

**DICLE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ ÇALIŞANLARI VE DİYALİZ HASTALARINDA
STAPHYLOCOCCUS AUREUS BURUN TAŞIYICILIĞI VE ANTİBİYOTİK
DUYARLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

INVESTIGATION OF NASAL CARRIAGE RATES AND ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY
OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* IN HEALTH-CARE WORKERS AND HEMODIALYSIS
PATIENTS IN DICLE UNIVERSITY HOSPITAL

Ömer Faruk KÖKOĞLU Mehmet Faruk GEYİK Celal AYZAZ
Hasan UÇMAK Salih HOŞOĞLU

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

Anahtar Sözcükler: Hastane personeli, diyaliz hastaları, burun taşıyıcılığı, metisiline dirençli
Staphylococcus aureus (MRSA)

Key Words: Health-care workers, hemodialysis patients, nasal carriage, methicillin-resistant
Staphylococcus aureus (MRSA)

ÖZET

Burun taşıyıcısı hastane çalışanları *Staphylococcus aureus* epidemilerinden büyük oranda sorumlu tutulmaktadır. Dicle Üniversitesi Hastanesi çalışanlarında burun taşıyıcılığını belirlemek amacıyla 204 sağlık personeli, 36 diyaliz hastası ve kontrol grubu olarak 50 poliklinik hastası prospektif olarak araştırıldı. *Staphylococcus aureus* burun taşıyıcılığı 34 hemşire (%31.2), 15 doktor (%28.9) ve 17 yardımcı sağlık personeli (%39.5) olmak üzere toplam 66 hastane çalışanında (%32.4); hemodiyaliz hastası 36 kişinin 14'ünde (% 38.9) ve kontrol grubu olarak alınan 50 kişinin 13'ünde (%26) saptandı. Hastane personelinden izole edilen 66 *S. aureus* suşundan 26'sında (%39.4), diyaliz hastalarından izole edilen 14 suşun sekizinde (%57.1) ve kontrol grubundan izole edilen 13 suşun ise ikisinde (%15.4) metisiline direnç vardı. İzole edilen toplam 93 suş incelendiğinde; vankomisine (%100), ofloksasine (%75.8), rifampisine (%69.2), gentamisine (%64.8), sulbaktam-ampisiline (%60.5), tetrasikline (%56), eritromisine (%52.7) trimetoprim-sulfometoksazole (%32.9), sefazoline (%27.5), klindamisine (%21.9) duyarlılık bulunurken, izole edilen tüm suşlar penisilin G ve ampisiline dirençli bulundu.

SUMMARY

Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* among health-care workers (HCWs) is a significant risk factor for the epidemic staphylococcal infection in hospitals. With the purpose of determining the incidence of nasal carriage at Dicle University Hospital, 204 HCWs, 36 hemodialysis patients and 50 healthy controls were prospectively screened. Nasal carriage of *S. aureus* was found in 34 nurses (31.2%), 15 doctors (28.9%), and 17 other personnel (39.5%). In total; 66 HCWs (32.4%), 14 hemodialysis patients (38.9%), and 13 healthy controls (26.0%) were found positive. Twenty-six out of 66 HCW strains (39.4%), eight of out 14 hemodialysis (57.4%), and two of out 13 healthy controls (15.4%) methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) strains were determined. Susceptibility test was performed on 93 *S. aureus* strains using microdilution method. No strain of *S. aureus* was found resistant to vancomycin. The susceptibility rates to the antibiotics were as follows: to ofloxacin 74.2%, rifampicin 67.7%, gentamicin 63.4%, sulbactam-ampicillin 59.1%, tetracycline 54.8%, erythromycin 51.6%, co-trimoxazole 32.3%, cefazolin 26.9%, and clindamycin 21.5 %. All strains were resistant to penicillin G and ampicillin.

GİRİŞ

Staphylococcus aureus önemli infeksiyon etkeni olarak 100 yıldan uzun bir süredir tıp dünyasını meşgul etmektedir (1). *Staphylococcus aureus*'un yaptığı hastalıkların spektrumu tüm organ sistemlerini kapsamakla birlikte, en çok bilinenleri deri ve yumuşak dokunun piyogenik infeksiyonları, septik artrit, osteomyelit, infektif endokardit, bakteriyemi ve prostetik aygıt infeksiyonlarıdır (2). Yetişkinlerde *S. aureus*'un en sık bulunduğu yer burundur ve taşıyıcılığın araştırılması için burun kültürü yapılması önerilmektedir (3). Stafilokok infeksiyonları hastanede yatan hastalarda düzenli olarak görülürler ve yeterli antibiyoterapiye karşın ciddi sorunlar meydana getirebilirler (4). Bu bakteriler özellikle son yıllarda nozokomial infeksiyon etkenleri arasında da ilk sıralarda yer almaya başlamışlardır (1). Yine tüm dünyada görülen metisiline dirençli stafilokok infeksiyonlarının oranının gittikçe artmakta olması, bu infeksiyonların tedavisini daha problemlile hale getirmektedir (5). Bu nedenle; özellikle hastane ortamında gelişen stafilokokal infeksiyonların önlenmesi, bugün için çok daha önemlidir.

Hastane kaynaklı stafilokok infeksiyonlarının gelişiminde önemli risk faktörlerinden biri de sağlık personelinin burnunda kolonize olan *S. aureus*'tur. Bu bakteri ile kolonize sağlık personelinin kaynaklanan epidemiler bildirilmiştir (6). Burundaki *S. aureus*'lar, topikal ilaçlarla elimine edildiği takdirde, bir çok olguda vücudun diğer bölgelelerindeki *S. aureus* bakterilerinin de temizlendiği gösterilmiştir (7). Buradan yola çıkarak, hastanedeki *S. aureus* burun taşıyıcılarının oranını saptamak, elde edilen *S. aureus* suşlarının antibiyotik direnç paternlerini ortaya koymak ve daha ileri aşamada saptanan *S. aureus* burun taşıyıcılarının hastane infeksiyon kontrol komitesince tedavilerine olanak sağlamak amacıyla böyle bir çalışma planlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Dicle Üniversitesi Araştırma Hastanesi'nde çalışan 52 doktor, 109 hemşire ve 43 yardımcı sağlık personeli olmak üzere, hastayla direkt teması olan 204 sağlık personeli bu kesitsel çalışmaya alındı. Kontrol grubu olarak, normal popülasyondaki *S. aureus* burun taşıyıcılığı ve metisiline direnç oranını yansıtmaması açısından sağlıklı, daha önce hastanede yatmamış ve çalışmamış olan, infeksiyon hastalıkları polikliniğine değişik nedenlerle başvuran 50 kişi onayları alınarak çalışmaya alındı. *Staphylococcus aureus* burun taşıyıcılığı için bir diğer risk grubu olan hemodiyaliz hastalarını araştırmak için, Dicle Üniversitesi Hemodiyaliz Ünitesi'nde hemodiyalize giren 36 hasta çalışmaya alındı.

Çalışmaya alınacak kişiler yapılacak çalışma konusunda bilgilendirildi ve bu kişilere ait bilgiler standart bir forma

kaydedildi. Burun sürüntü örnekleri her iki burun ön deliklerinin 1-2 cm içerisinde steril serum fizyolojikle ıslatılmış tahta eküvyonlar kullanılarak alındı. Alınan örneklerden %5'lik koyun kanlı agar azaltma yöntemiyle taze ekim yapıldı; 37° C'lik etüvde 24 saat bekletilen besiyerlerinde 10 koloniden fazla üreme olanlar anlamlı kabul edildi, daha az sayıda koloni üreyen örnekler değerlendirilmeye alınmadı. Üreyen örneklerden, koloni yapısı incelendikten sonra Gram boyama yapılarak Gram-pozitif kok morfolojisinde olanlar çalışmaya alındı. Bunlara katalaz ve tüpte koagülaz testleri uygulandı. Katalaz ve koagülaz pozitif olanlar *S. aureus* olarak düşünüldü ve VITEK bio-Mérieux otomatize sistemiyle identifikasyon yapıldı ve aynı sistemde otomatize mikrodilüsyon yöntemiyle MİK (minimal inhibitör konsantrasyon) değerler saptandı.

Ayrıca yapılan antibiyogramlar NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) kriterleri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle doğrulandı (8). Metisilin direncini belirlemek için 1 µg oksasilin içeren kağıt diskler kullanıldı ve 24 saatlik inkübasyondan sonra inhibisyon zon çapları ölçüldü. İnhibisyon zon çapı 13 mm'den büyük olanlar duyarlı, 13 mm'den küçük olanlar (orta derecede duyarlı olanlar dahil) dirençli kabul edildi. Yine VITEK bio-Mérieux mikrodilüsyon yöntemiyle oksasilin için MİK değerleri >4 µg/ml olanlar dirençli, MİK <2 µg/ml olanlar duyarlı kabul edildi. Benzer şekillerde, NCCLS kriterleri doğrultusunda diğer antibiyotiklerin etkisi disk difüzyon yöntemiyle incelendi (8).

BULGULAR

Dicle Üniversitesi Hastanesi'nde yapılan burun kültürü sonuçlarına göre, incelenen 204 hastane personelinin 66'sında (%32.4) *S. aureus* burun taşıyıcılığı saptandı. Yine hastanenin Hemodiyaliz Ünitesi'nde diyalize giren 36 kişiden 14'ünde (%38.9), kontrol grubu olarak alınan 50 sağlıklı kişinin ise 13'ünde (%26) *S. aureus* burun taşıyıcılığı bulundu. Taşıyıcılık oranlarının meslek ve risk gruplarına dağılımı Tablo 1'de gösterildi.

Elde edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları, özellikle metisilin direnci yönünden araştırıldı. Hastane personeller

Tablo 1. Hastanedeki *S. aureus* taşıyıcılarının gruplara göre dağılımı

Meslek	Kültür alınan kişi	<i>S. aureus</i> taşıyan (%)
Sağlık personeli	204	66 %32.4
Doktor	52	15 %28.9
Hemşire	109	34 %31.2
Yardımcı personel	43	17 %39.5
Diyaliz hastaları	36	14 %38.9
Normal popülasyon	50	13 %26

izole edilen 66 *S. aureus* suşundan 26'sında (%49.4) metisilin direnci saptandı. Metisiline dirençli 26 *S. aureus* suşundan 16'sı (%47.1) hemşirelerden, altısı (%40) doktorlardan, dördü (%23.6) de yardımcı personelden elde edildi.

Burunlarında *S. aureus* üreyen 14 diyaliz hastasının sekizinde metisilin direnci saptandı (%57.1). Kontrol grubundan elde edilen 13 *S. aureus* suşundan sadece ikisinde (%15.4) metisilin direnci bulundu. Metisilin dirençli *S. aureus* taşıyıcılarının gruplara dağılımı Tablo 2'de gösterildi.

Tüm hasta gruplarından izole edilen toplam 93 *S. aureus* suşunun incelenen diğer antibiyotiklere duyarlılıkları Tablo 3'te verildi.

Tablo 2. *S. aureus* taşıyıcılarında saptanan metisilin direncinin gruplara dağılımı

Meslek	<i>S. aureus</i> üreyenler	Metisiline dirençli	%
Sağlık personeli	66	26	%39.4
Doktor	15	6	%40
Hemşire	34	16	% 47.1
Yardımcı personel	17	4	%23.5
Diyaliz hastaları	14	8	%57.1
Normal popülasyon	13	2	%15.4

Tablo 3. İzole edilen 93 *S. aureus* suşunun bazı antibiyotiklere duyarlılıkları

Antibiyotik	Duyarlı Suş	
	Sayı	%
Vankomisin	93	% 100
Ofloksasin	69	% 74.2
Rifampisin	63	% 67.7
Gentamisin	59	% 63.4
Sulbaktam ampisilin	55	% 59.1
Tetrasiklin	51	% 54.8
Eritromisin	48	% 51.6
Trimetoprim-Sulfametoksazol	30	% 32.3
Sefazolin	25	% 26.9
Klindamisin	20	% 21.5
Penisilin G	0	% 0
Ampisilin	0	% 0

TARTIŞMA

Staphylococcus aureus' a bağlı hastane infeksiyonları son 40 yılda giderek artarak önemli bir sorun haline gelmiştir (9). Değişik çalışmalarda hastanelerdeki çoğu metisiline dirençli *S. aureus* salgınlarından infekte veya kolonize sağlık personeli sorumlu bulunmuştur (10, 11). Hastane personeli genellikle hastadan aldığı suşlarla kolonize olur ve bu suşu infekte olmayan hastaya aktarır. Hasta ve personel arasındaki bu döngü, özellikle hasta-

ların infeksiyonlara daha yatkın olduğu cerrahi ve yoğun bakım ünitelerinde önem kazanır. *Staphylococcus aureus* cerrahi yaralardan en sık izole edilen bakteridir (10). Metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) infeksiyonlarında er yüksek kümülatif insidans genellikle cerrahi servislerinde ve yoğun bakım ünitelerinde görülmektedir (11).

İnsüline bağımlı diabetes mellitus, intravenöz ilaç bağımlılığı, kronik dermatit, allerjik rinit, periton diyalizi ve hemodiyaliz gibi çeşitli faktörler, kişilerdeki taşıyıcılık oranını artırmaktadır (12-16). Bir meta-analizde (7); tüm dünyada sağlık çalışanlarında *S. aureus* burun taşıyıcılığı oranı %16.8 ile %56.1 arasında [ortalama %26.6 (n=2.568)], normal popülasyonda %19-%55.1 arasında [ortalama %37.2 (n=13.873)], hemodiyaliz hastalarında ise %30.1-%84.4 arasında [ortalama %51.5 (n=454)] olarak bulunmuştur (7).

Hastane personeline *S. aureus* burun taşıyıcılığını araştırmak için Türkiye'de yapılan çalışmalarda %20-38 arasında değişen oranlarda sonuçlar bulunmuştur (17-25). Çalışmalarda bulunan taşıyıcılık oranları çok fazla farklılık göstermemektedir. Ancak bu çalışmalarda bulunan metisiline direnç oranları arasında belirgin farklılıklar bulunmaktadır. Örneğin; Mert ve ark. (17) 300 sağlık çalışanı üzerinde yaptıkları çalışmada, taşıyıcılık oranını %33, bu suşlardaki metisiline direnci %9 bulmuşlardır. Dündar ve ark. (20) ise 456 sağlık çalışanında *S. aureus* taşıyıcılığını %33.1, metisiline direnç oranını %2.6 olarak saptarken, Bal ve ark. (19) 190 sağlık personelinde %28.9 taşıyıcılık oranı, %56 metisilin direnci bulmuşlardır. Bu çalışmada elde edilen değerler de yapılan diğer çalışmalara (17, 19, 20) benzerlik göstermektedir.

Diyaliz hastaları ile ilgili yapılan bir çalışmada, Özkan ve ark. (12) 101 hemodiyaliz hastasında *S. aureus* taşıyıcılık oranını %66, metisilin direncini %38.7 olarak bulurken, Karahan ve ark. (13) hemodiyaliz hastalarında *S. aureus* taşıyıcılığını %52, diyaliz ünitesi personeline taşıyıcılığı %37 olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada ise diyaliz hastalarında taşıyıcılık oranı %38.9, metisilin direnci ise %57.1 gibi yüksek oranlarda bulunmuştur.

İzolasyonu yapılan hastane kaynaklı 70 *S. aureus* suşunun tümünün beta-laktamaz oluşturduğu saptanmıştır. Klinik kaynaklı *S. aureus* suşlarının beta-laktamaz aktivitelerini, Çakır ve ark. (14) %70, Kocabeyoğlu ve ark. (26) ise %71 bulmuşlardır.

Bu çalışmada hastane personeli (%39.4) ve diyaliz hastalarından (%57.1) izole edilen *S. aureus* suşlarındaki metisilin direnci oranları Türkiye'deki diğer hastanelerdeki oranlarla uyumlu bir şekilde normal popülasyondaki metisilin direnç oranlarından belirgin şekilde yüksektir. Diğer antibiyotiklere duyarlılık sonuçları incelendiğinde, hastane kaynaklı *S. aureus* suşlarının incelendiği diğer

çalışmalardaki duyarlılık oranları ile uyumlu sonuçlar olduğu anlaşılıyor. Örneğin; Çöplü ve ark. (27) nozokomiyal infeksiyon etkeni olarak izole ettikleri *S. aureus* suşlarında vankomisine %100, gentamisine %60, ko-trimoksazole %12, ampisiline %2 ve penisilin G'ye %0 duyarlılık bulmuşlardır. Bu makalenin yazarlarının çalıştıkları hastanedeki nozokomiyal infeksiyonlardan izole edilen 41 *S. aureus* suşunun antibiyotik duyarlılıklarının incelendikleri

bir başka çalışmadaki (28) antibiyotik duyarlılık oranları ile hastane personelindeki burun taşıyıcılarından izole ettikleri suşlardaki duyarlılık oranları benzerlik göstermektedir.

Hastane kaynaklı stafilokok epidemilerinden büyük oranda sorumlu tutulan burun stafilokok taşıyıcılarının tedavi edilmesi, hastane infeksiyonlarının önlenmesinde önemli bir adımdır.

KAYNAKLAR

1. Çetinkaya Y, Ünal S. Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* infeksiyonları: Epidemiyoloji ve kontrol. *Flora* 1996; 1 (Ek 3): 3-16.
2. Kluytmans JAJW. *Nasal Carriage of Staphylococcus aureus: The Key Preventing Staphylococcal Disease*. Aalsmeer, The Netherlands Murkostverloren bv, 1996: 2-5.
3. Tuazon CU. Skin and skin structure infections in the patient at risk: Carrier state of *Staphylococcus aureus*. *Am J Med* 1984; 76: 166-71.
4. Kluytmans JAJW, Moutone JW, Ijzerman EPF, et al. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* as a major risk factor for wound infections after cardiac surgery. *J Infect Dis* 1995; 171: 216-9.
5. Vos A, Doebbeling BN. The world-wide prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Int J Antimicrob Agents* 1995; 5: 101-6.
6. Ward TT, Winn RE, Harstein AI, Sewell DL. Observations relating to an hospital outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: role of antimicrobial therapy in infection control. *Infect Control* 1981; 2: 281-6.
7. Kluytmans J, Belkum AV, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: Epidemiology, underlying mechanisms, and associated risk. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10: 505-20.
8. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Test for Bacteria that Grow Aerobically*. Approved Standard M100-S7. Vilanova, PA: NCCLS, 1997.
9. Stubbs E, Pegler M, Vickery A, Harbour C. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in Australian medical students. *J Hosp Infect* 1994; 27: 127-34.
10. Emmerson M. Nosocomial staphylococcal outbreaks. *Scand J Infect Dis* 1994; 93 (Suppl): 47-54.
11. Coello R, Jimenez J, Garcia M, et al. Prospective study of infection, colonization and carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an outbreak affecting 990 patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994; 13: 74-81.
12. Özkan F, Yegane S, Tünger A, Duman S. Diyaliz hastalarında *Staphylococcus aureus* burun kolonizasyonu. *İnfek Derg* 1996; 10: 149-51.
13. Karahan M, Karabiber N, Kılıç H, Boran M. Hemodiyaliz hastalarında nazal *Staphylococcus aureus* taşıyıcılığı ve tedavisi. *ANKEM Derg* 1991; 5: 196.
14. Çakır N, Tükel S, Yuluğ N. Hastane kaynaklı stafilokokların penisilin dirençlerinde penisilinazların rolü. XXV. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (8-11 Eylül 1992, Bursa) kitabında. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 1992: 40.
15. Luzar MA, Coles GA, Faller B. *Staphylococcus aureus* nasal carriage and infection in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *N Engl J Med* 1990; 322: 505-9.
16. Doebbeling B, Boelaert JR. Carriage of staphylococci. *J Chemother* 1994; 6: 25.
17. Mert A, Köksal F, Ayar E ve ark. Cerrahpaşa Kliniklerinde *Staphylococcus aureus* burun taşıyıcılık oranı ve antibiyotik duyarlılığı. *ANKEM Derg* 1996; 10: 380-4.
18. Kaleli İ, Özen N, Yalçın AN, Akşit F. Hastane personelinde burunda *Staphylococcus aureus* taşıyıcılığının saptanması. *İnfek Derg* 1997; 11: 243-5.
19. Bal Ç, Aydın MD, Ang Ö. Tıp personelinde nazal stafilokok kolonizasyonu. *İnfek Derg* 1997; 11: 237-42.
20. Dündar V, Akata F, Uzun C, Otkun M, Karapınar F, Tuğrul M. Trakya Üniversitesi Eğitim ve Uygulama Hastanesi'nde burun taşıyıcılarından izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarında oksasilin direnci. *KLİMİK Derg* 1994; 7: 159-62.
21. Karabiber N. Normal popülasyonda ve hastane laboratuvar personelinde *Staphylococcus aureus* burun taşıyıcılığı. *Mikrobiyol Bült* 1991; 25: 187-91.
22. Yıldız S. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi öğrencilerinde *Staphylococcus aureus* burun taşıyıcılığı. *Türk Hij Den Biyol Derg* 1997; 54: 25-9.
23. Hacibektaşoğlu A, Eyigün CP, Özsoy MF. Gıda elleycilerinde burun ve boğaz portörlüğü. *Mikrobiyol Bült* 1993; 27: 62-70.
24. Dayan S, Sevinç İ, Şengül A, Yılmaz S, Hacibektaşoğlu A. Gıda elleycilerinde burun portörlüğü ve izolatların antibiyotik duyarlılığı. *Mikrobiyol Bült* 1996; 31: 61-7.
25. Yordancıgil B, Demirci M, Demir İ, Arda M. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi hastane personelinde *Staphylococcus aureus* burun taşıyıcılığı. *İnfek Derg* 1999; 13: 195-8.
26. Kocabeyoğlu Ö, Gün H, Sonuvar S, Demiröz P, Kerse İ, Emekdaş G. Klinik örneklerden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarında beta-laktamase aktivitesinin ve oxacillin'e direnci araştırılması. *Türk Hij Den Biyol Derg* 1989; 46: 131-9.
27. Çöplü N, Gözalan A, Esen B. Nozokomiyal infeksiyon etkeni *Staphylococcus aureus* suşlarının MİK değerlerinin saptanması. 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (3-8 Ekim 1999, Antalya) Kongre Program ve Özet kitabında. İstanbul: KLİMİK Derneği, 1999: 252.
28. Geyik MF, Kökoğlu ÖF, Ayaz C, Hoşoğlu S. Hastane infeksiyonlarından izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarında antibiyotik duyarlılığı. 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (3-8 Ekim 1999, Antalya) Kongre Program ve Özet kitabında. İstanbul: KLİMİK Derneği, 1999: 209.