

## Diyabetik Ayak Yarası Olan Hastalarda *Staphylococcus aureus* Burun Taşıyıcılığı Sıklığı ve Taşıyıcılıkla İlişkili Risk Faktörleri

*Incidence of Staphylococcus aureus Nasal Carriage in Patients With Diabetic Foot Wounds and Related Risk Factors*

İlhan Kurultak<sup>1</sup>, Mustafa Altay<sup>2</sup>, Salih Cesur<sup>3</sup>, Eda Yıldız<sup>4</sup>, Murat Duranay<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Edirne, Türkiye

<sup>2</sup>Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>4</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara, Türkiye

<sup>5</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada, diyabetik ayak (DA) yarası olan hastalardaki *Staphylococcus aureus* burun taşıyıcılığı insidansının, risk faktörlerinin ve taşıyıcılığın yara kültürüyle olası ilişkisinin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** Her biri 40 hastadan oluşmak üzere diyabeti olmayan (Grup 1), diabetes mellitus tanısı olan ancak DA yarası olmayan (Grup 2) ve diabetes mellitus tanısı olan ve DA yarası gelişmiş hastalardan (Grup 3) üç grup oluşturuldu. DA yaraları Wagner derecelendirmesine göre sınıflandırıldı. Üç gruptaki *S. aureus* burun taşıyıcılığı insidansı ve belirlenmiş faktörlerin burun taşıyıcılığına etkisi değerlendirildi. Son grupta burun kültürü ve yara kültürü sonuçları arasındaki ilişki de araştırıldı.

**Bulgular:** *S. aureus* burun taşıyıcılığı insidansı Grup 1'de %17.5, Grup 2'de %20 ve Grup 3'te %10'du ( $p=0.47$ ). Yaş, cinsiyet, insülin/oral antidiyabetik kullanımı, diyabet süresi, HbA1c düzeyi, açlık ve tokluk kan glukoz düzeylerinin *S. aureus* burun taşıyıcılığı üzerine etkisi yoktu. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da diyabetik hastalardaki *S. aureus*'un metisiline dirençli olma ihtimalinin, kontrol grubundan daha yüksek olduğu gözlemlendi. Yaraların Wagner derecesi ve yara kültürüyle *S. aureus* burun taşıyıcılığı arasında bir ilişki saptanmadı.

**Sonuçlar:** Çalışmamızda, hastanın DA yarasının ve/veya diyabetinin olmasının *S. aureus* burun taşıyıcılığı riskini değiştirmediği ve burun taşıyıcılığının da yara kültürlerinin sonuçlarını etkilemediği saptandı. *Klimik Dergisi* 2015; 28(3): 112-6.

**Anahtar Sözcükler:** Burun taşıyıcılığı, diyabetik ayak, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus*, tip 2 diabetes mellitus.

### Abstract

**Objective:** In this study, we aimed to detect the incidence and risk factors of *Staphylococcus aureus* nasal carriage and possible relationship between wound culture and nasal carriage in patients with diabetic foot (DF) wounds.

**Methods:** Three groups each one comprising 40 patients were established with nondiabetics (Group 1), diabetics without DF wounds (Group 2), and diabetics with DF wounds (Group 3). Wagner grading was used for classification of DF lesions. The incidence of *S. aureus* nasal carriage and effects of determined factors to nasal carriage were investigated. The relationship between nasal carriage and result of wound culture was also investigated in the last group.

**Results:** The incidence of *S. aureus* nasal carriage were 17.5%, 20% and 10% in Groups 1, 2 and 3, respectively ( $p=0.47$ ). Age, sex, use of insulin/oral anti-diabetic drugs, duration of diabetes, HbA1c level, fasting and after meal glucose measures did not affect the *S. aureus* nasal carriage. We observed a higher possibility of nasal swab positivity for MRSA in diabetic patients compared to the controls. We did not detect any relationship between Wagner grade and culture results of wounds and *S. aureus* nasal carriage in Group 3.

**Conclusions:** We detected that having DF wound or diabetes did not alter the risk of *S. aureus* nasal carriage, and likewise nasal carriage did not affect the results of wound cultures. *Klimik Dergisi* 2015; 28(3): 112-6.

**Key Words:** Nasal carriage, diabetic foot, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus*, type 2 diabetes mellitus.

### Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

İlhan Kurultak, Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Edirne, Türkiye

E-posta/E-mail: ilhankurultak@yahoo.co.uk

(Geliş / Received: 2 Mart / March 2015; Kabul / Accepted: 22 Haziran / June 2015)

DOI: 10.5152/kd.2015.23



## Giriş

Diyabetik ayak (DA) yarası nöropati ve periferik damar hastalığı zemininde gelişen, infeksiyonun da eklenmesiyle ekstremiteyi ve hatta bazen hayatı tehdit edebilen önemli bir sağlık sorunudur (1,2). Tüm diyabetli hastaların %5-10'unun ayaklarında yaralar vardır ve yaklaşık %15'inde yaşamlarının bir döneminde yaralar oluşur (3). DA yarası olan hastalarda infeksiyonlar, morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden birini oluşturmaktadır (1,4).

*Staphylococcus aureus*'un DA yaralarının %50-84'ünde etken olduğu, %29.8'inde ise metisiline dirençli *S. aureus*'un (MRSA) saptandığı bildirilmiştir (5,6). Bu hastalarda özellikle yaşamı tehdit eden infeksiyonlarda MRSA önemli bir yere sahiptir (5-8). Stafilokok infeksiyonlarının epidemiyolojisinde nazal taşıyıcılığın önemi 40 yıldan daha uzun bir süredir bilinmektedir. Literatürde *S. aureus* nazal taşıyıcılığı ve infeksiyon arasındaki ilişkiyi bildiren ve nazal taşıyıcılığın eradikasyonunun infeksiyon riskini azaltabileceğini gösteren çalışmalar vardır (9-12). Ancak DA yarası olan hastalarda *S. aureus* nazal taşıyıcılığı ve yara infeksiyonu arasındaki olası ilişkiyi gösteren yeterince çalışma mevcut değildir (7,8). Bu çalışmayla, DA yarası gelişmiş hastalarda *S. aureus* burun taşıyıcılığı sıklığının ve risk faktörlerinin belirlenmesi ve yara kültürüyle burun taşıyıcılığı arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

## Yöntemler

Lokal etik kurulu onayı sonrası İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Ortopedi ve Travmatoloji, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Poliklinikleri ve Servislerinde, çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan hastalar rastgele seçilerek çalışmaya alındı. Tüm katılımcılardan yazılı ve sözlü onam alındı. Her biri 40 hastadan oluşmak üzere diyabeti olmayan hastalardan (Grup 1), diabetes mellitus tanısı olan ancak DA yarası olmayan hastalardan (Grup 2) ve diabetes mellitus tanısı olan ve DA yarası gelişmiş hastalardan (Grup 3) üç grup oluşturuldu. Grup 1 ve Grup 2 için ailede sağlık personeli varlığı, son bir yıl içinde ameliyat veya hastanede yatış öyküsü, (son altı ay içerisinde) antibiyotik kullanımı, eşlik eden diğer hastalık ve durumların mevcudiyeti (intravenöz ilaç kullanımı, huzur evinde yaşama, immünoşüpresyon, insan immün yetmezlik virusu (HIV) infeksiyonu, Wegener granülomatozu, DA yarası dışındaki deri lezyonları, kronik böbrek yetmezliği, renal replasman tedavisi alma, değişik nedenlerden dolayı steroid tedavisi alma vb.) çalışma dışı bırakılma kriterleri olarak belirlendi.

Grup 3'teki hastalarda ise diğer grup hastalarda yapılan tersine, son bir yıl içinde ameliyat, hospitalizasyon veya antibiyotik kullanımı öyküsü, dışlama kriterleri içerisine dahil edilmedi. Çünkü bu grup hastalarda bu iki özellik beklendiği gibi oldukça sıkı ve DA'ya bağlı olup, özellikle MRSA suşlarıyla oluşan kolonizasyonda belirleyici nedenlerdi. Bu iki kriter dışında, diğer gruplar için geçerli olan dışlama kriterleri dikkate alındı. Bu gruptaki hastaların küçük bir bölümü polikliniğe ayaktan başvuran hastalardı. Kalan büyük kısmı, diyabetik yara ve komplikasyonları nedeniyle hastanede yatanlardı.

Grup 3'teki hastaların DA yaraları, Wagner derecelendirmesine göre değerlendirilerek kategorize edildi (13). Yatış

süresi 48 saati geçmiş olan hastalar hastane infeksiyonunu dışlamak için çalışmaya alınmadı. Ek olarak, DA'sı olan ancak ülsere lezyonu olmayan (Wagner Derece 0) hastalar da bu gruba dahil edilmedi.

Tüm gruplarda hastaların demografik özellikleri tespit edildi. Grup 2 ve Grup 3'teki hastalarda diyabetin süresi, insülin ya da oral antidiyabetik (OAD) kullanımı, HbA1c, açlık/tokluk kan glukoz düzeyleri belirlendi. HbA1c ve açlık kan glukoz düzeyleri en az sekiz saat açlıktan sonra sabah saatlerinde, tokluk kan glukoz düzeyleri yemekten iki saat sonra alınan kan örneklerinden çalışıldı. Serum HbA1c düzeyi yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) yöntemi kullanılarak tespit edildi. Tüm hastalardan kültür için nazal sürüntü örnekleri ve ek olarak Grup 3'ü oluşturan hastalardan yara örnekleri alındı.

Tüm gruplar içinde ortak olan yaş ve cinsiyet durumunun, Grup 2 ve 3'ü oluşturan diyabetik hastalarda belirlenen parametrelerin, yine Grup 3'te son altı ay içinde antibiyotik kullanımı ve son bir yıl içerisinde operasyon/hospitalizasyon öyküsünün varlığının ve yaraların Wagner derecesinin burun kültüründe üreme üzerine etkisi araştırıldı.

**Nazal Sürüntü Örnekleri:** Serum fizyolojikle ıslatılmış eküvyon, her iki burun deliğinden yaklaşık 2.5 cm içeri sokulup, nazal mukozaya birkaç kez sürülüp döndürülerek alındı. Alınan örnekler, Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda, %5 koyun kanlı agara ekildi ve 37°C'de 18-24 saat inkübasyon sonrasında değerlendirildi. Bu süre zarfında üreme olmayan plakların inkübasyon süreleri 48 saate uzatıldı. İnkübasyon sonrasında kanlı agarda üreyen koloniler konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemlerle tanımlandı (14,15). Gram boyamasında Gram-pozitif olarak saptanan kolonilere %3'lük H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ile katalaz testi yapıldı. Katalaz-pozitif bulunan kolonilere Slidex Staph Plus (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) lateks aglütinasyon testi uygulandı. Test sonucunda pozitif olarak saptanan koloniler *S. aureus* olarak tanımlandı. Bu kolonilerde Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda Mueller-Hinton agarı (Micromedia, Pest, Macaristan)'nda oksasilin diski (1µg) (Becton Dickinson, Sparks, MD, ABD) kullanılarak metisilin direnci araştırıldı. Oksasilin zon çapı <10 mm ise dirençli, 11-12 mm ise orta dirençli, >13 mm ise duyarlı olarak değerlendirildi (15).

**Yara Örnekleri:** Yara örnekleri cilt dekontaminasyonu sonrasında alındı. Bunun için %70'lik alkolle merkezden periferik doğru silinen bölgeye %1'lik serbest iyod içeren %10'luk povidon iyod uygulandı. Cildin tekrar kurumaması beklendi. Sonrasında örnekleme lezyon tabanından steril injektörle aspirasyon uygulanarak yapıldı. Örneğin yetersiz olduğu durumlarda steril %0.9'luk NaCl'den 0.1-0.5 ml lezyon tabanına injekte edilerek aspirasyon tekrarlandı. Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda direkt mikroskopik inceleme için alınan örneklerden preparatlar hazırlandı. Hazırlanan preparatlar Gram yöntemiyle ve metilen mavisiyle boyanarak mikroorganizma ve lökosit varlığı açısından değerlendirildi.

Yara örnekleri %5'lik koyun kanlı agar, eozin-metilen mavisi agarı (Oxoid, Basingstoke, Hampshire, İngiltere) ve tiyoglikolatlı buyyon (Oxoid, Basingstoke, Hampshire, İngiltere)'a ekildi; 37°C'de 24 saat inkübe edildi. 24 saatlik sürede üreme olmayan plakların inkübasyon süreleri 48 saate uzatıldı. Üre-

yen mikroorganizmalar standard mikrobiyolojik yöntemlerle tanımlandı (14,15).

**İstatistiksel Analiz:** Verilerin analizi Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 11.5 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama  $\pm$  standard sapma (minimum-maksimum), kategorik değişkenler içinse frekans (%) olarak gösterildi. Bağımsız gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın anlamlılığı, grup sayısı iki olduğunda Mann-Whitney U testi, grup sayısı ikiden fazla olduğunda Kruskal-Wallis testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kruskal-Wallis test istatistiğinin anlamlı görüldüğü yerlerde Kruskal-Wallis çoklu karşılaştırma testi kullanılarak farkın kaynağı tespit edildi. Kategorik karşılaştırmalar için  $\chi^2$  testi kullanıldı. İstatistiksel olarak  $p < 0.05$  olan sonuçlar anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Üç grubun yaş ve cinsiyet bilgileri, diyabet tanısı olan hastalardan oluşan Grup 2 ve Grup 3'ün diyabet süresi, tedavi tipi, HbA1c, açlık ve tokluk kan glukoz düzeyleri karşılaştırıldı. Her üç grup cinsiyet açısından farklıydı. Grup 2 ve Grup 3 diyabet süreleri, tedavi tipi ve süreleri açısından farklıydı ( $p < 0.001$ ). Geriye kalan diğer parametreler açısından iki grup benzerdi (Tablo 1). DA yarısı olan hastalardan oluşan Grup 3'teki hastalar Wagner sınıflamasına göre dört alt gruba ayrıldı (Wagner Derece 0 olan hastalar çalışmaya alınmadı ve rastlantısal olarak Wagner Derece 5 olan hiçbir hasta çalışmaya girmedi). Alt gruplar karşılaştırıldığında HbA1c dışındaki diğer parametrelerde, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak HbA1c değerinin, Wagner Derece 1'den 4'e doğru giderek arttığı tespit edildi ( $p = 0.004$ ).

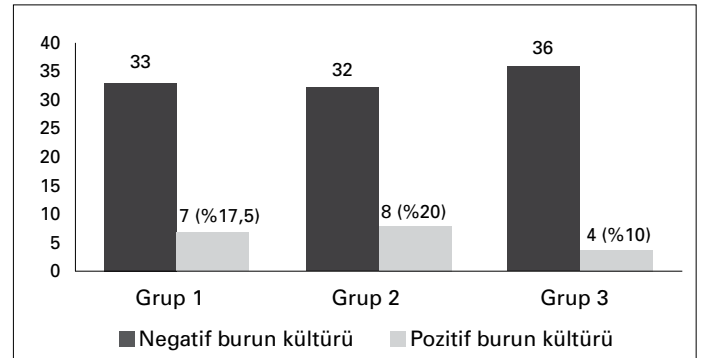
Burun kültüründe *S. aureus* üremesi Grup 1'de 7/33 (%17.5), Grup 2'de 8/32 (%20) ve Grup 3'te 4/36 (%10) hastada saptandı. Gruplar arasında istatistiksel fark yoktu ( $p = 0.444$ ) (Şekil 1 ve Tablo 2). MRSA Grup 1'de üremedi; Grup 2'de ve Grup 3'te ikişer hastada üredi. Benzer olarak Grup 3'teki hastalarda, Wagner Derece 1 ve 4'te metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA), Wagner Derece 2 ve 3'te de metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) olmak üzere her bir alt grup için bir üreme tespit edildi. Yara kültüründe herhangi bir mikroorganizmanın üreme pozitifliği, Wagner Derece 1'de alt grupta 0/4 (%0) hastada, Wagner 2. alt grupta 7/17 (%41.2) hastada, Wagner Derece 3'te 6/14 (%42.9) hastada ve Wagner Derece 4'te 2/5 (%40) hastada saptandı. Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p = 0.257$ ). Sadece üç hastada, ayak yarısında MSSA üredi. Hiçbir hastada MRSA üremedi. Wagner Derece 3'te bulunan bir hastada hem burunda hem de yara örneklerinde MSSA üredi.

Alt grupların, yara kültür sonuçlarında, dört hastada *Escherichia coli* (bunlardan biri genişlemiş spektrumlu  $\beta$ -laktamaz -pozitif olarak saptandı), iki hastada *Enterococcus faecium*, üç hastada koagülaz-negatif stafilokok, iki hastada MSSA, bir hastada *Pseudomonas aeruginosa* ve *Citrobacter freundii*, bir hastada *Proteus mirabilis* ve *Klebsiella oxytoca*, iki hastada da *Proteus mirabilis* saptandı.

Tüm gruplar içinde ortak olan yaş ve cinsiyet durumunun, Grup 2 ve Grup 3'ü oluşturan diyabetik hastalarda belirlenen

**Tablo 1. Tüm Katılımcıların Demografik Verileri ve Diyabetik Hastalarda Belirlenen Parametrelerin Gruplar Arasında Değerlendirilmesi**

Parametre	Grup 1 (n=40)	Grup 2 (n=40)	Grup 3 (n=40)	p
Yaş (Yıl)	54.7 $\pm$ 9.65	52.4 $\pm$ 9.53	57.9 $\pm$ 10.04	0.05
<b>Cinsiyet</b>				
Kadın	20 (%50)	31 (%77.5)	14 (%35)	<0.001
Erkek	20 (%50)	9 (%22.5)	26 (%65)	
<b>Diyabet süresi (Yıl)</b>	-	8.1 $\pm$ 8.67	15.4 $\pm$ 7.71	<0.001
<b>Tedavi</b>				
İnsülin	-	7 (%17.5)	26 (%65)	<0.001
Oral antidiyabetik	-	33 (%82.5)	14 (%35)	<0.001
<b>HbA1c (%)</b>	-	9.48 $\pm$ 2.36	9.75 $\pm$ 2.19	0.599
<b>Açlık kan şekeri (mg/dl)</b>	-	190.2 $\pm$ 70.34	197.3 $\pm$ 92.83	0.701
<b>Tokluk kan şekeri (mg/dl)</b>	-	291.5 $\pm$ 106.31	294.4 $\pm$ 96.44	0.920



**Şekil 1.** Grup 1, Grup 2 ve Grup 3'te burun kültüründe *Staphylococcus aureus* üreme oranları ( $p = 0.444$ ).

**Tablo 2. Diyabetik ve Kontrol Grubu Hastalarında Ortak Parametrelerin Karşılaştırılması**

Parametre	Grup 1 (n=40)	Grup 2 (n=40)	Grup 3 (n=40)	p
Yaş (Yıl)	54.7 $\pm$ 9.65 (35-77)	52.4 $\pm$ 9.53 (35-78)	57.9 $\pm$ 10.04 (39-75)	0.054
<b>Cinsiyet</b>				
Kadın	20 (%50)	31 (%77.5)	14 (%35)	<0.001
Erkek	20 (%50)	9 (%22.5)	26 (%65)	
<b>Burun kültürü</b>				
Negatif	33 (%82.5)	32 (%80)	36 (%90)	0.444
Pozitif	7 (%17.5)	8 (%20)	4 (%10)	

parametrelerin, yine Grup 3'te son altı ay içinde antibiyotik kullanımı, son bir yıl içerisinde operasyon/hospitalizasyon öyküsü varlığı ve yaraların Wagner derecesinin burun kültüründe üreme üzerine etkisinin olmadığı saptandı (Tablo 3). Grup 3'teki hastalar içerisinde bu parametrelerin yara kültürlerinde üremeye ilişkisine bakıldığında sadece diyabet süresinin üremeye negatif olarak korelasyon gösterdiği gözlemlendi ( $p < 0.01$ ).

**Tablo 3. Tüm Katılımcılarda ve Her İki Diyabetik Grupta Burun Taşıyıcılığının Belirlenen Parametrelerle İlişkisi**

Parametre	Burun Kültüründe Üreme Yok	Burun Kültüründe Üreme Var	p
<b>Grup 1+2+3 (Tüm Gruplar)</b>	<b>(n=101)</b>	<b>(n=19)</b>	
<b>Yaş (Yıl)</b>	54.9 ± 9.76	55.4 ± 11.03	0.974
Erkek	47 (%46.5)	8 (%42.1)	0.722
Kadın	54 (%53.5)	11 (%57.9)	
<b>Grup 2+3 (Diyabetikler)</b>	<b>(n=68)</b>	<b>(n=12)</b>	
<b>Diyabet süresi (Yıl)</b>	11.6 ± 8.81	12.7 ± 10.05	0.818
<b>Tedavi</b>			
Oral antidiyabetik	37 (%54.4)	10 (%83.3)	0.109
İnsülin	31 (%45.6)	2 (%16.7)	
<b>HbA1c (%)</b>	9.63 ± 2.35	9.56 ± 1.86	0.877
<b>Açlık kan şekeri (mg/dl)</b>	191.06 ± 84.07	209.17 ± 69.56	0.290
<b>Tokluk kan şekeri (mg/dl)</b>	290.08 ± 102.91	309.33 ± 90.64	0.403
<b>Grup 3 (Diyabetik Ayak Yarası Olanlar)</b>	<b>(n=36)</b>	<b>(n=4)</b>	
<b>Antibiyotik kullanımı</b>			
Yok	10 (%27.8)	3 (%75)	0.092
Var	26 (%72.2)	1 (%25)	
<b>Hospitalizasyon/operasyon</b>			
Yok	25 (%69.4)	4 (%100)	0.560
Var	11 (%30.6)	0 (%0)	
<b>Wagner derecesi</b>	2 (1-4)	2 (1-4)	1.000

### İrdeleme

Yaptığımız çalışmada, *S. aureus* burun taşıyıcılığı oranı DA yarası gelişmiş hastalarda %10, DA yarası olmayan diyabetik grupta %20 ve kontrol grubunda %17.5 olarak bulunmuştur. Değerlendirilen parametrelerin (yaş, cinsiyet, insülin/OAD kullanımı, diyabet süresi, HbA1c düzeyi, açlık ve tokluk kan glukoz düzeyleri) *S. aureus* burun taşıyıcılığı üzerine etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Ayrıca Grup 3'teki hastalardan Wagner'e göre oluşturulan alt gruplar, son altı ay içerisinde antibiyotik kullanma öyküsü ve son bir yıl içerisinde operasyon veya hospitalizasyon öyküsü varlığı açısından değerlendirilmiş ve bu faktörlerin burun taşıyıcılığını etkilemediği gözlenmiştir. Wagner derecesi ve burun taşıyıcılığı arasında da anlamlı ilişki olmadığı tespit edilmiştir.

Literatürde *S. aureus* burun taşıyıcılığının stafilokok enfeksiyonu gelişen hastalarda anahtar rol oynadığı pek çok çalışmada bildirilmiştir (16). Ayrıca *S. aureus* nazal taşıyıcılığı oranı kontakt dermatitli hastalar, hemodiyaliz ve periton diyalizi hastaları, HIV-pozitif hastalar, intravenöz uyuşturucu bağımlıları ve hastane personeline normal popülasyondan daha yüksektir (12,16). Yine, çalışmalar diyabetik hastalarda normal popülasyona oranla *S. aureus* nazal taşıyıcılığının daha fazla olduğunu göstermiştir (17). Ancak çalışmamızda

üç grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu durumun yukarıda sözü edilen çalışmalarda alınan hasta gruplarıyla ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Bazı çalışmalarda hasta grupları, hem tip 1 hem tip 2 diyabetli hastaları kapsamaktadır. Çalışmamızda yalnızca tip 2 diyabetli hastalar çalışmaya alınmıştır. Yine diğer bazı çalışmalarda gruplar, çocuk ve yetişkin hastalardan oluşmaktadır. Çalışmamıza sadece yetişkin hastalar dahil edilmiştir. Çocuklarda yetişkinlerle karşılaştırıldığında *S. aureus* burun taşıyıcılığının daha yüksek olduğu ve 10 yaşından sonra bu yüksekliğin yaşla beraber azaldığı bilinmektedir (18,19).

Ülkemizde, Tamer ve arkadaşları (20), 68'i insülin kullanan, 80'i OAD tedavisi gören toplam 148 tip 2 diyabetli hasta ve kontrol grubuyla (n=150) yaptıkları çalışmada, *S. aureus* burun taşıyıcılığının tip 2 diabetes mellitus ile ilişkili olmadığını, ancak insülin kullanımının taşıyıcılıkta etkili olabileceğini ortaya koymuşlardır. OAD kullanan gruba kontrol grubu arasında fark saptamamışlar, ancak taşıyıcılık ve son 6 ay içerisinde antibiyotik kullanımı arasında pozitif korelasyon tespit etmişlerdir. Yaş ve cinsiyetin de nazal taşıyıcılığı etkilemediğini göstermişlerdir. Diyabet süresi, HbA1c ve açlık/tokluk kan glukoz düzeyleri bu çalışmada değerlendirilmemiştir. Çalışmamızda, tüm gruplarda yaş ve cinsiyetin; ayrıca diyabetli hastalardan oluşan Grup 2 ve Grup 3 için yaş ve cinsiyete ek olarak insülin/OAD kullanımının, diyabet süresi, HbA1c düzeyi, açlık ve tokluk kan glukoz düzeyleri gibi faktörlerin burun taşıyıcılığı üzerine anlamlı etkisinin olmadığı gözlenmiştir.

Van Faassen ve arkadaşları (21), sonuçlarımızla benzer olarak, nazal taşıyıcılık açısından, subkutan insülin tedavisi alan hastalar, oral tedavi alanlar ve kontrol grubu arasında fark saptamamışlar, ancak farklı olarak HbA1c düzeyi ve taşıyıcılık arasında ters bir orantı belirlemişlerdir. Lipsky ve arkadaşları (22)'nin yaptığı çalışmada da benzer ilişki saptanmıştır. Çalışmamızda HbA1c ve burun taşıyıcılığı arasında benzer ilişki gözlenmiş olmakla birlikte, muhtemelen olgu sayısının azlığı nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Lipsky ve arkadaşları (22) diyabetik hastalarda burun taşıyıcılığını (%30.5) kontrol grubuna göre yüksek olarak bulmuşlar, ancak Tamer ve arkadaşları (20)'nin sonuçlarından farklı olarak, insülin injekte edilen ve edilmeyen hastalar arasında anlamlı fark gözlememişlerdir. Çalışmamızdaki sonuçlarla benzer olarak, diyabetik hastalar arasında *S. aureus* kolonizasyonu ile antibiyotik tedavisi, yaş, ırk ve diyabetin klinik durumu arasında anlamlı korelasyon saptamamışlardır. Araştırmacılar glicemik kontrol ve HbA1c düzeyiyle ters yönde ilişki belirlemişler ve son bir yıl içinde hastanede yatma öyküsü ve kolonizasyon arasında anlamlı bir ilişki tespit etmişlerdir.

Stanaway ve arkadaşları (8), yaptıkları çalışmada yara kültüründe MRSA saptanan hastalarda nazal MRSA saptanması olasılığının arttığını göstermişlerdir. Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da diyabetik hastalarda pozitif burun kültüründeki *S. aureus*'un metisiline dirençli olma ihtimalinin, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, daha yüksek olduğu; DA yarası varlığının ek bir risk artışı oluşturmadığı; ülserde MRSA saptanan iki hastada da burunda üreme izlenmediği gözlenmiştir.

Normal popülasyonda *S. aureus* burun taşıyıcılığı literatüre yansıyan çalışmalarda her ülke için değişik oranlarda



bulunmuştur (%19-55.1) (16,23). Bu nedenle, bu bulguyu ülkemizde normal popülasyonda *S. aureus* taşıyıcılığını araştıran birkaç çalışma ışığında değerlendirmek faydalı olacaktır. Bu çalışmalarda normal popülasyonda nazal *S. aureus* taşıyıcılığı en yüksek ve en düşük değer olarak %10.4-33, MRSA taşıyıcılığı %0-5 olarak tespit edilmiştir (24,25). Çalışmamızda nazal *S. aureus* taşıyıcılığı için saptadığımız değerlerin ülkemizde yapılan çalışmalarla uyumlu olduğu gözlenmiştir.

Çalışmamızda antibiyotik kullanımının, önceki hospitalizasyon ve yaraların Wagner dereceleri gibi faktörlerin nazal kolonizasyona etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Tentolouris ve arkadaşları (26) tarafından infekte olan ve olmayan 84 DA yaralı hasta üzerinde yapılan çalışmada, sonuçlarımızla benzer olarak, ilk iki faktörün herhangi bir etkisi saptanmamıştır.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Örneğin kısıtlı örneklemenin yanında kullanılan kültür tekniği sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Yapılan bir çalışmada ampütasyon esnasında alınan derin doku kültürü örnekleriyle en iyi uyumu, ülser tabanından yapılan küretaj göstermiştir (%75) (27). Çalışmamızda hastalar için kabul edilebilir ve daha kolay uygulanabilir olduğundan aspirasyon yöntemini kullandık. Bu yöntem, yüzeysel sürüntü tekniğinden üstünken, derin küretaj yönteminden daha az değerlidir. Ayrıca çalışmamızda, hastaların ayak yaralarının iskemik/nöropatik olarak değerlendirilmemesi, sadece ülser lezyon bulunmasının göz önüne alınmış olması nedeniyle, katılımcıların bir kısmını infektif olmayan yaralara sahip hastalar oluşturmuş olabilir. Bu durum da sonuçlarımızı etkilemiş olabilir.

Sonuç olarak bu çalışmada, diyabetik olmanın veya DA yarasına sahip olmanın normal popülasyonla karşılaştırıldığında *S. aureus* burun taşıyıcılığı riskini değiştirmedikleri saptanmıştır. Bununla birlikte diyabetik hastalarda MRSA oranının kontrol grubuyla kıyaslandığında daha fazla olma eğiliminde olduğu gözlenmiştir.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

#### Kaynaklar

- Slovenkai MP. Foot problems in diabetes. *Med Clin North Am.* 1998; 82(4): 949-71. [CrossRef]
- Laing P. The development and complications of diabetic foot ulcers. *Am J Surg.* 1998; 176(Suppl. 2A): 11S-19S. [CrossRef]
- Jeffcoate WJ, Harding KG. Diabetic foot ulcers. *Lancet.* 2003; 361(9368): 1545-51. [CrossRef]
- Başkal N, Güllü S, Dağcı Iğın Ş, et al. Evaluation of the patients with diabetic foot ulcerations. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism.* 1998; 2(1): 31-5.
- Eleftheriadou I, Tentolouris N, Argiana V, Jude E, Boulton AJ. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in diabetic foot infections. *Drugs.* 2010; 70(14): 1785-97. [CrossRef]
- Lavery LA, Fontaine JL, Bhavan K, Kim PJ, Williams JR, Hunt NA. Risk factors for methicillin-resistant Staphylococcus aureus in diabetic foot infections. *Diabet Foot Ankle.* 2014; 5.
- Karchmer AW, Gibbons GW. Foot infections in diabetes: evaluation and management. *Curr Clin Top Infect Dis.* 1994; 14: 1-22.
- Stanaway S, Johnson D, Moulik P, Gill G. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) isolation from diabetic foot ulcers correlates with nasal MRSA carriage. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007; 75(1): 47-50. [CrossRef]
- Boelaert JR, Van Landuyt HW, Gordts BZ, De Baere YA, Messer SA, Herwaldt LA. Nasal and cutaneous carriage of Staphylococcus aureus in hemodialysis patients: the effect of nasal mupirocin. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1996; 17(12): 809-11. [CrossRef]
- Doebbeling BN, Breneman DL, Neu HC, et al. Elimination of Staphylococcus aureus nasal carriage in health care workers: analysis of six clinical trials with calcium mupirocin ointment. The Mupirocin Collaborative Study Group. *Clin Infect Dis.* 1993; 17(3): 466-74. [CrossRef]
- Casewell MW. The nose: an underestimated source of Staphylococcus aureus causing wound infection. *J Hosp Infect.* 1998; 40(Suppl. B): S3-11. [CrossRef]
- Cesur S, Cokça F. Nasal carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus among hospital staff and outpatients. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004; 25(2): 169-71. [CrossRef]
- Wagner FW Jr. The diabetic foot. *Orthopedics.* 1987; 10(1): 163-72.
- Winn W, Allen S, Janda W, et al. *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology.* 6th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; 16th Informational Supplement.* CLSI Document M100-S16. Wayne, PA: CLSI, 2006.
- Kluytmans J, van Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of Staphylococcus aureus: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev.* 1997; 10(3): 505-20.
- Ahluwalia A, Sood A, Sood A, Lakshmy R, Kapil A, Pandey RM. Nasal colonization with Staphylococcus aureus in patients with diabetes mellitus. *Diabet Med.* 2000; 17(6): 487-8.
- Nouwen JL, van Belkum A, Verbrugh HA. Determinants of Staphylococcus aureus nasal carriage. *Neth J Med.* 2001; 59(3): 126-33. [CrossRef]
- Armstrong-Esther CA. Carriage patterns of Staphylococcus aureus in a healthy non-hospital population of adults and children. *Ann Hum Biol.* 1976; 3(3): 221-7. [CrossRef]
- Tamer A, Karabay O, Ekerbicer H. Staphylococcus aureus nasal carriage and associated factors in type 2 diabetic patients. *Jpn J Infect Dis.* 2006; 59(1): 10-4.
- van Faassen I, Razenberg PP, Simoons-Smit AM, van der Veen EA. Carriage of Staphylococcus aureus and inflamed infusion sites with insulin-pump therapy. *Diabetes Care.* 1989; 12(2): 153-5. [CrossRef]
- Lipsky BA, Pecoraro RE, Chen MS, Koepsell TD. Factors affecting staphylococcal colonization among NIDDM outpatients. *Diabetes Care.* 1987; 10(4): 483-6. [CrossRef]
- Çetinkaya Y, Ünal S. Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* infeksiyonları: epidemiyoloji ve kontrol. *Flora.* 1996; 1(Suppl. 1): 3-16.
- Kutlay EL. *Hastane Personelinde ve Normal Popülasyonda S. aureus Taşıyıcılığı* [Uzmanlık Tezi]. Ankara: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 1993.
- Durmaz B, Tekerekoğlu M, Otlu B, Taştekin N. Turgut Özal Tıp Merkezi personelinde burunda *S. aureus* ve metisiline dirençli Staphylococcus aureus taşıyıcılık oranları. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi.* 1999; 6(2): 1150-3.
- Tentolouris N, Petrikos G, Vallianou N, et al. Prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in infected and uninfected diabetic foot ulcers. *Clin Microbiol Infect.* 2006; 12(2): 186-9. [CrossRef]
- Sapico FL, Witte JL, Canawati HN, Montgomerie JZ, Bessman AN. The infected foot of the diabetic patient: quantitative microbiology and analysis of clinical features. *Rev Infect Dis.* 1984; 6(Suppl. 1): S171-6. [CrossRef]