyon

bölgesine göre bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p= 0.400$). Altta yatan hastalık/ durum olarak en sık diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon ve deri bütünlüğünde bozulma ile karşılaşmıştır. Deri/yumuşak dokusunda üreme saptanan hastalarda DM'ye ($p= 0.003$), kanda üreme olanlarda ise maligniteye ($p= 0.020$) daha sık rastlanmıştır. Kandan *S. dysgalactiae* izole edilen olgularda santral venöz kateter kullanımı ve immünsupresyon, idrarından izole edilenlerde ise gebelik daha sık gözlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. *S. dysgalactiae* izole edilen hastaların üreme bölgesine göre demografik ve klinik verilerinin karşılaştırılması

Değişkenler*		DYD (n= 61)	Kan (n= 9)	İdrar (n= 7)	Diğer** (n= 6)	Toplam (n= 83)	p
Cinsiyet (n= 83) n (%)	Erkek	41 (83.7)	5 (10.2)	0	3 (6.1)	49 (59.0)	0.003 ⁺
	Kadın	20 (58.8)	4 (11.8)	7 (20.6)	3 (8.8)	34 (41.0)	
Yaş (yıl) [ortanca (min-maks)]		61 (20-88)	60 (23-91)	43 (18-74)	57 (23-91)	67.5 (23-88)	0.307
Yıl (n= 83) n (%)	2017	5 (100.0)	0	0	0	5 (6.0)	0.400
	2018	9 (75.0)	2 (16.7)	0	1 (8.3)	12 (14.4)	
	2019	13 (92.9)	1 (7.1)	0	0	14 (16.9)	
	2020	11 (61.1)	2 (11.1)	3 (16.7)	2 (11.1)	18 (21.7)	
	2021	10 (55.6)	4 (22.2)	1 (5.5)	3 (16.7)	18 (21.7)	
	2022	13 (81.3)	0	3 (18.7)	0	16 (19.3)	
AYD/H (birden fazla) (n= 103) n (%)	DM	39 (88.6)	1 (2.3)	1 (2.3)	3 (6.8)	44 (42.7)	0.003 ⁺⁺
	HT	6 (54.5)	3 (27.3)	1 (9.1)	1 (9.1)	11 (10.7)	0.142
	Malignite	2 (40.0)	3 (60.0)	0	0	5 (4.9)	0.020
	KBY	3 (75.0)	0	0	1 (25.0)	4 (3.9)	0.400
	Cov-19	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)	0	3 (2.9)	0.170
	KKY	1 (50.0)	1 (50.0)	0	0	2 (1.9)	0.460
	PAH***	4 (100.0)	0	0	0	4 (3.9)	-
	DH	2 (66.7)	1 (33.3)	0	0	3 (2.9)	0.600
	DBB	8 (72.7)	2 (18.2)	0	1 (9.1)	11 (10.7)	0.620
	SVK***	0	4 (100.0)	0	0	4 (3.9)	-
	İmmünsupresyon***	0	3 (100.0)	0	0	3 (2.9)	-
	Gebelik***	0	0	2 (100.0)	0	2 (1.9)	-
	Diğer****	4 (57.1)	0	2 (28.6)	1 (14.3)	7 (6.8)	0.020
Hastalık kaynağı (n= 83) n (%)	Toplum	57 (80.3)	3 (4.2)	6 (8.5)	5 (7.0)	71 (85.5)	<0.001 ⁺⁺
	Hastane	4 (33.3)	6 (50.0)	1 (8.3)	1 (8.3)	12 (14.5)	
Klinik ciddiyeti (n= 83) n (%)	Ciddi değil	60 (77.0)	5 (6.4)	7 (8.9)	6 (7.7)	78 (94.0)	0.002 ⁺⁺
	Sepsis	0	3 (100.0)	0	0	3 (3.6)	
	Septik şok	1 (50.0)	1 (50.0)	0	0	2 (2.4)	

Tablo 1. *S. dysgalactiae* izole edilen hastaların üreme bölgesine göre demografik ve klinik verilerinin karşılaştırılması (devamı)

Değişkenler*		DYD (n= 61)	Kan (n= 9)	İdrar (n= 7)	Diğer** (n= 6)	Toplam (n= 83)	p
Klinik (n= 83) n (%)	YBÜ	2 (33.3)	2 (33.3)	1 (16.7)	1 (16.7)	6 (7.2)	0.001 ⁺⁺
	Cerrahi klinikler	44 (81.5)	1 (1.9)	6 (11.1)	3 (5.5)	54 (65.1)	
	Dahili klinikler	15 (65.2)	6 (26.1)	0	2 (8.7)	23 (27.7)	
Değişkenler*		DYD (n= 61)	Kan (n= 9)	İdrar (n= 7)	Diğer** (n= 6)	Toplam (n= 83)	p
Lökosit ($\times 10^6/L$) (ortalama $\pm$ SS)		10755 $\pm$ 4708	7205 $\pm$ 5443	29900 ⁺⁺⁺	10650 $\pm$ 5871	12716 $\pm$ 6051	0.165
CRP (mg/L) (ortalama $\pm$ SS)		85.6 $\pm$ 97.6	122.9 $\pm$ 95.1	51.2 ⁺⁺⁺	73.9 $\pm$ 51.5	104.7 $\pm$ 107.4	0.743
Sedimentasyon (mm/h) (ortalama $\pm$ SS)		74 $\pm$ 35.7	46 $\pm$ 39.6	-	87 $\pm$ 30.3	63.3 $\pm$ 39.9	0.449

*Tabloda satır yüzdesi alınmıştır, toplam sütunundaki yüzdesler sütun yüzdesidir. SS: Standart sapma, DYD: Deri/yumuşak doku, AYD/H: Alta yatan durum/hastalık, DM: Diyabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, KBY: Kronik böbrek yetmezliği, Cov-19: COVID-19 infeksiyonu, KKY: Konjestif kalp yetmezliği, PAH: Perifer arter hastalığı, DH: Deri hastalıkları, DBB: Deri bütünlüğünde bozulma, SVK: Santral venöz kateter, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, CRP: C-reaktif protein. ** Vitreus sıvısı, eklem sıvısı, boğaz sürüntüsü ve alt solunum yolu örneği, *** Tüm bölgelerde üreme olmadığı için karşılaştırmalar yapılmamıştır, **** Multipl travma, böbrek taşı, demans, granümatöz polianjitis, kronik obstrüktif akciğer hasatalığı, diz protezi, kronik lenfödem, cilt altı amfizem, batin cerrahisi, koroner arter hastalığı, + Anlamlı fark DYD-idrar gruplarından kaynaklanmaktadır, ++ Anlamlı fark DYD-kan gruplarından kaynaklanmaktadır, +++ İdrarda üreme olan sadece bir hastada lökosit ve CRP değeri bulunduğu için analizler üç grup (DYD-kan-diğer bölgeler) arasında yapılmıştır.

İzolatlar en sık toplum kaynaklı olmakla birlikte (%85.5) hastane kaynaklı (%14.5) *S. dysgalactiae*'ler de saptanmıştır. Deri/yumuşak dokudaki üremeler en çok toplum kaynaklı, kandakiler ise hastane kaynaklıdır ($p < 0.001$). Cerrahi kliniklerinde en sık DYD'de, dahili kliniklerde kanda üreme olmuştur ($p = 0.001$) (Tablo 1).

Deri/yumuşak doku izolatlarının 31 (%50.8)'i diyabetik ayak infeksiyonu (DAİ), biri (%1.6) yüzeysel cerrahi alan infeksiyonu, biri (%1.6) nekrotizan fasiit, biri (%1.6) yanık, diğerleri (%39.3) komplike olmayan yüzeysel deri infeksiyonu tanımlı hastalara aittir. Kandan üreyenlerin yedisi primer bakteremi (%77.7) iken, biri (%11.1) pnömoni, diğeri (%11.1) ise DYD infeksiyonlarına (DYDİ) sekonder bakteremi kaynaklıdır.

Bu olguların üçünde (%3.6) sepsis, ikisinde (%2.4) septik şok gözlenmiştir. Hastaların altısı yoğun bakım ünitesinde takip edilmiştir. Hastaların altısında mortalite gelişmiştir. Hastane içi mortalite %7.2 hesaplanmıştır. Bu hastaların ikisi *S. dysgalactiae* ile ilişkilendirilmiş, vaka-fatalite hızı %2.4 olarak belirlenmiştir. Birisi bakteremi ve septik şok, diğeri ise pnömoniye sekonder bakteremi nedeniyle kaybedilmiştir. Bu olgular kanda üreme olan hastaların %22.2'sini oluşturmıştır.

Lökosit, C-reaktif protein ve sedimentasyon düzeyi ortalamaları tüm hastalarda yüksek olmakla birlikte, üreme yerine göre karşılaştırıldığında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. İdrarda üreme olan sadece bir hastada tahlil yapılmış, ciddi bir lökositöz saptanmıştır (Tablo 1).

İlk yıllarda üremelerin bir kısmı kontaminasyon kabul edilerek antibiyogram yapılmamıştır. Duyarlılık yüzdesleri antibiyogram yapılan izolatlar arasında değerlendirilmiştir. Vankomisin (n= 45), teikoplanin (n= 44), ve linezolid (n= 34), izolatların tümünde duyarlı saptanmıştır. Tetrasikline 23 (%64.9), eritromisine 21 (%60), klindamisine 26 (%55.3), levofloksasine 19 (%51.3), penisiline altı (%34), moksifloksasine sekiz (%23.5), rifampine beş (%14.7), kloramfenikole iki (%6.2), tigesikline iki (%5.9) ve trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX)'a iki (%5.5) izolat orta duyarlı ve/veya dirençli bulunmuştur. Eritromisin ve klindamisinde son yıllarda duyarlılıkta anlamlı bir artış saptanmıştır. Levofloksasin duyarlılığında yıllar içinde ciddi bir düşüş gelişmiştir. Penisilin ve tetrasikline istatistiksel olarak anlamlı olmasa da önceki yıllara göre 2022 yılında duyarlılıkta azalma dikkat çekmektedir. Yine istatistiksel önemi gösterilemese de 2021 yılında rifampin, TMP-SMX ve kloram-

Tablo 2. *S. dysgalactiae* izolatlarının antibiyotik duyarlılık yüzdelерinin yıllara göre değışimi (%)*

	2017	2018	2019	2020	2021	2022	p
TMP-SMX (n= 36)	VY	VY	100	100	81.8	100	0.092
Kloramfenikol (n= 32)	VY	VY	100	100	80	100	0.334
Tigesiklin (n= 34)	VY	VY	100	50	90.9	90.9	0.269
Moksifloksasin (n= 34)	VY	VY	75	62.5	72.7	90.9	0.08
Rifampin (n= 34)	VY	VY	100	100	72.7	90	0.531
Klindamisin*** (n= 47)	60	50	0	33.3	33.3	80	0.011
Penisilin (n= 47)	100	83.3	100	88.9	83.3	80	0.234
Eritromisin** (n= 35)	VY	VY	0	50	25	70	0.03
Tetrasiklin (n= 37)	VY	VY	75	37.5	25	33.3	0.495
Levofloksasin (n= 37)	VY	VY	60	55.5	72.7	16.7	0.05

* İlgili yılda duyarlılık analizi yapılan izolatlar arasındaki duyarlılık oranı verilmiştir, n: Antibiyogram çalışılan izolat sayısıdır. Tüm izolatlar antibiyogram yapılmamıştır, veri olmayan yıllar analizlere dahil edilmemiştir, ** Anlamlı fark 2019-2022 yıllarının karşılaştırılmasından kaynaklanmaktadır *** Anlamlı fark 2017-2019 ve 2019-2022 yıllarının karşılaştırmalarından kaynaklanmaktadır, TMP-SMX: Trimetoprim-sülfametoksazol, VY: Veri yoktur.

fenikolde, 2020 yılında ise tigesiklinde duyarlılığın azaldığı saptanmıştır (Tablo 2).

TARTIŞMA

Hastanemizde *S. dysgalactiae* çoğunlukla DYD'den üretilmiştir. Bunların yaklaşık yarısını DAİ olguları oluşturmaktadır. Deri/yumuşak doku kaynaklı izolatların en sık cerrahi kliniklerdeki hastalardan izole edilmesinin bir nedeni bu durum olabilir. Diyabetik ayak infeksiyonu dışında nekrotizan infeksiyonlara sık rastlanmamıştır. Literatüre benzer şekilde merkezimizde *S. dysgalactiae*'lerin önemli bir kaynağının DYD olduğu kabul edilebilir^[5,6].

Norveç'te yapılan bir araştırmada 1999-2021 yılları arasında SDSE bakteremi insidansında yüz binde 1.4'ten 7.6'ya ciddi bir artış olduğu gözlenmiştir^[16]. Bakteremi olgusu hastanemizde azdır. Türkiye'de böyle bir değerlendirme daha önce yapılmadığı için diğer merkezlerle karşılaştırmamız mümkün olmamıştır. Ancak hastanemizde yıllar içerisinde kan izolatları dahil tüm örneklerden izole edilen *S. dysgalactiae* sayısında artış olduğu tespit edilmiştir.

Olgularımızda çoğunlukla primer bakteremi saptanmıştır. Oysa *S. dysgalactiae* bakteremilerinin kaynağı genellikle DYDİ, özellikle selülit olmaktadır. Primer bakteremi %17.3-36.9 sıklıkta olmak üzere ikinci sırada görülmektedir^[17,18]. Taniguchi ve arkadaşları DYDİ gelişen yaşlılarda bakteremi etkeninin en çok *S. dysgalactiae* olduğunu göstermiştir^[19]. Bununla birlikte *S. dysgalactiae*

nedenli artrit, endokardit, menenjit gibi odaklardan da bakteremi gelişebilir^[14,20,21].

Obezite, DM, koroner arter hastalığı *S. dysgalactiae* bakteremisini arttırmaktadır^[22]. Olgularımızda en sık altta yatan hastalık olarak DM saptanmıştır. Ancak hastalarımızda DM'nin bakteremiye arttırdığını gösteren bir veriye ulaşılmamıştır. Diyabetes mellitusu olan hastalarda kandan daha fazla DYD'de üreme olmuştur. Çalışma, kontrol grubu içermediği için her iki üreme yeri ile ilişkili faktörler belirlenememiştir.

Joung Ha Park ve arkadaşları *S. dysgalactiae* bakteremilerinin %63.5'inin toplum kaynaklı, %30.8'inin sağlık bakımı ile ilişkili, %5.8'inin ise hastane kaynaklı olduğunu saptamıştır^[17]. Bizim olgularımız, diğer merkezden fazla olmak üzere toplum kaynaklıdır. Hastane kaynaklı izolat sıklığımızın diğer merkezden daha yüksek olması, bu açıdan yakın takibin uygun olacağını düşündürmektedir.

S. dysgalactiae bakteremilerinin irdelendiği bir derlemede mortalite oranlarının %2-18 arasında değiştiği tespit edilmiştir. Ayrıca diğer streptokokkal bakteremilerle kıyaslandığında *S. dysgalactiae* bakteremi olguları daha yaşlı ve altta yatan hastalıkları daha fazla olan grubu oluşturmaktadır. Yoğun bakım ünitesinde takip edilme sıklığı da bu grupta daha fazladır. Bu nedenlerle mortalitenin diğer streptokok infeksiyonlarından daha yüksek olabileceği düşünülmektedir^[14]. Çalışma grubumuzda iki olguda *S. dysgalactiae* ilişkili mortalite gelişmiştir. İkisi (%22.2) de kan izolatıdır. Oysa Chun-Hsing

Liao ve arkadaşları *S. dysgalactiae* bakterisinde mortaliteyi %3.3, Joung Ha Park ve arkadaşları da %3.8 saptamıştır^[17,18]. Görüldüğü üzere hastanemizde tüm olgularda mortalite hızı düşük olsa da kan kaynaklı üremelerde mortalite yüksektir. Bu nedenle bakteremilerin dikkatle izlenmesinde yarar olacağı düşünülmüştür.

Bazı araştırmalarda penisilin, sefalosporin, levofloksasin ve karbapenem direnci saptanmazken makrolidler, tetrasiklin ve klindamisin direnci yüksektir^[17]. Bizim araştırmamıza göre vankomisin, teikoplanin ve linezolid *S. dysgalactiae* tedavisinde güvenilir ajanlar olarak özellikle hayatı tehdit eden infeksiyonlarda kullanılabilir. Eritromisin ve klindamisin ciddi olmayan infeksiyonlarda alternatif olarak önerilmektedir^[14]. Son yıllarda hastanemizde bu iki antibiyotiğe duyarlılık arttığı için toplum kaynaklı kritik olmayan infeksiyonlarda kullanımı düşünülebilir. Ancak diğer antibiyotiklerin kullanımı antibiyogram sonucuna göre değerlendirilmelidir.

S. dysgalactiae izolatlarının elde edildiği olgularda klinik verilerinin değerlendirildiği, olgu sunumları dışında, ulusal bir çalışmaya rastlanmamıştır. Araştırmanın bu etkenlere dikkat çekmesi açısından literatüre katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. Olgu sayısı az ve kontrol grubu olmadığı için *S. dysgalactiae* üremesi ve mortalite ile ilişkili faktörler değerlendirilememiştir. Ayrıca bazı dönemlerde antibiyogram çalışılmadığı veya kısıtlı çalışıldığı için duyarlılık yüzdeleri bir fikir vermekle birlikte genellemeye uygun değildir. Araştırmanın geniş çaplı çalışmalar için pilot bir araştırma olarak kullanılabileceği düşünülmektedir.

SONUÇ

Sonuç olarak tüm streptokoklar arasında henüz *S. dysgalactiae* önemli bir yer tutmamaktadır ve toplum kaynaklı izolat olasılığı daha yüksektir. Ancak invaziv infeksiyonlara yol açabildiğini gösteren çok sayıda olgu sunumları mevcuttur. Hastane kaynaklı infeksiyonlar ve ciddi infeksiyonlar arasındaki yeri zamanla değişebilir. Antibiyotik kullanımı arttıkça duyarlılık yüzdeleri de azalabileceği için merkezlerin bu bakterilerin epidemiyolojisini yakından izlemesinde yarar olacağı düşünülmektedir.

ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma için SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (Karar no: 2023/96, Tarih: 17.05.2023).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: ZK, CB, KT

Analiz/Yorum: ZK, CB, KT

Veri Sağlama: ZK, CB, KT, MB

Yazım: Tüm yazarlar

Gözden Geçirme ve Düzeltme: Tüm yazarlar

Onaylama: ZK, CB, KT, SK

KAYNAKLAR

1. Dekker JP, Ruoff KL. Classification of Streptococci. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. (eds.). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier 2020:2444-45.
2. Chennapragada SS, Ramphul K, Barnett BJ, Mejias SG, Lohana P. A rare case of Streptococcus dysgalactiae subsp. dysgalactiae human zoonotic infection. Cureus 2018;10:e2901 <https://doi.org/10.7759/cureus.2901>
3. Guerra M, Marado D, Fortuna J. Acute meningitis complicated with ventriculitis caused by Streptococcus dysgalactiae subsp. dysgalactiae. Arch Clin Cases 2023;10:11-4. <https://doi.org/10.22551/2023.38.1001.10231>
4. Nathan B, Pillai V, Ayyan SM, SS Anuusha, Prakash Raju KNJP. Streptococcus dysgalactiae subspecies dysgalactiae infection presenting with septic shock. Cureus 2021;13:e12465. <https://doi.org/10.7759/cureus.12465>
5. Siljander T, Karppelin M, Vähäkuopus S, Syrjänen J, Toropainen M, Kere J, et al. Acute bacterial, nonnecrotizing cellulitis in Finland: Microbiological findings. CID 2008;46:855-61. <https://doi.org/10.1086/527388>
6. Bruun T, Rath E, Bruun Madsen M, Oppegaard O, Nekludov M, Arnell P, et al. Risk factors and predictors of mortality in streptococcal necrotizing soft-tissue infections: A multicenter prospective study. CID 2021;72:293-300. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa027>
7. Mahieua R, Dubéa V, Seegersd V, Lemariée C, Ansartf S, Bernardg L, et al. The prognosis of streptococcal prosthetic bone and joint infections depends on surgical management-a multicenter retrospective study. Int J Infect Dis 2019;85:175-81. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.06.012>
8. Pallon J, Sundqvist M, Röst M, Hedin K. Association between bacterial finding, antibiotic treatment and clinical course in patients with pharyngotonsillitis: A registry-based study in primary healthcare in Sweden. BMC Infect Dis 2021;21:779. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06511-y>
9. Hikone M, Nagai K, Inoue K, Noji S, Sugiyama K, Hamabe Y. Invasive infection due to Streptococcus dysgalactiae subspecies equisimilis causing endocarditis and ventriculitis: A case report. Clin Case Rep 2021;9:e04638. <https://doi.org/10.1002/ccr.3.4638>

10. Jourani M, Duprez T, Roelants V, Rodriguez-Villalobos H, Hantson P. Acute bacterial meningitis and systemic abscesses due to *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* infection. *Case Rep Infect Dis* 2017;8645859. <https://doi.org/10.1155/2017/8645859>
11. Lee YW, Koh KM, Hwang KY, Kwon YA, Lee DW, Song SW, et al. A case report of fulminant endophthalmitis caused by *Streptococcus dysgalactiae* in a patient with traumatic corneal laceration. *BMC Ophthalmology* 2020;20:238. <https://doi.org/10.1186/s12886-020-01511-z>
12. Iwasaki K, Okino R, Okazaki A, Kawashiri M. Streptococcal toxic shock syndrome caused by *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*-related Empyema: A novel case report. *Intern Med* 2024;63:1021-5. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.2254-23>
13. Kakuta R, Shimizu T, Goto H, Endo S, Kanamori H, Ohta N, et al. Abdominal aortic graft infection caused by stG485.0, ST29 *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*. *Jpn J Infect Dis* 2020;73:65-7. <https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2019.171>
14. Rantala S. *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* bacteremia: An emerging infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014;33:1303-10. <https://doi.org/10.1007/s10096-014-2092-0>
15. Karacaer Z, Oncul O, Turhan V, Gorenek L, Ozyurt M. A surveillance of nosocomial candida infections: Epidemiology and influences on mortality in intensive care units. *Pan African Med J* 2014;19:1-9. <https://doi.org/10.11604/pamj.2014.19.398.4960>
16. Oppegaard O, Glambek M, Skutlaberg DH, Skrede S, Sivertsen A, Kittang BR. *Streptococcus dysgalactiae* bloodstream infections, Norway, 1999-2021. *Emerg Infect Dis* 2023;29:206-67. <https://doi.org/10.3201/eid2902.221218>
17. Park JH, Jung J, Kim MJ, Sung H, Kim MN, Chong YP, et al. Incidence, clinical characteristics, and outcomes of *Streptococcus dysgalactiae* subspecies *equisimilis* bacteremia in a tertiary hospital: Comparison with *S. agalactiae* bacteremia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2019;38:2253-8. <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03667-z>
18. Liao CH, Liu LC, Huang YT, Teng LJ, Hsueh PR. Bacteremia caused by group G *Streptococci*, Taiwan. *Emerg Infect Dis* 2008;14:837-40. <https://doi.org/10.3201/eid1405.070130>
19. Taniguchi T, Tsuha S, Shiiki S, Narita M, Teruya M, Hachiman T, et al. High yield of blood cultures in the etiologic diagnosis of cellulitis, erysipelas, and cutaneous abscess in elderly patients. *OFID* 2022. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac317>
20. Floyd R, Gilheany D, Houlihan E, D'Arcy T. Cellulitis and bacteraemia caused by *Streptococcus dysgalactiae* post radical vulvectomy and bilateral inguinal lymph node dissection for FIGO IB squamous cell carcinoma of the vulva, a case report. *Int J Surg Case Rep* 2022;98:107519. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2022.107519>
21. Woo PCY, Teng JLL, Lau SKP, Lum PNL, Leung KW, Wong KL, et al. Analysis of a viridans group strain reveals a case of bacteremia due to lancefield group G alpha-hemolytic *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* in a patient with pyomyositis and reactive arthritis. *J Clin Microbiol* 2003;41:613-8. <https://doi.org/10.1128/JCM.41.2.613-618.2003>
22. Nevanlinna V, Huttunen R, Aittoniemi J, Luukkaala T, Rantala S. Major risk factors for *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* bacteremia: A population-based study. *BMC Infect Dis* 2023;23:43. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-07992-9>

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Zehra KARACAER

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
Ankara, Türkiye
E-posta: zehrakaracaer@yahoo.com