

Sağlık Personelinde Nazal *Staphylococcus aureus* Taşıyıcılığı ve Antimikrobiyal Ajanlara Duyarlılığın Araştırılması*

Muzaffer KIRIŞ¹

Mustafa BERKTAŞ²

Hamza BOZKURT²

M. Tevfik YAVUZ²

A. Enes DALKILIÇ²

ÖZET

Çalışmada sağlık personelinde nazal *Staphylococcus aureus* taşıyıcılık oranının ve izole edilen *S. aureus* suşlarının antimikrobiyal ajanlara duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Bu amaçla 33 doktor, 27 hemşire, 21 hastabakıcı ve 19 sağlık teknisyeni olmak üzere toplam 100 sağlık personelinin eküvyonla burun sürüntüsü örnekleri alınarak kültürleri yapılmış ve *S. aureus* olarak tanımlanan suşların 13 antimikrobiyal ajana (ampisilin, eritromisin, gentamisin, kloramfenikol, klindamisin, oksasiline, rifampisin, seftazidim, seftizoksime, seftriakson, sefotaksim, tetrasiklin ve vankomisin) duyarlılığı disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır.

Sağlık personelinde nazal *S. aureus* taşıyıcılık oranı % 38 olarak saptanmış ve bu suşların % 21.1'inin oksasiline dirençli *S. aureus* (ORSA) olduğu tesbit edilmiş olup vankomisine dirençli suşa rastlanmamıştır. Ayrıca izole edilen *S. aureus* suşlarına yapılan antimikrobiyal hassasiyet testinde; gentamisine % 94.7, kloramfenikole % 92.1, eritromisin ve klindamisine % 89.5, seftriaksona % 86.8, sefotaksim ve rifampisine % 78.9, seftazidime % 76.3, tetrasikline % 73.7, seftizoksime % 71.0, ampisilline ise % 15.8 oranında duyarlık saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Sağlık personeli, *S. aureus*, Taşıyıcılık.

SUMMARY

Nasal *Staphylococcus aureus* Carriage in Hospital Staff and Investigation of Susceptibility to Antimicrobial Agents

In this study, it was aimed to research of nasal *S. aureus* carriage rate in hospital staff and susceptibility to antimicrobial agents of *S. aureus* strains isolated.

Therefore, 33 doctors, 27 nurses, 21 servants and 19 technicians, totally 100 hospital staff, were taken nasal smear specimens by cotton swab and were cultured. Identified *S. aureus* strains were researched to susceptibility 13 antimicrobial agents (ampicillin, erythromycin, gentamicin, chloramphenicol, clindamycin, oxacillin, rifampin, ceftazidime, ceftizoxime, ceftriaxone, cefotaxime, tetracycline and vancomycin) by disc diffusion method.

The rate of nasal *S. aureus* carriage at hospital staff was 38 %, and these strains were resistant to oxacillin 21.1 %. It was not found resistant strains to vancomycin. Susceptibility to antimicrobial agents to isolated *S. aureus* strains as follows; gentamicin 94.7 %, chloramphenicol 92.1 %, erythromycin and clindamycin 89.5 %, ceftriaxone 86.8 %, cefotaxime and rifampin 78.9 %, ceftazidime 76.3 %, tetracycline 73.7 %, ceftizoxime 71.0 %, and ampicillin 15.8 %.

Key Words: Hospital staff, *S. aureus*, Carriage.

GİRİŞ

Stafilokoklar tarih boyunca hastanelerde ve hastane dışında çeşitli infeksiyonlardan soyutlanmıştır. İlk kez Pasteur ve Koch'un çalışmalarıyla spesifik bir etken kavramı ortaya atılmış, daha sonra Ongstan ve diğer araştırmacılar tarafından özellikle yara infeksiyonları olmak üzere çeşitli infeksiyonların etkeni olarak tanımlanmıştır (1). Günümüzde stafilokoklar yara infeksiyonlarından en sık izole edilen mikroorganizmalardır (2).

Stafilokokların normal popülasyonda da bulunduğu bilinmesi, 1936 yılında olmuştur (3). *S. aureus* infeksiyonlarının epidemiyolojisi en iyi şekilde bu bakterinin yaşam siklusu boyunca oluşan kolonizasyon dinamiğinin gözlenmesiyle anlaşılır. Doğumdan kısa bir süre sonra yenidoğanların çevreden kazanılan stafilokoklarla kolonize oldukları görülmektedir. Bu dönemde organizmanın özellikle göbük, perine bölgesi, deri ve bazen de gastrointestinal bölgeye yerleştiği gözlenir. Daha sonraki çocukluk ve

* 11. ANKEM Kongresinde sunulmuştur.

¹ Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Van.

² Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van.

erişkin dönemlerinde kişiler taşıyıcı olabilirler fakat bu kez rezervuar genellikle burun delikleridir. Erişkinlerde nazal taşıyıcılık oranı mevsim ve lokal epidemiyolojik faktörlere bağlı olarak % 20-40 arasında değişmektedir. Bazı gruplarda *S. aureus* taşıyıcılık oranının daha yüksek olduğu bilinmektedir(4,5). Bu oran toplumun normal kesiminde % 30'larda saptanırken, hekimlerde % 50, hemşirelerde % 70, hastabakıcılarda ise % 90'lara varan oranlarda saptanabilmektedir(6,7).

1959 yılında metisilin bulunmasıyla *Staphylococcus aureus* infeksiyonlarının sorun olmaktan çıktığı düşünülürken çok kısa süre sonra metisiline dirençli *S. aureus* suşları tanımlanmıştır(8). Son yıllarda ise metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) suşlarının etken olduğu nazokomiyal infeksiyonlar hastanelerde önemli bir sorun haline gelmiştir(9,10). MRSA suşlarının hastane içinde yayılmasında taşıyıcı hastalar ve hastane çalışanlarının rolü bilinmektedir. Özellikle nazal taşıyıcı olan hastane çalışanları MRSA suşlarını elleri yoluyla hastalara bulaştırmaktadırlar (9,11,12).

S. aureus suşlarında metisilin direnci beta-lactam antibiyotiklere afinitesi düşük olan penisilin bağlayan protein 2a (PBP2a) ile olmaktadır. Metisiline duyarlı suşlarda bu protein bulunmamaktadır. Direncin nedeni olan PBP2a'yı kodlayan gen, kromozomal DNA üzerinde "mec" (metisilin direnç geni) olarak adlandırılan bölgedir (13,14,15). Mec geni genetik yapı bakımından homojen olmasına rağmen direncin fenotipe yansımada genellikle heterojenlik göze çarpar. Deneysel 37°C'de gerçekleştirildiğinde bakteri popülasyonunda 10^{-7} oranında direnç saptanırken üreme ortamında yapılacak değişiklikler dirençli fenotiplerin sayısını artırmaktadır. Bu değişikliklerden inkübasyon ısısının azaltılması (30-35°C) ve besiyerinin osmolalitesinin artırılması (% 4-5 NaCl'li besiyeri

önemli bir kaynak teşkil eden hastane personeli arasındaki burun taşıyıcılık oranı ve başta oksasilin olmak üzere antimikrobiyal ajanlara direnç gelişimi araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde çalışan 33 doktor, 27 hemşire, 21 hastabakıcı ve 19 sağlık teknisyeni olmak üzere toplam 100 sağlık personeli alınmıştır.

Steril eküvyonla her iki burun ön vestibülünden örnekler alınarak % 5 Koyun kanlı agar ve Eosin Metilen Blue (EMB) besiyerlerine ekimleri yapıldı. 37°C'de 24 saat inkübe edilerek plaklar incelendi. Koloni morfolojisi, katalaz testi ve gram boyama'daki görünümüleri ile stafilokok olarak tanımlanan koloniler alınarak pasajları yapıldı. İdentifikasyon için tüp yöntemiyle plazma koagülaz testi (Tavşan plazması, Difco) uygulanan kolonilerden plazma koagülaz pozitif olduğu saptananlar *S. aureus* olarak tanımlandı. Oksasilin direncinin araştırılmasında izole edilen *S. aureus* suşları Müller Hinton Broth'a alınarak McFarland 0.5 bulanıklığına getirildi. % 4,5 NaCl ilave edilmiş Müller Hinton agar plaklarına eküvyonla ekim yapılarak oksasilin diskleri yerleştirildi ve 35°C'de 24 saat inkübe edildi. Diğer antimikrobiyal ajanlara duyarlık durumunun araştırılmasında ise klasik Kirby-Bauer disk diffüzyon yöntemi uygulandı.

BULGULAR

Toplam 100 burun sürüntüsü kültüründen 38'inde *S. aureus* izole edilmiş (% 38), bu suşların 8'i (% 21.1) oksasiline dirençli bulunmuştur. *S. aureus* ve ORSA suşlarının hastane çalışanları arasındaki dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Meslek	n	<i>S. aureus</i>		ORSA	
		Sayı	%	Sayı	%
Doktor	33	9	27.3	-	-
Hemşire	27	12	44.4	5	41.7
Teknisyen	19	6	31.6	1	16.7
Hastabakıcı	21	11	52.4	2	18.2
TOPLAM	100	38	38.0	8	21.1

Tablo 1. İzole edilen *S. aureus* suşlarının hastane çalışanları arasındaki dağılımı.

kullanılarak direncin ortaya çıkması için uygun koşullardır (8,13,14,16). Bu nedenle, heterojen direncin saptanmasında Kirby-Bauer yöntemiyle yapılacak disk diffüzyon testinin 30°C'de inkübe edilmesi ve %4-5 NaCl'li Müller Hinton agarda yapılması önerilmektedir (8,16).

Bu çalışmada, hastane infeksiyonları yönünden önemli bir yeri olan *S. aureus* suşlarının bulaşmada

Tablo 1'de de görüldüğü gibi hastane personeli arasında *S. aureus* taşıyıcılık oranları büyük farklılıklar göstermektedir. *S. aureus* taşıyıcılığı hastabakıcılar arasında % 52.4 ile en yüksek oranda saptanırken, bu oran hemşirelerde % 44.4, teknisyenlerde % 31.6, doktorlarda ise % 27.3 oranında tespit edilmiştir. İzole edilen *S. aureus*'lar arasında oksasiline dirençli suşların dağılımında ise; doktorlarda ORSA suşuna

KAYNAKLAR

rastlanmazken, teknisyenlerde % 16.7, hasta-bakıcılarda % 18.2, hemşirelerde ise % 41.7 oranında ORSA tespit edilmiştir.

İzole edilen *S. aureus* suşlarının başta Vankomisin olmak üzere diğer antimikrobiyal ajanlara duyarlılık durumları ise Tablo 2'de verilmiştir.

1. Cohen ML: *Staphylococcus aureus*: Biology, mechanism of virulence, epidemiology. J Pediatr, 108:2,796-799, 1986.
2. Karabiber N, Aktaş F, Kılıç H: Postoperatif yara infeksiyonları. Mikrobiyol Bül, 23:58-63, 1989.
3. Williams R: Health carriage of *Staphylococcus*

Antimikrobiyal ajan	Duyarlı suşların (n=38)	
	Sayısı	Oranı (%)
Vankomisin	38	100.0
Gentamisin	36	94.7
Kloramfenikol	35	92.1
Klindamisin	34	89.5
Eritromisin	34	89.5
Seftriakson	33	86.8
Sefotaksim	30	78.9
Rifampisin	30	78.9
Oksasilin	30	78.9
Seftazidim	29	76.3
Tetrasiklin	28	73.7
Seftizoksım	27	71.0
Ampisilin	6	15.8

Tablo 2. *S. aureus* suşlarının Vankomisin ve diğer antimikrobiyal ajanlara duyarlılığı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

ORSA suşları hastane infeksiyonlarında giderek artan sıklıkta görülmektedir. ORSA suşları hastalara, onlarla temas eden taşıyıcı hasta veya personelin çoğunlukla elleri aracılığı ile bulaşmaktadır (9,10). Yetişkinlerde burunda *S. aureus* taşıyıcılığı, mevsimler, lokal ve epidemiyolojik faktörlere bağlı olarak % 20-40 arasında verilmektedir (3). Doktor, hemşire ve hastabakıcı gibi sağlık personelinde taşıyıcılığın daha yüksek oranlarda olduğu bildirilmekte, ayrıca hemodializ hastaları ve diabetlilerde %45-77 oranlarında bulunabilmektedir (17). Çalışmamızda hastane personelinde *S. aureus* burun taşıyıcılığı % 38 olarak bulunmuştur. Yapılan benzer çalışmalarda ise taşıyıcılık oranları % 31.5, 31.75 ve % 68 olarak bildirilmiştir (18,19,20).

Çeşitli muayene maddelerinden izole edilen *S. aureus* suşlarında oksasilin direnci ülkeler hatta bölgeler arasında farklılıklar göstermektedir. Bu konuda yapılan araştırmalarda ABD'de % 4.9-30, Avrupa'da % 10-40, Yunanistan'da % 32, İspanya'da % 29, Çin'de % 25-30 direnç gelişimi bildirilmiştir (21,22,23,24,25). Ülkemizde ise değişik çalışmalarda oksasilin direnci % 8.3 ile % 48 arasında değişmektedir (26-33).

Sonuç olarak; hastane personelinin burun kültürlerinde *S. aureus* taşıyıcılık oranı % 38, izole edilen *S. aureus* suşlarında oksasilin direnci ise % 21.1 olarak bulunmuştur. Özellikle hastane infeksiyonlarında bu patojenin oksasiline direnç oranının bilinmesi, tedavinin yönlendirilmesinde yardımcı olacaktır.

aureus: Its prevalence and importance. Bacteriol Rev, 27:56-71, 1963.

4. Waldvogel FA: *Staphylococcus aureus* (Including Toxic Shock Sendrome). In: Principles and Practice of Infectious Diseases, Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (Eds): Churchill Livingstone, New York, Edinburg, London, Melbourne, p: 1489-1510, 1990.

5. Fekety FR Jr: The epidemiology and prevention of Staphylococcal infection. Medicine, 43:593-613, 1964

6. Casewell MV, Hill RLR: The Carrier State: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Antimicrob Chemother, 18(suppl A), 1-2, 1986.

7. Godfrey ME, Smith IM: Hospital hazards of Staphylococcal sepsis, JAMA, 166:1197,1958.

8. Jorgensen JH, Laboratory and epidemiologic experience with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in USA. Eur J Clin Microbiol, 5:693, 1986.

9. Brumfitt W, Hamilton J: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Medical progress. N Engl J Med., 320:1188, 1989.

10. Duckworth GL, Lothian JLE, Williams JD: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: report of an outbreak in a London teaching hospital, 11:1, 1988.

11. Casewell MW: epidemiology and control of the "modern" methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, J Hosp Infect, 7: 1, 1986.

12. Cookson B, Peters B, Webster M, Philips I, Rahman M, Noble W: Staff carriage of epidemic methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, J Clin Microbiol, 27:1471; 1989.

13. Hackbart CJ, Chambers HF: Methicillin resistant *Staphylococci*: Genetic and mechanism of resistance. Antimicrob Agents Chemother, 33:991, 1989.

14. Hartman BJ, Tomasz A: Expression of methicillin resistance in heterogenous strains of *Staphylococcus aureus*, Antimicrob Agents Chemother, 29:85, 1986.
15. Tomasz A, Drugeon HB, Lancastre HM, Jabes D, Mc Dougall L, Bille J: New mechanism for methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*, Antimicrob Agents Chemother, 33:869, 1989.
16. Hackbart CJ, Chambers HF: Methicillin resistant Staphylococci: Detection methods and treatment of infections, Antimicrob Agents Chemother, 33:995, 1989.
17. Luzar MA, Coles GA, Faller B, Slingeneyer A: *Staphylococcus aureus* nasal carriage and infection in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. N Engl J Med; 322:505-509, 1990.
18. Karabiber N: Normal popülasyonda ve hastane laboratuvar personeline *Staphylococcus aureus* burun taşıyıcılığı, Mikrobiyol Bül, 25: 187-191, 1991.
19. Erdem B, Gerçeker D, Erler F: Hastane personelinin boğaz ve burun kültüründen izole edilen *S. aureus* suşlarında kristal viyole reaksiyonu, Inf Derg, 9(1-2): 11-17, 1995.
20. Akgül A, Dünder V, Metin T, Selçuk S: Haydarpaşa Numune Hastanesi'nde burun taşıyıcılarından izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarında oksasilin direnci, ANKEM Derg; 6(1): 14-19, 1992.
21. Howard BJ: Clinical and Pathogenic Microbiology, p:121, St Louis; The CV Mosby Co., 1987.
22. Jawetz E: Medical Microbiology, 18 th ed. p:187, East Norwalk, Appleton Lange, 1989.
23. Kosmidis J, Polychronopoulou-Karakatsanis C, Milona-Petropoulou D, Mavrogenis N, Xenaki-Kondyli M, Gargalianos P: Staphylococcal infections in hospital: The Greek experience, J Hosp Infect, 11: 109, 1988.
24. Trallero EP, Arenzana JMG, Eguiluz GC, Cancer RC: Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a Spanish hospital, Rev Infect Dis; 10:627, 1988.
25. Cheng AF, French GL: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteriemia in Hong-Kong, J Hosp Infect, 12:91, 1988.
26. Emekdaş G, Kocabeyoğlu Ö, Kerse İ, Özyurt M, Baysallar M: İdrarda izole edilen Stafilocok suşlarında methicillin'e ve bazı kemoterapötiklere direncin araştırılması. ANKEM Derg, 4:223, 1990.
27. Kocabeyoğlu Ö, Gün H, Sonuvar S, Demiröz P, Kerse İ, Emekdaş G: Klinik örneklerden izole edilen stafilocok suşlarında beta lactamase aktivitesinin ve oxacilline direncin araştırılması. Türk Hij Den Biyol Derg; 46:131, 1986.
28. Gün H, Özinel MA, Yenen OŞ: Klinik örneklerden izole edilen stafilocoklarda methicillin direnci, Türk Mikrobiyol Cem Derg, 20(3-4): 211-215, 1990.
29. Töreci K, Gürler N, Çalangu S, Sarpel C, Eraksoy H, Özsüt H, Çetin ET: Methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* strains isolated in Istanbul, ANKEM Derg, 2:627, 1988.
30. Ünal S, Korten V, Gün D, Akalın HE, Baykal M: Klinik örneklerden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarında methicilline direnci. ANKEM Derg, 4: 235, 1990.
31. Akalın HE, Çelik E, Baykal M, Kardeş T: Metisilin'e dirençli *Staphylococcus*'ların bazı antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları, ANKEM Derg, 1:122, 1987.
32. Öztürk R, Midilli K, Ergin S, Aygün G: Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde yatan hastalardan izole edilen stafilocokların antimikrobiyal maddelere duyarlılığı. ANKEM Derg, 10(1): 48-51, 1996.
33. Birengel S, Kurt H, Boşça A, Balık İ, Tekeli E: Çeşitli klinik örneklerden izole edilen stafilocokların metisilin direncine göre çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları, Inf Derg, 8(3-4): 121-125.