

# İKİ AYRI MERKEZDE SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA NAZAL Staphylococcus aureus TAŞIYICILIĞININ KARŞILAŞTIRMALI OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

F. Nur ERİŞ\*, Aylin ŞENGÖNÜL\*\*, Atike DEMİR\*, Emel ÇELİKTEN\*

İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi\*  
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı\*\*

## ÖZET

Çoğu hastane infeksiyonunun kaynağını *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) nazal taşıyıcılığı oluşturmaktadır. Çalışmamızda, iki ayrı merkezin sağlık personelinde nazal *Staphylococcus aureus* taşıyıcılığı ve bunların antimikrobiyal ajanlara duyarlılığı karşılaştırmalı olarak araştırılmıştır. *Staphylococcus aureus* burun taşıyıcılığını saptamak için Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi personelinde 138, İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Hastanesinde 95 kişiden her iki burundan sürüntü materyali alınmıştır. Dokuz Eylül Üniversitesinde sağlık çalışanlarında % 23.9, Göğüs Hastalıklarında ise %20 oranında *Staphylococcus aureus* taşıyıcılığı saptanmıştır. Sağlık çalışanlarından izole ettiğimiz *Staphylococcus aureus* suşları her iki merkezde %12.1;%15.7 olarak metisiline (oksasiline) dirençli bulunmuştur. Ayrıca izole ettiğimiz *Staphylococcus aureus* kökenlerinin antimikrobiyal duyarlılık testinde Dokuz Eylül ve Göğüs hastalıkları Bakteriyojisi Laboratuvarına gelen örneklerde sırasıyla; eritromisine %21.2 ve %15.8 klindamisine %27.3 ve %15.8 siprofloksasine %18.1 ve %10.5, trimetoprim-sulfametaksazole %9 ve %10.5, gentamisine %30.3 ve %15.8 oranlarında direnç bulunurken vankomisine her iki merkezde de dirençli köken saptanmamıştır. İki merkez arasında *Staphylococcus aureus* taşıyıcılığı ve metisilin direnci açısından her iki merkez arasında anlamlı fark bulunmazken ( $p>0.05$ ) sadece gentamisin dirençleri arasında istatistiksel yönden anlamlı fark ( $p<0.05$ ) gözlemlendi. Anahtar sözcükler: *Staphylococcus aureus*, sağlık Personeli, nazal taşıyıcılık, disk difüzyon, metisilin direnci

## SUMMARY

*Staphylococcal nasal carriage may be the reason for most of nosocomial infections. In our study, staphylococcal nasal carriage rates were investigated and compared in two hospital staff of both centers with their antimicrobial sensitivities. Identified Staphylococcus aureus (S.aureus) strains were researched to antimicrobial susceptibility to antimicrobial agents by disc diffusion method. 138 hospital staff from Dokuz Eylul University Hospital and 95 from Izmir Chest Hospital were investigated and compared with each other. The rate of nasal Staphylococcus aureus carriage and methicillin (oxacillin) resistance at hospital staff of both centers were %23.9-%20 and %12.1-%15.8 respectively. Resistance to antimicrobial agents of isolated Staphylococcus aureus strains respectively in both centers as follows; erythromycin %21.2 and %15.8, clindamycin % 27.3 and %15.8 ciprofloxacin %18.1 and %10.5, trimethoprim-sulfamethaxazole %9 and %10.5, gentamicin %30.3 and % 15.8, no strain was found to be resistant to vancomycin. The difference of nasal carriage and oxacilline resistance between two center was not significant ( $p>0.05$ ) but antimicrobial sensitivity differences of gentamicine were found statistically significant ( $p <0.05$ ).*

*Key words: Staphylococcus aureus, hospital staff, nasal carriage, disc diffusion, methicilline resistance*

Son yıllarda metisiline dirençli *S.aureus*'un neden olduğu infeksiyonların tedavisinde problemler artmıştır ve bu nedenle stafilokok infeksiyonlarından korunma daha da önem kazanmıştır. Doğumdan kısa bir süre sonra yenidoğanların çevreden kazanılan stafilokoklarla kolonize oldukları görülmektedir. Bu dönemde bu mikroorganizmaların cilde, gastrointestinal bölgeye yerleştiği gözlenir. Daha sonraki çocukluk ve erişkin dönemlerinde stafilokok taşıyıcılığı daha çok burun deliklerindedir. Erişkinlerde nazal taşıyıcılık %10-30 arasında değişmektedir ve sürekli, geçici, hiçbir zaman taşıyıcı olmamak üzere üç tür durum söz konusudur. Toplumun %20'si

sürekli taşıyıcı iken, %60'si geçici ve yine %20'si hiçbir zaman taşıyıcı olmayan kişilerdir (1,2).

*Staphylococcus aureus*, günümüzde, hasta ya da hastane personeli kaynaklı olan bakteriyel infeksiyonların önemli bir kısmında etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Hastane çalışanları da nazal *S.aureus* taşıyıcısı olarak bulaştırıcı olabilmektedirler (3-5). Bu nedenle burun kültürlerinin yapılması taşıyıcılık yönünden fikir vermesi ve taşıyıcılığı olanların kontrol altına alınması açısından önemli olabilmektedir. Ayrıca her hastanenin antibiyotik

kullanma algoritmeleri farklı olabilmekte ve bu durumun hastane infeksiyonlarına ve kolonizasyona yansımaları görülmektedir (5).

Bu çalışmada Dokuz Eylül Üniversite Hastanesi ve Göğüs Hastalıkları Hastanesi sağlık çalışanlarında nazal *S. aureus* taşıyıcılığı ve antimikrobiyal duyarlılıklarını karşılaştırmalı araştırmak amaçlanmıştır.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi personeline *S. aureus* burun taşıyıcılığını saptamak için 51'i hekim, 36'sı hemşire, 25'i laboratuvar teknisyeni, 16'sı sekreter, 10 hizmetli olmak üzere toplam 138 kişiden nazal sürüntü alınmıştır. Bu kişilerin kliniklere göre dağılımı ise; 46 laboratuvar, 17 Dahiliye, 11 Dermatoloji, 12 Fizik tedavi 40 Cerrahi, 5 Göğüs Kliniğinden, 7 Nükleer Tıp çalışanları şeklindedir. İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Hastanesinde ise 25 hekim, 19 hemşire, 18 personel, 16 sekreter ve bilgisayar görevlisi, 17 laboratuvar çalışanı toplam 95 kişiden her iki burun ön vestibülünden sürüntü materyali alınmıştır. Son bir ayda antibiyotik kullananlar çalışmaya alınmamıştır. İlk kültürlerinde *S. aureus* üreyen kişilerden 1 hafta içinde yeniden örnek alınmış ikinci kez üremesi olanlar kalıcı *S. aureus* burun taşıyıcısı olarak değerlendirilmişlerdir.

Burun sürüntü materyalleri hemen kanlı agar ekilerek 37 °C'de 24 saat enkübe edilmiştir. Kanlı agarda 24 saatte beta hemoliz yapan, porselen beyazı ve altın sarılı pigmentli koloniler oluşturan, gram boyalı preparatta tipik görünüm veren, katalaz ve plazma koagülaz testi pozitif ve mannitolden asit oluşturan suşlar *S. aureus* olarak değerlendirilmiştir. İkinci kez üreyen *S. aureus* kökenlerinin antimikrobiyal duyarlılıkları, bakteri süspansiyonu 0.5 Mc Farland ayarlandıktan sonra katyon dengeli Müller Hinton agar besiyerine ekilerek modifiye Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile uygulanmıştır. Sonuçlar zon çaplarına göre duyarlı, az duyarlı, ve dirençli olarak

değerlendirilmiş ve inhibisyon zonu içinde *S. aureus* üremesi olan suşlar da dirençli kabul edilmiştir (6).

Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesinde (2x2) Yates' düzeltmeli ve çok yönlü düzende X<sup>2</sup> testi uygulanmıştır.

### BULGULAR

İki ayrı merkezde burun taşıyıcılığını saptamak için çalışmaya alınan Dokuz Eylül Üniversitesinde sağlık çalışanlarında % 23.9 (n=33), Göğüs Hastalıklarında ise %20 (n=19) oranında *S. aureus* taşıyıcılığı saptanmıştır (Tablo I).

Tablo I. İki ayrı merkezde sağlık çalışanlarında nazal *S. aureus* taşıyıcılığı

SAYI	Sürekli taşıyıcı	%
DEÜ (138)	33	23.9
Göğüs Hast. (95)	19	20
TOPLAM (233)	52	22.3

P=0.586 X<sup>2</sup>=0.297

*S. aureus* taşıyıcılığı yönünden her iki merkez arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p>0.05).

Sağlık çalışanlarından izole ettiğimiz *S. aureus* suşları her iki merkezde %12.1 (n=4)-%15.8 (n=3) metisilin dirençli olarak saptanırken her iki merkez arasında metisilin direnci yönünden istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (p>0.05 p=0.54097 X<sup>2</sup>=0.3737).

Ayrıca izole ettiğimiz *S. aureus* suşlarında, antimikrobiyal duyarlılık testinde Dokuz Eylül (n=33) ve Göğüs hastalıkları Bakteriyoloji Laboratuvarında (n=19) karşılıklı olarak; eritromisin %21.2(n=7)-%15.8(n=3) klindamisin %27.3(n=9)-%18.1(n=3) siprofluksasin %18.1(n=6)-%10.5(n=6), trimetoprim-sulfamethaxazole %9(n=3)-%10.5(n=2), gentamisin %30.3(n=10)-%15.8(n=3), mupirocin %19.7(tek merkezde bakılmıştır) oranlarında direnç saptanırken vankomisine dirençli köken saptanamamıştır (Tablo II). Gentamisin direncinde ise her iki merkezde istatistiksel anlamlı direnç gözlenirken (p<0.05) klindamisin direnci arasındaki fark istatistiksel anlam (p>0.05) taşımamaktaydı.

Tablo II. Nazal *S. aureus* taşıyıcısı sağlık çalışanlarında antimikrobiyal direnç

ANTİBİYOTİK	D E Ü		Göğüs Hastanesi		P değeri	X <sup>2</sup>
	Sayı	%	Sayı	%		
Metisilin	4	12.1	3	15.8	0.91	2.39
Eritromisin	7	21.2	3	15.8	0.91	1.23
Klindamisin	9	27.3	3	18.1	0.868	2.73
Siprofloksasin	6	18.1	2	10.5	0.735	0.114
TMP-SXT*	3	9	2	10.5	0.749	0.101
Gentamisin	10	30.3	3	15.8	0.0177	5.620

TMP-SXT (trimetoprim-sulfametoksazol)

Burun kültürlerinden izole ettiğimiz *S.aureus* suşlarımızın, metisilin direncine göre değişik antibiyotiklere dirençleri Tablo III'de gösterilmiştir.

Tablo III: Her iki merkezden izole ettiğimiz total *S. aureus* suşlarının metisilin dirençlerine göre antibiyotik direnç dağılımı

ANTİBİYOTİK DİRENÇİ	MRSA n=7 (%13.5)		MSSA n=45 (%86.5)	
	Sayı	%	Sayı	%
Eritromisin	5	71	5	11.1
Klindamisin	6	85.7	6	13.3
Siprofloksasin	5	71.4	3	6.6
TMP-SXT	4	57.1	1	2.2
Gentamisin	6	85.7	7	15.6

MRSA: Metisilin dirençli MSSA:Metisilin duyarlı

Her iki merkezde, toplam olarak *S. aureus* taşıyıcılığı(n=52)meslek gruplarına göre sırasıyla; hekim (n=18)%23.7, hemşire(n=12) %21.8, teknisyen (n=9) %21.4, sekreterlerde (n=8) %25 ve hizmetlilerde (n=5) %17.9 olarak gözlemlendi (Tablo IV). Meslek grupları arasında nazal *S. aureus* taşıyıcılığı oranlarındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05).

Tablo IV. Meslek gruplarına göre *S.aureus* taşıyıcılığı

	Sürekli taşıyıcı		TOPLAM n=233
	Sayı	%	
Hekim	18	23.7	76
Hemşire	12	21.8	55
Teknisyen	9	21.4	42
Sekreter	8	25	32
Hizmetli	5	17.9	28

P=0.96 X<sup>2</sup>=0.563

## TARTIŞMA

Hastane infeksiyonlarında gram pozitif mikroorganizmalar giderek daha fazla rol oynamaktadır. Stafilokok infeksiyonlarının epidemiyolojisinde burunda *S. aureus* taşıyıcılığının önemi bilinmektedir. Ayrıca burunda *S. aureus* kolonizasyonu, salgınlara yol açabilmesi, çoklu direnç gösterebilmesi ve bunun sonucunda sağaltım maliyetinin yüksek olması nedeniyle sorun oluşturmaktadır. Özellikle metisiline dirençli *S.aureus*ların eradikasyonu önemlidir. Dirençli organizmaların spontan kolonizasyon yeteneklerinin artması sonucu yayılmaları daha çok olabilmektedir. Bu durum taşıyıcı sayısını arttıracak ve bu taşıyıcılar sırasında, kolonize edici bakteriler için yeni kaynaklar haline dönüşebilecektir. Hastane gibi kolonize edilebilecek insanların sık olduğu yerler önem taşımaktadır. Taşıyıcılıkta ikinci önemli faktör yerel antibiyotik tüketimidir. Yıllık beta-laktam tüketimi ile dirençli suşların yüzdesinin artışı gözlenebilmektedir.

Ülkemizde değişik hastanelerde yapılan metisilin direnci ile ilgili çalışmalarda direnç oranı %16-52 arasındadır. Tünger ve ark.(7), Kırış ve ark.(8), Mert ve ark. (9), Karabiber ve ark.(10), Kaleli ve ark (11) kendi hastanelerinde yaptıkları çalışmalarda hastane çalışanlarında nazal *S. aureus* taşıyıcılığı oranlarını sırasıyla %22.5, %38, %33, %31.5, %29 olarak bulmuşlardır. Hastane çalışanlarında, koagülaz pozitif stafilokokun burunda taşıyıcılığına ait yüksek oranların verildiği bazı çalışmalarda, taşıyıcılığın sürekli ve geçici olduğu ile ilgili kesin bulgulara rastlanmamaktadır. Bu çalışmalarda, hasta gruplarında daha yüksek taşıyıcılık ve metisilin direnci rapor edilmektedir.

Çalışmamızda hastane personeli arasında, meslek grupları açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Sağlık çalışanlarının kendi arasında anlamlı farklılık olmayışı lokal epidemiyolojik faktörlerin sosyal faktörlerden daha etkili olduğunu düşündürmektedir. Çünkü kaynak hasta aynı bölgedeki birden çok merkeze başvurabilmekte ve taşıyıcılığını sürdürebilmektedir. Bu arada sürekli taşıyıcılar ile geçici

taşıyıcıların iyi irdelenmesi gerekmektedir. Bunun için çalışmamızda *S. aureus* üreyen olgulardan bir hafta ara ile ikinci kez kültür alınmıştır.

Çalışmamızda mupirocin direnci tek merkezli olarak çalışıldı ve %18 oranında bulundu. Burundan stafilocokların eradikasyonunda bu antibiyotiğin yeri tartışmalı olup bazı gruplar eradikasyon için etkili olduğunu belirtirken (7) dirençli suşların da bu şekilde artmakta olduğuna dikkat çekilmiştir (12).

Kinolonların stafilocokları inhibe ettiği, aminoglikozid ve makrolidlere dirençli olanlar dahil metisilin dirençli stafilocoklara da etkin olduğu bildirilmektedir (5). Çalışmada burun kültürlerinden izole edilen *S.aureus* izolatlarının siprofloksasine duyarlılığı %81.9 ve %89.5 oranlarında bulunmuştur.

Aminoglikozid direncine neden çoğu kez modifiye edici enzimler olduğu bilinmektedir. Gentamisine dirençli tüm suşlar in vitro testte duyarlı gözükseler de diğer aminoglikozidlere de dirençli olabildiği iddia edilmektedir (13). Bu nedente aminoglikozidlerden sadece gentamisin diski kullandık.

Çalışmamızda, *S.aureus* antimikrobiyal duyarlılığında, metisilin direnci varlığında diğer antibiyotiklere duyarlılıklarının azaldığı saptandı. Ancak bu durum vankomisin direnci için geçerli değildi. Koagülaz pozitif, metisiline duyarlı ve dirençli tüm stafilocok suşlarında vankomisin duyarlılığı %100 olarak bulundu. Vankomisinin MRSA kökenlerine karşı primer antibiyotik olma özelliğini koruduğunu düşünmekteyiz.

Her toplumun taşıyıcılık oranı farklı olmaktadır. Ayrıca her hastanenin antibiyotik kullanma politikaları farklı olduğundan kolonizasyon ve hastane infeksiyonları da farklı olabilmektedir. Biz çalışmamızda, hasta popülasyonu farklı olan her iki hastane arasında taşıyıcılık yönünden fark görmedik. Her iki hastane arasında hastaların yatış

süreleri ve sosyoekonomik durumları açısından farklılıklar bulunmaktadır. Ancak taşıyıcılığın farklı olmaması her iki merkezde stafilocoksik nozokomial infeksiyonlar farklı değildir anlamına da gelmemektedir. Her iki merkezde *S. aureus* taşıyıcılığı ve metisilin direnci benzer bulunmuş, ancak bazı antibiyotiklerin nazal sürüntülerden elde edilen *S. aureus* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları farklı bulunmuştur. Bu durum hastanelerin antibiyotik kullanma politikalarına bağlı olduğu kadar lokal faktörler de söz konusu olabilir. Bunun açıklaması ise daha geniş ölçekli çalışmalarla mümkün olabilir düşüncesindeyiz. Belli bir bölgede direncin daha fazla yayılma riskini değerlendirmek amacıyla matematiksel modeller uygulanabilir. Bu modellerin ölçümlerini duyarlılık testinde kullanılan antibiyotiklerin zon çapları ve minimum inhibisyon konsantrasyonları oluşturabileceği düşünülmektedir.

Rutinde kullanılan besiyerleri ile, bir klinik örnekten metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) izolasyonu ve identifikasyonu en az 48 saat sürmektedir. Ayrıca ısıyı azaltmak ve osmolariteyi biraz daha arttırmak gibi üreme ortamında yapılacak değişiklikler ile in vitro oksasilin dirençli suşların sayısını artabilecektir (14). Buna rağmen gerçek direnci yansıtmakta bu işleme bile yetersiz kalabilmektedir. Bizim çalışmamızda her iki merkezde de laboratuvar koşulları eşit tutulmaya çalışılmıştır.

Hastane infeksiyonlarında *S.aureus*'ün direnç oranının bilinmesi, sağaltımın yönlendirilmesinde ve potansiyel bir rezervuar olan burun taşıyıcısı hastane personelinden patojenin eradike edilmesinde yararlı olabilmektedir. Ayrıca farklı merkezler arasında taşıyıcılığın, nozokomial infeksiyonların ve antibiyotik algoritmaların arasındaki ilişkilerin incelenmesi, gelecekteki dirençli suşların dinamiğini yakalamak ve farklılığı yaratan koşulları irdelemeği mümkün kılacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Kluytmans J, van Belkum A, Verburgh H. Nasal carriage of *S. aureus*; epidemiology, underlying mechanism, and associated risks. *Rev Clin Microbiol Rev* 1997;10:505-520.
2. Ünal S, Akhan S. Stafilocok infeksiyonları. Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, eds *İnfeksiyon Hastalıkları*. Birinci baskı, İstanbul:Nobel Kitapevi, 1996:773-781.
3. Erdem İ, Göktaş P, Bayramer HF, Özel Y. ve ark. Hemodializ hastalarında nazal *S. aureus* taşıyıcılığı ve *S. aureus*'ün etken olduğu santral venöz kateter infeksiyonları ile ilişkisi. *Flora* 1999;4:120-123.
4. Akalın S, Yılmaz MA, Akalın HE et al. Prevalance of nasal *S. aureus* colonisation among insulin treated diabetics and hemodialysis patients. *Hacettepe Med J* 1990; 23 :277-283.
5. Boyce JM, Jackson MM, Pugliese G, Batt MD et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): a briefing for acute care hospitals and nursing facilities, *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994;15:105.
6. National Committee for Clinical Laboratory Standarts: Performance Standarts for Antimicrobial Disc Susceptibility Testing; Eight informational Supplement. NCCLS document M100-S8, Wayne, Pennsylvania USA,1998:16.
7. Tünger Ö, Özbakkaloğlu B, Sivrel A, Sürücüoğlu A, Özkütük N. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastane Personelinde *S. aureus* burun taşıyıcılığının araştırılması ve eradikasyonu. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg.* 1997;1:61-66.
8. Kırış M, Berktaş M, Bozkurt H, Yavuz MT, Dalkılıç AE. Sağlık personelinde nasal *S.aureus* taşıyıcılığı ve izole edilen suşların antibiyotik duyarlılığı, *ANKEM Derg* 1996;10:135.
9. Mert A, Köksal F, Ayar E ve ark. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi hastanesinde *S. aureus* burun taşıyıcılığı ve antibiyotik duyarlılığı. *ANKEM derg.* 1996;10:380-384.
10. Karabiber N. Normal popülasyonda ve hastane laboratuvar personelinde *S.aureus* burun taşıyıcılığı. *Mikrobiol. Bült.* 1991;25:187-191.
11. Kaleli İ, Özen N, Yalçın AN, Akşit F. Hastane personelinde burunda *Staphylococcus aureus* taşıyıcılığının saptanması. *İnfeksiyon Derg* 1997;11:243-245.
12. Kaya AD, Kaptanoğlu S, Kiraz N, Kaya E. Mupirosinin stafilocok suşlarına in-vitro etkisi. *ANKEM Derg* 1995; 4:332-336.
13. Courvalin P. Interpretive reading of in vitro antibiotic susceptibility tests (the antibiogramme) *Clin Microbiol Infect* 2 1996; (Supp 1):26.
14. National Committee for Clinical Laboratory Standarts: Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically-forth edition; Approved standard NCCLS document M7-A4,Vol:7 No:2 Wayne, Pennsylvania USA,1997;25.