

# Hastane Personelinde Nazal *Staphylococcus aureus* Taşıyıcılığı

Tuna Demirdal<sup>1</sup>, Neşe Demirtürk<sup>1</sup>, Mustafa Altındış<sup>2</sup>

**Özet:** *Staphylococcus aureus* toplum ve hastane kaynaklı sepsislerde major patojenlerden biridir. Nazal *Staphylococcus aureus* taşıyıcılığı, *S. aureus* infeksiyonları için önemli bir risk faktörüdür. Sağlık çalışanlarında nazal kolonizasyon insidansı yüksektir. Bu çalışmamızda Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ndeki *S. aureus* ve metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) taşıyıcılık insidansının saptanması amaçlandı. Çalışmada 189 hastane çalışanının nazal kültürleri alındı. Bunlardan 59 (%31.2)'unda *S. aureus* taşıyıcılığı, 9 (%4.8)'unda da MRSA taşıyıcılığı bulundu.

**Anahtar Sözcükler:** *Staphylococcus aureus*, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, nazal taşıyıcılık.

**Summary:** *Nasal Staphylococcus aureus carriage in hospital staff.* *Staphylococcus aureus* is a major pathogen in both community-acquired and nosocomial sepsis. Nasal carriage of *S. aureus* is an important risk factor for *S. aureus* infections. Health-care workers have a high incidence of nasal colonization. The aim of our study was to determine the incidence of nasal *S. aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) carriage in Afyon Kocatepe University Hospital. Nasal cultures of 189 hospital staff were taken. In 59 (31.2%) of them nasal carriage of *S. aureus* was found positive and in 9 (4.8%) of them nasal carriage of MRSA was found positive.

**Key Words:** *Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, nasal carriage.

## Giriş

Stafilokoklar infeksiyon etkeni olarak neredeyse bir asırdır tıbbın gündeminde dirler. *Staphylococcus aureus* toplumdan kazanılmış infeksiyonlara yol açabildiği gibi, koagülaz-negatif stafilokoklarla birlikte nozokomiyal bakteriyemilerin de birincil sebebidir. Stafilocok infeksiyonlarının 1995'te New York şehrinde ortalama maliyeti 435 milyon Amerikan Doları olarak hesaplanmıştır. Hastanede kalış süresi *S. aureus* ile infekte hastalarda ortalama 20 gün iken, diğer hastalarda dokuz gün olarak bulunmuştur (1). Özellikle metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) suşlarının neden olduğu nozokomiyal epidemiler tedavi seçeneklerinin de kısıtlı olması nedeniyle önemli bir sorun olarak karşımızdadır. Yapılan çalışmalar sağlık çalışanlarındaki nazal *S. aureus* taşıyıcılığının bazı infeksiyonların ve epidemilerin gelişmesinde önemli rol oynadığını göstermiştir. Bu çalışmamızda Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi yoğun bakım ünitesinde yatmakta olan dört hastada MRSA sepsisi gelişmesi üzerine, hastane personelinin de infeksiyon kaynağı olabileceği düşünüldü ve bir araştırma planlandı. Ayrıca bu çalışmanın hastanemizdeki *S. aureus* burun taşıyıcılığı ve MRSA oranının önümüzdeki yıllardaki seyri ve alınması gerekli önlemler konusunda bize yol göstereceği düşünüldü.

## Yöntemler

Bu çalışmaya 2004 yılı Ocak ayında Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde görev yapan 110 doktor, 59 hemşire ve 20 yardımcı sağlık personeli üzere toplam 189 hastane çalışanı alındı. Burun deliklerinden steril eküvyonlu çubuklarla alınan kültürler %5 koyun kanlı agara ekildi. Besiyerleri 37°C'de 24 saat inkübe edildi. Gram-pozitif kok görünümünde, katalaz-pozitif reaksiyon veren kolonilere tüpte koagülaz testi uygulandı. Testlerde pozitif sonuç veren koloniler *S. aureus* olarak kabul edildi. *S. aureus* suşlarının metisiline duyarlılığı 1 µg'lık oksasilin diski (Oxoid, Hampshire, İngiltere) ile CLSI (Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü, NCCLS) kriterlerine göre disk difüzyon yöntemiyle araştırıldı. Zon çapları 10 mm veya daha altında olanlar metisiline dirençli olarak kabul edildi. *S. aureus* ve MRSA saptanan personele nazal mupirosin (Bactroban Nasal, GlaxoSmithKline) yurtdışından temin edilerek uygulandı.

İstatistiksel analizler Fisher'in kesin  $\chi^2$  testi ile yapıldı.

## Sonuçlar

Sağlık personelinin %31.2'sinde nazal *S. aureus* taşıyıcılığı, %4.8 oranında ise MRSA taşıyıcılığı bulundu. *S. aureus* taşıyıcılığı dahili branşlarda %31.5, cerrahi branşlarda %31.3 ve yoğun bakım birimlerinde %29.4 olarak saptandı (Tablo 1). Meslek gruplarına göre doktorlarda %30, hemşirelerde %33.9 ve yardımcı sağlık personelinde %30 oranlarında taşıyıcılık saptandı (Tablo 2). *S. aureus* taşıyıcılığı açısından klinik branşlar ve meslekler arasında istatistiksel açıdan fark yoktu ( $p>0.05$ ). MRSA taşıyıcılığı ise doktorlarda %2.7, hemşirelerde %10.2 olarak bulundu. Meslekler arasında istatistiksel fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). Kliniklere göre bakıldığında dahili, cer-

(1) Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

(2) Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

Hastane İnfeksiyonları Kongresi 2004 (15-18 Nisan 2004, Ankara)'te bildirilmiştir.

**Tablo 1. *S. aureus* ve MRSA Taşıyıcılığının Bölümlere Göre Dağılımı**

Bölüm	<i>S.aureus</i>		MRSA	
	n	(%)	n	(%)
Dahili (n=92)	29	(31.5)	4	(4.3)
Cerrahi (n=80)	25	(31.3)	4	(5.0)
Yoğun Bakım (n=17)	5	(29.4)	1	(5.9)

rahi ve yoğun bakım birimlerinde MRSA taşıyıcılığı birbirine yakın ve sırasıyla %4.3, %5.0 ve %5.9 idi ( $p>0.05$ ).

Üreme tespit edilen örneklerin hepsi de glikopeptid antibiyotiklere (vankomisin ve teikoplanin) duyarlı bulundu.

### İrdeleme

*S. aureus* gerek toplum, gerekse hastane kökenli infeksiyonların en sık karşılaşılan etkenlerinden biridir. Gram-pozitif bakteriyemilerin en sık nedenidir ve ayrıca deri ve yumuşak doku infeksiyonları, cerrahi alan infeksiyonları, osteomyelit, septik artrit, endokardit, pnömoni gibi ciddi infeksiyonlara da yol açabilmektedir (1). Stafilokoklarda metisilin direnci ilk kez 1961'de tanımlanmıştır ve 1970'li yılların sonunda ise MRSA suşları klindamisine, makrolidlere, kloramfenikole, tetrasiklinlere, rifampisine, aminoglikozidlere karşı direnç kazanmaya başlamıştır (2). Bu nedenle metisiline dirençli stafilokokların neden olduğu ciddi infeksiyonların tedavisinde vankomisin yıllardır tek seçenek olarak kalmış, daha sonra kullanıma giren teikoplanin ikinci bir tedavi alternatifi olmuştur.

Nazal taşıyıcılığın stafilokok infeksiyonlarının gelişimindeki rolü uzun süredir bilinmektedir. Stafilokoklar tarafından oluşturulan hastane epidemilerinin kontrolü ve boyutlarının ortaya konmasında en önemli adım, hastane personelinde nazal stafilokok taşıyıcılığının saptanmasıdır. Sağlıklı bireylerde %10-20 arasında olan taşıyıcılık, hastane personelinde %20-35 oranına kadar çıkabilir (3). *S. aureus* ve MRSA direnci bölgelere ve hastanelere göre farklılıklar göstermektedir. Kampf ve arkadaşları (4) Almanya'da üç hastanede toplam 447 sağlık çalışanında nazal kolonizasyon araştırmışlar, %33.8 *S. aureus*, %0.7 MRSA saptamışlardır. Bizim çalışmamızla karşılaştırıldığında *S. aureus* taşıyıcılık oranının benzer, MRSA taşıyıcılık oranının ise bizim oranımızdan daha düşük olduğu görülmektedir. Aynı çalışmada yardımcı sağlık personelinde *S. aureus* taşıyıcılığı, tıbbi personelden daha yüksek oranda bulunmuştur (sırasıyla %35.5 ve %23.0). Kampf ve arkadaşları (4), genel servisler ve yoğun bakım ünitesinde *S. aureus* taşıyıcılığını benzer, bizim çalışmamızdan farklı olarak MRSA taşıyıcılığını yoğun bakım ünitesinde daha yüksek bulmuşlardır. Bizim yoğun bakım ünitemizin henüz küçük olması ve çalışan sayısının azlığı burada göz önüne alınmalıdır.

Türkiye'de de hastane personelinde *S. aureus* burun taşıyıcılığını değerlendiren çalışmalar yapılmış ve %20-38 arasında değişen sonuçlar bildirilmiştir (5-7). Aynı şekilde MRSA taşıyıcılığı da hastanelere göre farklılık göstermektedir. İbni Sina Hastanesi'ne başvuran hastalarda nazal MRSA taşıyıcılığı %2.6, hastane personelinde de %6.6 saptanmıştır (8). Kaleli ve arkadaşları (9) tarafından hastane personelinde *S. aureus* taşıyıcılığı %29.2 olarak saptanmıştır. Yazgı ve arkadaşları (10) ile Kökoğlu ve arkadaşları (11)'da yaptıkları benzer çalışma-

larda hastane personelindeki MRSA oranlarını sırayla %9.7 ve %39.4 bulmuşlardır. Bu sonuçlar ülkemizde merkezlere göre değişkenlik göstermekle birlikte hastane personelinin yaklaşık 1/3'ünde nazal *S. aureus* taşıyıcılığı olabileceğini göstermesi açısından önemlidir. GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi'nde yapılan bir çalışmada 207'si dahili branşlarda, 217'si cerrahi branşlarda ve 71'i de yoğun bakım birimlerinde görevli 141 doktor, 211 hemşire ve 143 yardımcı sağlık personelinde (toplam 495) nazal *S. aureus* taşıyıcılığı araştırılmış, araştırmaya alınan 495 sağlık personelinin %15.8'inde nazal *S. aureus* taşıyıcılığı saptanmıştır. MRSA taşıyıcılığı %2.4 oranında bulunmuştur. Taşıyıcılık oranları dahili grupta %14.5; cerrahi grupta %14.7 ve yoğun bakım birimlerinde ise %22.5 idi. Meslek gruplarına göre doktorlarda %10.6, hemşirelerde %16.6 ve yardımcı sağlık personelinde de %19.6 oranında taşıyıcılık saptandığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızla uyumlu olarak *S. aureus* taşıyıcılığı açısından meslek grubu ve klinikler arasında istatistiksel farklılık bulunmamıştır (12).

Hastane içerisinde *S. aureus* ve MRSA bulaşması, kolonize ya da infekte hastalardan diğer hastalara veya sağlık personelinde hastalara geçiş şeklinde olmaktadır. Taşıyıcılar nozokomiyal infeksiyonların kaynağı olabildiklerinden, klinik açıdan önem taşımaktadırlar. Bu şekilde gelişen infeksiyonlar tedavi sorunları yanında ekonomik yükü de beraberinde getirmektedir. Feirobe ve arkadaşları (13) yayımladıkları çalışmada MRSA kolonizasyonu ile postoperatif intraabdominal sepsis arasındaki ilişkiye vurgu yapmışlardır. Bizim hastanemiz yoğun bakımında birbirine yakın günlerde MRSA sepsisli dört hastanın saptanması üzerine, hastane çalışanlarının infeksiyonunun kaynağı olabileceği düşünülerek bu çalışma planlandı. Nazal *S. aureus* taşıyıcılığının tedavisi bakteri yayılımının önlenmesi ve gelişebilecek stafilokok epidemilerinin kontrol altına alınması açısından önemlidir. Bu amaçla mupirosinin parafin baz (Bactroban® Nasal, GlaxoSmithKline) içindeki formunun burun deliklerine günde üç kez 5 gün süreyle uygulanması önerilir. Ayrıca %1'lik klorheksidin+Naseptin® krem (%0.1 klorheksidin + %0.5 neomisin)'in burunda taşınan bakteri sayısını azaltıcı etkisinin olduğu, ancak eradikasyonda mupirosin kadar başarılı olmadığı bildirilmiştir. Ancak son dönemlerde stafilokoklar arasında mupirosin direncinin hızla geliştiği öne sürülmektedir (14). Bu nedenle mupirosinin yaygın kullanımını yerine, ancak riskli servislerde çalışan ve işyeri değiştirilemeyecek ölçüde kritik personelde kısıtlı olarak bu preparatın kullanımını sağlanmalıdır. Yaygın mupirosin kullanımını sonucu dirençli suşların hızla hastane ortamında yayılması ve ciddi infeksiyon tablolarıyla karşılaşılması, nazal taşıyıcılığın kontrol altına alınması esnasında istenmeden karşılaşılabilecek önemli bir tehlike olabilir. Çalışmamızda yoğun bakımda çalışan toplam 17 çalışandan beşinde *S. aureus*, birinde de MRSA kolonizasyonu saptadık. Yoğun bakımda çalışan bu personele topik mupirosin tedavisi (yurtdışından temin edilerek) verildi, geçici bir süre hasta ile daha az teması olan bir birimde çalışması sağlandı. Diğer bölümlerde taşıyıcılık saptanan personele de aynı uygulama yapıldı. Taşıyıcıların tedavisi yanında, hastalar arasında MRSA yayılımının engellenmesi için MRSA ile infekte hastalar izole edilmelidir. Ayrıca personelle yayılımının önlenmesi için de personelin bilgilendirilmesi ve izolasyon odasına giriş-çıkışların sorumlu hemşire denetiminde gerçekleştirilmesi önerilmektedir (14). Biz de bu yöndeki infeksiyon kontrol önlemlerini yeniden gözden geçirdik ve personelimizin

**Tablo 2. S. aureus ve MRSA Taşıyıcılığının Meslekler Göre Dağılımı**

Meslek	S. aureus		MRSA	
	n	(%)	n	(%)
Doktor (n=110)	33	(30.0)	3	(2.7)
Hemşire (n=59)	20	(33.9)	6	(10.2)
Yard. personel (n=20)	6	(30.0)	-	-

eğitimini Hastane İnfeksiyonu Kontrol Komitesi katkılarıyla destekledik.

Hastanede yatan hastalara nazal taşıyıcılık saptandığında topik mupirosin uygulamasının maliyet-etkinliği birçok çalışmada araştırılmıştır. Dupeyron ve arkadaşları (15) Fransa'da sindirim hastalıkları ünitesinde MRSA taşıyıcılığı saptanan hastalara üç kür uygulamışlar ve MRSA'yı eradike etmeye çalışmışlardır. Çalışma sonunda mupirosin tedavisinin MRSA infeksiyon riskini azaltmadığını, bu uygulamanın yalnızca yüksek risk taşıyan hastalarda anlamlı olacağını belirtmişlerdir. Wertheim ve arkadaşları (16) yaptıkları çalışma sonunda farinks, perine gibi burun dışı bölgelerden rekolonizasyonlar olduğu için mupirosin tedavisinin nozokomiyal S. aureus infeksiyonlarını engellemede yararının sınırlı olduğunu bildirmişlerdir.

MRSA infeksiyonlarının infeksiyon takibi ve kontrol çalışmaları önemli olduğu için, kapsamlı epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç vardır. Hastane epidemiyolojisiyle ilgili çalışmaların önemli basamaklarından birisi elde edilen izolatların klonal benzerlik taşıyıp taşımadığının belirlenmesidir. MRSA infeksiyonlarının epidemiyolojik incelemesinin yapılabilmesi için suşları birbirinden ayırt edebilecek ya da aralarındaki benzerliği kanıtlayabilecek yöntemlerin kullanılması gerektiği bilinmektedir (17). Ancak MRSA suşları arasındaki yakın genetik benzerlikler nedeniyle, rutin bakteriyolojik yöntemlerle tiplendirme yapılabilmesi mümkün değildir. Hastanemiz şartları uygun olmadığından dolayı biz çalışmamızda böyle bir tiplendirme metodunu uygulayamadık. Ancak çalışmamızın bir üst basamağı olarak suşlar arasındaki benzerliği araştırmak amacıyla ileride yapılması planlanmaktadır.

Sonuç olarak nazal S. aureus taşıyıcılığının hastane ortamında stafilokok infeksiyonlarıyla sık karşılaştığı durumlarda belirlenmesi, etkin infeksiyon kontrol yöntemlerinin uygulanmasında atılacak ciddi bir adım olarak nitelendirilmektedir. Bu nedenle taşıyıcı personelin saptanması, eğitimi, kontrolü ve bunların daha az hasta temasını gerektiren yerlerde görevlendirilmesi her hastane bünyesinde uygulanması gereken yaklaşımlardır. Çalışmamız sonucunda hastanemiz personelindeki nazal S. aureus-MRSA oranları ve infeksiyon kontrol önlemleri gözden geçirilmiş ve hastane çalışanlarına yönelik eğitim programı planlanmıştır.

#### Kaynaklar

1. Moreillon P, Que Y-A, Glauser MP. Staphylococcus aureus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and*

*Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier-Churchill Livingstone, 2005: 2321-51

2. Çetinkaya Y, Ünal S. Stafilokok nazal taşıyıcılık: önemi ve tedavisi. *Hastane İnfeksiyon Derg* 1999; 3: 22-32
3. Huang YC, Su LH, Chen CJ, Lin TY. Nasal carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in school children without identifiable risk factors in northern Taiwan. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 276-8
4. Kampf G, Adena S, Ruden H, Weist K. Inducibility and potential role of MecaA-gene positive oxacillin-susceptible Staphylococcus aureus from colonized healthcare workers as a source for nosocomial infections. *J Hosp Infect* 2003; 54: 124-9
5. Mert A, Köksal F, Ayar E, et al. Cerrahpaşa kliniklerinde Staphylococcus aureus burun taşıyıcılık oranı ve antibiyotik duyarlılığı. *Ankem Derg* 1996; 10: 380-4
6. Bal Ç, Aydın MD, Anđ Ö. Tıp personelinde nazal stafilokok kolonizasyonu. *İnfeksiyon Derg* 1997; 11: 237-42
7. Dünder V, Akata F, Uzun C, et al. Trakya Üniversitesi Eğitim ve Uygulama Hastanesi'nde burun taşıyıcılarından izole edilen Staphylococcus aureus suşlarında oksasilin direnci. *Klimik Derg* 1994; 7: 159-62
8. Cesur S, Çoçka F, Çolak R, Tekeli E, Çökmüş C. Toplumdan ve hastane personelinden izole edilen nazal metisiline dirençli S. aureus suşlarının protein profillerinin karşılaştırılması [Özet]. In: *X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (15-19 Ekim 2001, Adana) Program Kitabı. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği & Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 2001: P-12/09
9. Kaleli İ, Özen N, Yalçın AN, Akşit F. Hastane personelinde burunda Staphylococcus aureus taşıyıcılığının saptanması. *İnfeksiyon Derg* 1997; 11: 243-5
10. Yazgı H, Ertek M, Özbek A, Kadanalı A. Hastane personeli ve normal popülasyonda nazal Staphylococcus aureus taşıyıcılığı ve izolatların antibiyotik direnci. *Mikrobiyol Bül* 2003; 37:137-42
11. Kökoğlu ÖF, Geyik MF, Ayaz C, Uçmak H, Hoşoğlu S. Dicle Üniversitesi çalışanları ve diyaliz hastalarında burun Staphylococcus aureus taşıyıcılığı ve antibiyotik duyarlılığının araştırılması. *İnfeksiyon Derg* 2003; 17 : 443-6
12. Öncül O, Erdemoğlu A, Özsoy MF, Altunay H, Ertem Z, Çavuşlu Ş. Hastane personelinde nazal Staphylococcus aureus taşıyıcılığı. *Klimik Derg* 2002; 3: 74-7
13. Fierobe L, Derce D, Muller C, et al. Methicillin-resistant S.aureus as a causative agent of postoperative intra-abdominal infection: relation to nasal colonization. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 1231-8
14. Şardan YÇ. Metisilin dirençli Staphylococcus aureus infeksiyonlarının epidemiyolojisi ve kontrolü. In: Günaydın M, Esen Ş, Saniç A, Leblebicioğlu H, eds. *Sterilizasyon Dezenfeksiyon ve Hastane İnfeksiyonları*. Samsun: SİMAD Yayınları No.1, 2002: 311-28
15. Dupeyron C, Campillo B, Bordes M, et al. A clinical trial of mupirocin in the eradication of methicillin-resistant Staphylococcus aureus nasal carriage in a digestive disease unit. *J Hosp Infect* 2002; 52: 281-7
16. Wertheim HF, Verveer J, Boelens HA, et al. Effect of mupirocin treatment on nasal, pharyngeal, and perineal carriage of Staphylococcus aureus in healthy adults. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49:1465-7
17. Şener K. Nozokomiyal metisilin dirençli Staphylococcus aureus izolatlarının tiplendirilmesinde hangi yöntemi kullanalım? *Mikrobiyol Enfeks* 2004; 3: 15-28