

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANE PERSONELİNDE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* BURUN TAŞIYICILIĞININ ARAŞTIRILMASI VE ERADİKASYONU*

Özlem TÜNGER*, Beril ÖZBAKKALOĞLU*, Ayşe SİVREL*,
Süheyla SÜRÜCÜOĞLU*, Nuri ÖZKÜTÜK**

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı*
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı**

ÖZET

Nozokomiyal *Staphylococcus aureus* epidemilerinde hastane personelindeki *S. aureus* burun taşıyıcılığı önemli rol oynamaktadır. Bu çalışmada Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinin değişik klinik ve laboratuvarlarında çalışan 200 sağlık personelinde *S. aureus* burun taşıyıcılığı araştırılmıştır. Kalıcı *S. aureus* burun taşıyıcısı olarak değerlendirilen 45 kişi 2 gruba ayrılmış ve ilk gruba (n=21) mupirosin pomad intranasal olarak uygulanmış, diğer gruba (n=24) ise tedavi verilmemiştir. Eradikasyon yüzdesi birinci grupta %95.2, ikinci grupta %25 olarak saptanmış ve iki grup arasındaki eradikasyon yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.001). Sonuç olarak hastane çalışanlarında *S. aureus* burun taşıyıcılığının eradikasyonu için mupirosinin etkili bir antimikrobiyal olduğu yorumu yapılmıştır.

Anahtar sözcükler: *Staphylococcus aureus*, burun taşıyıcılığı, hastane personeli, mupirosin

SUMMARY

S. aureus nasal carriage in health care workers is an important cause of epidemic nosocomial *S. aureus* infections. In this study *S. aureus* nasal carriage was investigated in 200 health care workers who worked in various clinics and laboratories of Celal Bayar University. 45 (%22.5) health care workers with stable nasal carriage of *S. aureus* were divided into two groups. Mupirocin ointment was applied intranasally in a group of health care workers (n=21). The other group (n=24) was not treated. The rate of eradication was %95.2 in the first group versus %25 in the second group. There was statistically significant difference between two groups in baseline rate of eradication (p<0.001). Consequently, it was noted that mupirocin is an effective antimicrobial agent in eliminating nasal carriage of *S. aureus* in health care workers.

Key words: *Staphylococcus aureus*, nasal carriage, health care workers, mupirocin

S. aureus, hastane ve toplum kaynaklı infeksiyonlara yol açan önemli etkenlerden biridir. Özellikle son 10 yılda hem metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA), hem de metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA) kökenlerinin epidemik ve endemik nozokomiyal infeksiyonlarda önemli rol oynadığı görülmüştür (1). Yapılan pek çok çalışmada bu nozokomiyal infeksiyonlar için en önemli kaynağın *S. aureus* burun taşıyıcısı olan

hastane personelinin olduğu gösterilmiştir (2). Normal sağlıklı erişkinlerde *S. aureus* burun taşıyıcılığı mevsimsel ve epidemiyolojik faktörlere bağlı olmak üzere yaklaşık %20-40 iken, hastane çalışanlarında bu oran %30-90 arasında değişmektedir (1, 3-7). İntravenöz ilaç bağımlılarında, diyabetlilerde ve hemodiyaliz hastalarında da bu oran yüksek bulunmuştur (1,8). *S. aureus* burun taşıyıcısı olan

* Antimikrobiyal Kemoterapi Günleri: Klinik-Laboratuvar Uygulamaları ve Yenilikler Kongresi'nde sunulmuştur (16-22 Mayıs 1997, Kuşadası).

hemodiyaliz hastalarının tedavi edilmesiyle *S. aureus* infeksiyonlarının azaldığının saptanması, burun taşıyıcılığının tedavisinin önemli olduğunu göstermiştir (9). Yapılan pek çok çalışmada *S. aureus* burun taşıyıcılığının tedavisinde topikal bir antimikrobik olan mupirosinin (psödomonik asid A) etkili ve güvenilir olduğu saptanmıştır (1, 2, 10, 11).

Yapılan bu çalışmada Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi çeşitli klinik ve laboratuvarlarında çalışan personelde *S. aureus* burun taşıyıcılığının belirlenmesi ve topikal mupirosin uygulamasıyla eradikasyonun araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi personelinde *S. aureus* burun taşıyıcılığını saptamak için İç Hastalıkları bölümlerinden 59, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları bölümünden 16, Kadın Hastalıkları ve Doğum bölümünden 20, diğer cerrahi bölümlerden 45, ameliyathanelerden 25 ve laboratuvarlardan 35 olmak üzere toplam 200 kişiden her iki burun ön vestibülünden sürüntü materyeli alınmıştır. Bunların 66'sı doktorlardan, 64'ü hemşirelerden, 35'i sağlık teknisyenlerinden ve 35'i hizmetlilerden elde edilmiştir. İlaç allerjisi, allerjik rinit, nazal polip, dermatit, ciddi sistemik bir hastalık öyküsü olanlar, gebeler ve emzirenler, son bir ayda antibiyotik veya steroid kullananlar çalışmaya alınmamıştır.

Alınan burun sürüntü materyelleri %5 koyun kanlı agarla ekilerek 37°C'de 24 saat enkübe edilmiştir. Üreyen bakterilerin koloni morfolo-

jisi, mikroskopik görünümleri, katalaz ve slide lateks koagülaz (Staphytest-Oxoid) aktivitelerine göre *S. aureus* tanımlaması yapılmıştır (12). İlk kültürlerinde *S. aureus* üreyen kişilerden beş gün içinde yeniden örnek alınmış ve ikinci kez üremesi olanlar kalıcı *S. aureus* burun taşıyıcısı olarak değerlendirilmiştir (2,10,11). Üreyen *S. aureus* kökenlerinin mupirosin, metisilin ve diğer antimikrobiklere (penisilin, vankomisin, trimetoprim-sulfametoksazol, gentamisin, rifampisin, klindamisin ve siprofloksasin) olan duyarlılıkları NCCLS'in önerileri doğrultusunda, Mueller-Hinton agar besiyerinde modifiye Kirby-Bauer disk diffüzyon yöntemi ile belirlenmiştir (13). Kullanılan identifikasyon ve antibiyotik duyarlılık testlerinde standart köken olarak *S. aureus* ATCC 25923 kullanılmıştır.

Her iki kültüründe de *S. aureus* üreyen 45 kişi 2 gruba ayrılmış, 21 kişilik ilk gruba (7 doktor, 7 hemşire, 5 sağlık teknisyeni, 2 hizmetli) günde iki kez olmak üzere beş gün süreyle topikal mupirosin pomad (Bactroban, Fako) uygulanmış, diğer gruba ise (n=24) herhangi bir tedavi verilmemiştir. Mupirosin uygulanan gruptan tedaviyi izleyen 48, 96. saat, 1, 2. ve 4. hafta; ilaç verilmeyen gruptan ise 4. hafta sonunda kontrol kültürleri alınmıştır. Sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesinde χ^2 testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 200 kişinin 67'sinde (%33.5) ilk burun sürüntüsü kültüründe, 45'inde (%22.5) ise her iki burun sürüntüsü kültüründe *S. aureus* soyutlanmıştır. Kalıcı *S. aureus* burun taşıyıcısı kabul edilen 45 kişinin kliniklere ve meslek

gruplarına göre dağılımı ve taşıyıcılık oranları Tablo I ve II'de gösterilmiştir. Taşıyıcılık bakımından klinikler ve meslek grupları arasında istatistiksel olarak çok gözlü χ^2 testine göre anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo I. Kliniklere göre dağılım ve taşıyıcılık oranları.

	Taşıyıcı Sayısı
İç Hastalıkları (n=59)	15 (%25.42)
Kadın Hastalıkları ve Doğum (n=20)	4 (%20.0)
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (n=16)	3 (%18.75)
Cerrahi bölümler (n=45)	10 (%22.22)
Ameliyathaneler (n=25)	5 (%20.0)
Laboratuvarlar (n=35)	8 (%22.85)

Tablo II. Meslek gruplarına göre dağılım ve taşıyıcılık oranları.

	Taşıyıcı Sayısı
Doktor (n=66)	20 (%30.30)
Hemşire (n=64)	13 (%20.31)
Sağlık teknisyeni (n=35)	7 (%20.0)
Hizmetli (n=35)	5 (%14.28)

İncelenen *S. aureus* kökenlerinin %93.33'ü penisiline, %11.11'i metisiline, %4.44'ü trimetoprim-sulfametoksazole, %6.66'sı gentamisine, %4.44'ü rifampisine, %11.11'i klindamisine, %2.22'si siprofloksasine dirençli bulunmuş, vankomisine direnç saptanmamıştır. Disk difüzyon yöntemi ile 5 µg'lık diskler kullanılarak yapılan duyarlılık testinde; mupirosine karşı düşük ve yüksek direnç için belirlenen 14 ve 18 mm'lik zon çapları esas alınmıştır (14,15,16). Tüm suşların mupirosin zon çapı 18 mm üzerinde bulunmuştur.

Mupirosin uygulanan grup tedavi sırasında

klinik olarak izlenmiş, üç kişide (%14.28) burun mukozasında yanma ve kaşıntı tarzında hafif lokal yan etkiler gözlenmiştir. Ancak tedavilerine devam edilmiştir. Birinci gruptan tedaviyi izleyen 48., 96. saat, 1., 2. ve 4. hafta sonrasında alınan kontrol kültürlerinde bir kişide üreme saptanırken, tedavi uygulanmayan gruptan dört hafta sonra alınan kültürlerde 18 kişide üreme olmuştur. Bu sonuçlara göre *S. aureus* burun taşıyıcılığının eradikasyon yüzdesi birinci grupta %95.2, kontrol grubunda ise %25 olarak belirlenmiş ve iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmuştur ($p<0.001$).

TARTIŞMA

İçerdiği teikoik aside bağlı olarak mukozal yüzeylere yapışabilme yeteneğine sahip olan *S. aureus* çocukluk çağından itibaren burunda kolonize olabilir. Normal popülasyonda bu kolonizasyon %30 oranında kalıcı taşıyıcılık, %50 oranında da geçici taşıyıcılık şeklinde olabilir, %20 oranında ise hiç kolonizasyon oluşmaz (1). Hastane personelindeki taşıyıcılık oranı ise hastaneden hastaneye değişmekle birlikte normal popülasyona göre daha yüksek bulunmuştur (2). Mert ve ark. (3), Kaleli ve ark. (4), Karabiber ve ark. (5), Erdem ve ark. (6), Kırış ve ark. (7) yaptığı çalışmalarda hastane personelindeki *S. aureus* burun taşıyıcılığı oranları sırasıyla %33, %29, %31.5, %55 ve %38 olarak bulunmuştur. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapılan bu çalışmada ise personeldeki taşıyıcılık oranı %22.5 olarak saptanmıştır. Yukarıda belirtilen çalışmalarda taşıyıcılığın tipi belirtilmemiş olmakla birlikte, sunulan bu çalışmada beş gün

içinde alınan iki burun sürüntüsü kültüründe de üreme saptananlar kalıcı *S. aureus* burun taşıyıcısı olarak kabul edilmiştir (2,10,11). Hastane personelinde taşıyıcılık oranı, normal popülasyona göre daha yüksek olmakla birlikte, hastanedeki meslek grupları ve çalışılan bölüm ile arasında herhangi bir ilişki olmadığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (2,3,10,11). Bazı çalışmalarda ise hemodiyaliz ünitelerinde hem hastalarda hem de personelde taşıyıcılık oranı daha yüksek saptanmıştır (8,9). Yaptığımız bu çalışmada taşıyıcılık bakımından klinikler ve meslek grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Nozokomiyal *S. aureus* infeksiyonlarında burun taşıyıcısı hastane personelinin önemli bir rezervuar olmasının yanısıra, bu suşlarda saptanan metisiline ve diğer antibiyotiklere direnç de önemli bir sorundur. Yapılan değişik çalışmalarda hasta ve hastane personeline ait *S. aureus* kökenlerinde metisilin direnci %11-60 arasında saptanmıştır (3). Hemodiyaliz ve yoğun bakım ünitelerinin henüz tam olarak faaliyete geçmediği hastanemizde yapılan bu çalışmada metisilin direnci %11.11 olarak bulunmuştur.

Nozokomiyal *S. aureus* infeksiyonlarının önlenmesinde potansiyel bir rezervuar olan burun taşıyıcısı hastane personelinin tedavi edilmesi önerilmektedir (1,2,10,11). Yapılan çalışmalarda *S. aureus* burun taşıyıcısı hemodiyaliz hastalarının tedavi edilmesiyle *S. aureus* infeksiyonlarının azaldığı gösterilmiştir (9). Burun taşıyıcılığının tedavisinde şimdiye kadar pek çok sistemik ve topikal antimikrobiyal denenmiştir, ancak kısa bir süre sonra

rekolonizasyon olduğu görülmüştür (17,18). Mupirosin ile ilgili ilk klinik çalışmaları yapan Casewell ve Hill (19) bu antimikrobik ile rekolonizasyon oranının düşük olduğunu saptamışlardır.

Pseudomonas fluorescens tarafından üretilen mupirosin (psödomonik asid A) izolösil-t-RNA sentetaz enzimine bağlanarak bakteriyel RNA ve protein sentezini inhibe eder. Başta MRSA ve MSSA olmak üzere birçok Gram pozitif bakteriye karşı etkili olmasının yanısıra, *Neisseria gonorrhoeae* ve *Haemophilus influenzae* gibi bazı Gram negatif bakterilere karşı da etkilidir (20). Hasta ve hastane personelindeki *S. aureus* burun kolonizasyonunun eradikasyonu başlıca klinik kullanım alanlarından biridir. Dacre ve ark. (21) polietilen glikol bazı içeren mupirosin preparatının oldukça etkili olduğunu saptamışlar, ancak burun mukozasında yanma, kaşıntı, kuruluk, kızarıklık gibi bazı yan etkiler gözlenmiştir. Daha sonra geliştirilen kalsiyumlu mupirosin pomadının yan etkilerinin daha az olduğu saptanmıştır (10, 11). Ancak bu preparat ülkemizde bulunmamaktadır. Sunulan bu çalışmada polietilen glikol bazlı mupirosin pomadı intranazal olarak uygulanmış, ancak hiçbirinde tedaviyi sonlandıracak ciddi bir yan etki oluşmamıştır. Yapılan çalışmalarda mupirosin uygulamasıyla kültür negatifliğinin altı ay kadar devam ettiği gösterilmiştir (10, 11, 19). Bu çalışmada incelenen hastane personeli bu yönden takibe alınmıştır.

Her iki gruptan da alınan kontrol kültürlerinde birinci grupta bir kişi hariç diğerlerinde üreme

saptanmamışken, ikinci grupta altı kişide üreme olmamıştır. Sonuç olarak Celal Bayar Üniversite Hastanesi'nde yapılan bu çalışmada hastane

personelinin *S. aureus* burun taşıyıcılığının eradikasyonunda mupirosinin etkili topikal bir ilaç olduğu gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Waldvogel FA. *Staphylococcus aureus* (including toxic shock syndrome). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, ed. Principles and Practice of Infectious Diseases, fourth edition. New York: Churchill Livingstone Inc, 1995:1754-1774.
2. Doebbeling BN. Nasal and hand carriage of *Staphylococcus aureus* in healthcare workers. J Chemother 1994; 6 (Suppl 2): 11-17.
3. Mert A, Köksal F, Ayar E ve ark. Cerrahpaşa kliniklerinde *S. aureus* burun taşıyıcılık oranı ve antibiyotik duyarlılığı. ANKEM Derg 1996; 10(4): 380-384.
4. Kaleli I, Özen N, Yalçın AN, Akşit F. Hastane personelinde burunda *S. aureus* taşıyıcılığının saptanması. XXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, (7-10 Mayıs 1996, Antalya) Kongre Kitabı, 1996: 202.
5. Karabiber N. Normal popülasyonda ve hastane laboratuvar personelinde *S. aureus* burun taşıyıcılığı. Türk Mikrobiyol Cem Derg 1991; 25: 187.
6. Erdem B, Gerçek D, Erler F. Hastane personelinin boğaz ve burun kültürlerinden izole edilen *S. aureus* suşlarında kristal viyole reaksiyonu. Enfeksiyon Derg 1995; 98:11.
7. Kırış M, Berkeş M, Bozkurt H, Yavuz MT, Dalkılıç AE. Sağlık personelinde nazal *S. aureus* taşıyıcılığı ve izole edilen suşların antibiyotik duyarlılığı. ANKEM Derg 1996; 10: 135.
8. Özkan F, Yegane S, Tünger A, Duman S. Diyaliz hastalarında *S. aureus* burun kolonizasyonu. Enfeksiyon Derg 1996; 10(2): 149-151.
9. Yu VL, Goetz A, Wagener M, et al. *S. aureus* nasal carriage and infection in patients on hemodialysis: efficacy of antibiotic prophylaxis. N Eng J Med 1986; 315: 91-96.
10. Doebbeling BN, Breneman DL, Neu HC, et al. Elimination of *S. aureus* nasal carriage in health care workers: analysis of six clinical trials with calcium mupirocin ointment. Clin Infect Dis 1993; 17: 466-474.
11. Fernandez C, Gaspar C, Torrellas A, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial to evaluate the safety and efficacy of mupirocin calcium ointment for eliminating nasal carriage of *S. aureus* among hospital personnel. J Antimicrob Chemother 1995; 35: 399-408.
12. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC (Eds). The Gram-positive cocci part I: staphylococci and related organisms. In: Diagnostic Microbiology, fourth edition. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1992: 405-429.
13. National Committee for Clinical Laboratory Standards: Performance Standards for Antimicrobial Disc Susceptibility Test, 4th ed, Approved Standards, NCCLS Document M2-A4, Villanova (1990).
14. Özkan F, Yegane S, Tünger A, Özinel MA, Tokbaş A. Stafilokoklarda mupirosin direnci. ANKEM Derg 1997; 11(1): 45-49.
15. Fuchs PC, Jones RN, Barry AL. Interpretive criteria for disk diffusion susceptibility testing of mupirocin, a topical antibiotic. J Clin Microbiol 1990; 28(3): 608-609.

16. Cookson BD. Mupirocin resistance in staphylococci. *J Antimicrob Chemother* 1990; 25: 497-503.
17. Parras F, Guerrero MC, Bouza E, et al. Comparative study of mupirocin and oral co-trimoxazole plus topical fusidic acid in eradication of nasal carriage of methicillin-resistant *S. aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39(1):175-179.
18. McAnally TP, Lewis MR, Brown DR. Effect of rifampin and bacitracin on nasal carriers of *S. aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 1984; 25(4): 422-426.
19. Casewell MW, Hill RLR. Elimination of nasal carriage of *S. aureus* with mupirocin (pseudomonic acid) a controlled trial. *J Antimicrob Chemother* 1986; 17: 365-372.
20. Ward A, Campoli-Richards DM. Mupirocin: A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use. *Drugs* 1986; 32: 425-444.
21. Dacre JE, Emmerson AM, Jenner EA. Nasal carriage of gentamicin and methicillin-resistant *S. aureus* treated with topical pseudomonic acid (letter). *Lancet* 1983; 2: 1036.