

Hematolojik Malignite Nedeniyle İzlenen Hastalarda Burunda *Staphylococcus aureus* Taşıyıcılık Oranları

Gökhan Aygün¹, Şeniz Öngören², Sibel Altun¹, Meltem Erturaç¹, Zafer Başlar²

Özet: *Staphylococcus aureus* burun taşıyıcılığının *S. aureus* infeksiyonları açısından önemli bir risk faktörü olduğu ve bazı hasta gruplarında *S. aureus* taşıyıcılığı ve bununla ilişkili infeksiyonlarda artış saptandığı belirtilmektedir. Hastanelerde gelişen salgınlarda ise burunda metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) taşıyıcılığı etkenin yayılımında önemli bir rol oynamaktadır. Bu çalışmanın amacı hematolojik malignite nedeni ile izlenen hastalarda burunda *S. aureus* kolonizasyonu oranlarını saptamak, MRSA oranını belirlemek ve bu kolonizasyonun antibiyotik kullanımı, hastanede kalış süresi gibi etkenlerden etkilenip etkilenmediğini araştırmaktır. Çalışmada hastanemiz Hematoloji Ünitesinde izlenen 100 poliklinik ve 65 servis hastası *S. aureus* burun taşıyıcılığı yönünden değerlendirilmiştir. Poliklinik hastalarında *S. aureus* kolonizasyonu % 15 iken MRSA kolonizasyonu %5 oranında saptanmış, servis hastalarının hiçbirinde MRSA taşıyıcılığı saptanmazken *S. aureus* taşıyıcılığı %10.7 oranında saptanmıştır. Sonuç olarak hastanemizde hematolojik malignite nedeniyle izlenen hastalarda burunda *S. aureus* kolonizasyonu ve MRSA taşıyıcılığının önemli bir sorun oluşturmadığı belirlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Hematolojik malignite, burun taşıyıcılığı, *Staphylococcus aureus*.

Summary: The nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in patients with hematologic malignancies. The nasal carriage of *Staphylococcus aureus* is known to be an important risk factor for staphylococcal infections, therefore patients who are *S. aureus* carriers are prone to infections with them. Nasal carriage of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) is also known as an important factor during outbreaks in health care centers. The aim of this study is to find the rate of nasal colonization of MRSA in patients with hematological malignancies, and whether this rate is related to use of antibiotics and duration of hospitalization. One hundred patients from outpatient hematology clinics and 65 from the hematology ward were investigated for nasal carriage of *S. aureus*. The rate of *S. aureus* colonization was found to be 15% among outpatient group, of whom 5% carried MRSA, while the rate was 10.7% among inpatient group and none had MRSA. In conclusion, we found that *S. aureus* or MRSA colonization does not seem to be a serious problem for the patients with hematological malignancies in our hospital.

Key Words: Hematological malignancy, nasal carriage, *Staphylococcus aureus*.

Giriş

Burunda *Staphylococcus aureus* taşıyıcılığı hem otoinfeksiyonlara neden olur; hem de bakterilerin ortama, diğer hastalara yayılmasına yol açar (1). Burunda taşıyıcılık ve infeksiyonlar arası en belirgin ilişki cerrahi alan infeksiyonları ve diyaliz hastalarındaki infeksiyonlarda belirlenmiştir (2,3). Bakteriye mi ve sepsis ile burunda *S. aureus* taşıyıcılığı arasında ilişki de tanımlanmıştır (4). Metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) taşıyıcılığı nozokomiyal infeksiyonların oluşumunda ve yayılımında da önemli bir rol oynamaktadır (5).

Bu bilgiler ışığında *S. aureus* taşıyıcılığının önemli bir sorun olabileceği diğer bir risk grubu olan hematolojik maligniteli hastalarda burunda taşıyıcılık oranlarını araştırmak, bu taşıyıcılıkla ilgili risk faktörlerini incelemek amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

Yöntemler

Mayıs-Temmuz 2001 tarihleri arasında hastanemiz Hema-

toloji Ünitesi Polikliniğine kontrole gelen 100 hematolojik maligniteli hasta ve Mart-Aralık 2002 tarihleri arasında Hematoloji Servisinde yatan 65 hematolojik maligniteli hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastalarla örnek alımı öncesi görüşülerek bir form doldurulmuş ve sonrasında bu hastaların burun ön deliklerinden örnek alınmıştır. Formda hastalık tanısı, hastaneye yatış öyküsü ne kadar süredir hastanede yattığı, son bir ayda antibiyotik kullanıp kullanmadığı ve kateter bulunup bulunmadığı sorgulanmıştır. Alınan örnekler %5 koyun kanlı agar ve tuzlu mannitli agar (Oxoid) besiyerlerine azaltma yöntemiyle ekilerek tipik koloniler yönünden 24-48 saatlerde kontrol edilmiş, şüpheli kolonilerden pasajlar alınarak katalaz, hemoliz, tüpte koagülaz ve pigment özellikleriyle bakteriler *S. aureus* olarak tanımlanmıştır. Üretilen *S. aureus* suşlarının metisilin direnci 6 µg/ml oksasilin içeren tarama besiyerlerinde incelenmiştir (6).

Hastalar tanılarına göre lösemi (akut lökozlar), lenfoma ve diğer hastalıklar olarak üç grupta incelenmişler ve servis hastaları kendi aralarında, poliklinik hastaları kendi aralarında olası risk faktörleri açısından (son bir ayda antibiyotik kullanım hikayesi, hastane yatış sayısı) karşılaştırılmışlardır. İstatistik hesapları ² yöntemiyle yapılmıştır.

(1) İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Cerrahpaşa-İstanbul

(2) İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Cerrahpaşa-İstanbul

Tablo 1. Poliklinik Hastalarında *Staphylococcus aureus* Taşıyıcılığı

Hastaların Dağılımı	MSSA		MRSA		Toplam	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Lösemi (n=34)	2	(5.8)	1	(2.9)	3	(8.8)
Lenfoma (n=31)	4	(12.9)	1	(3.2)	5	(16.1)
Diğer* (n=35)	4	(11.4)	3	(8.5)	7	(20)
Toplam (n=100)	10	(10)	5	(5)	15	(15)

*Diğer: Multipl myelom, kronik myeloid lösemi, kronik lenfositler lösemi

Tablo 2. Servis Hastalarında *Staphylococcus aureus* Taşıyıcılığı

Hastaların Dağılımı	MSSA		MRSA		Toplam	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Lösemi (n=30)	2	(6.6)	-	-	2	(6.6)
Lenfoma (n=18)	3	(16.6)	-	-	3	(16.6)
Diğer* (n=17)	2	(11.7)	-	-	2	(11.7)
Toplam (n=65)	7	(10.7)	-	-	7	(10.7)

*Diğer: Multipl myelom, kronik myeloid lösemi, kronik lenfositler lösemi

Sonuçlar

Polikliniğe başvuran toplam 100 hasta ve serviste yatan 65 hasta değerlendirilmiştir. Poliklinik hastalarının 51'i kadın 49'u erkekti. Ortanca yaş 49 (15-72) olarak belirlenmiştir (Tablo 1). *S. aureus* taşıyıcılığı %15, MRSA taşıyıcılığı %5 olarak belirlenmiştir. Hastaneye yatış sayısı, son bir ayda antibiyotik kullanımı ile MRSA taşıyıcılığı arasında bir ilişki belirlenmemiştir. Poliklinik hastaları arasındaki tanı grupları ile nazal *S. aureus* ve MRSA taşıyıcılık oranları arasında anlamlı bir fark belirlenmemiştir (χ^2 , $p>0.05$). Servis hastalarının 20'si kadın 45'i erkekti. Ortanca yaş 45 olarak belirlenmiştir. Hiçbir hastada MRSA belirlenmezken 5 hastada MSSA taşıyıcılığı belirlenmiştir (Tablo 2). Serviste yatan tanı grupları arasında burunda *S. aureus* taşıyıcılığı arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

İrdeleme

Burunda *S. aureus* taşıyıcılığı prevalansı çalışılan popülasyona göre değişiklik gösterir ve yaş, ırk, antibiyotik kullanımı, hastaneye yatış gibi pek çok parametreyle ilişkilidir (1,7,8). Sağlıklı erişkinlerde geçici kolonizasyon oranları çok yüksektir; fakat %20 kadarı devamlı taşıyıcı haline gelirken, bazıları taşıyıcı haline gelmezler (7). Hastane personeline taşıyıcılık oranları daha yüksektir ve özellikle salgın varlığında artmaktadır (7,8). Hastanemizde Yoğun Bakım Ünitesi ve ameliyathane personeline nazal *S. aureus* taşıyıcılığı araştırılmış, tüm *S. aureus* taşıyıcılarının oranı %33.1, MRSA oranı %9.2 bulunmuştur (9). Bazı hasta gruplarında (insüline bağımlı diyabetikler, diyaliz hastaları, İV ilaç bağımlıları, rutin alerji enjeksiyonu olanlar ve HIV-pozitif olgularda) nazal *S. aureus* taşıyıcılığının daha fazla olduğu belirlenmiştir (7,8,11).

Ülkemizde bir merkezde izlenen hemodiyaliz hastalarında %66 ve ayaktan devamlı periton diyalizi uygulananların %74'ün-

de *S. aureus* kolonizasyonu bildirilmiştir (12). Hematolojik hasta grubunda nazal *S. aureus* taşıyıcılığı konusunda riskin arttığına dair bir bulguya rastlanmamıştır. Durmaz ve arkadaşları (13) hematolojik malignite nedeniyle izlenen hastalarda ortalama iki haftada %11.3 oranında MRSA kolonizasyonu saptamışlardır. MRSA taşıyıcısı olduğu bilinen febril nötropeni hastalarının ampirik antibiyoterapi uygulamalarında glikopeptidlerin kullanılması önerilmektedir (14). Bizim çalışmamızda böyle bir uygulama için gerekçe olabilecek oranlarda MRSA belirlenmemiştir ve bu hasta grubunun ampirik tedavisinde glikopeptidler kullanılmamaktadır.

Bir çalışmada *S. aureus* bakteriyemisi için kaynağın büyük ölçüde burun olduğu ve *S. aureus* ile gelişen sistemik infeksiyonları önlemek için burun taşıyıcılığının elimine edilmesi önerilmiştir (15).

S. aureus kolonizasyonu genelde genetik özelliklerle ilişkilendirilirken, MRSA için kolonizasyon ve infeksiyon açısından en önemli risk faktörleri, yaş, alta yatan hastalıklar, yabancı cisimler olarak belirlenmiştir. Ayrıca MRSA infeksiyonu açısından burun taşıyıcılığı, antibiyotik kullanımı fazlalığı ve uzun süreli hastanede kalma da önemli risk faktörleri olarak gündeme gelmektedir (11). Bizim çalışmada bir risk faktörü belirlenmemiş olması sayının azlığı ile ilişkili olabilir.

S. aureus kolonizasyonunu belirlemek için burun, perine, lezyonlu bölge ve manipülasyon uygulanan bölümlerden örnek alınması önerilir; fakat sadece burun kültürleri de yeterli olabilir (5,8). Rutin kültürlerle taşıyıcılık araştırılması çok kabul gören bir öneri değildir (8). Fakat riskli hasta gruplarında dönemsel olarak yapılacak bu tür sürveyans kültürlerinin MRSA'nın endemik olmadığı bölgelerde hastaların ampirik tedavileri ve merkezin hastane infeksiyonları yaklaşımı konusunda faydalı bilgiler verebileceği düşünülebilir (5,8).

Sonuç olarak hastanemizde hematoloji polikliniğinden izlenen ve serviste yatan hematolojik maligniteli hastalarda *S. aureus* taşıyıcılığı oranları ciddi boyutlarda bulunmamıştır ve hematoloji ünitesi için MRSA kolonizasyonu önemli bir sorun teşkil etmemektedir.

Kaynaklar

1. Casewell MW, Hill RLR. The carrier state: methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother* 1986; 18 (Suppl A): 1-12
2. Kalmeijer MD, van Nieuwland-Bollen E, Bogaers-Hofman D, de Baere GA. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* is a major risk factor for surgical-site infections in orthopedic surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21: 319-23
3. Yu VL, Goetz A, Wagener M, et al. *Staphylococcus aureus* nasal carriage and infection in patients on hemodialysis. *N Engl J Med* 1986; 315: 91-6
4. Williams R, Jevons MP, Shooter RA, et al. Nasal staphylococci and

- sepsis in hospital patients. *Br Med J* 1959; 2:659-63
5. Working Party Report. Revised guidelines for the control of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infection in hospitals. *J Hosp Infect* 1998; 39:253-90
 6. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC Jr. *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1992: 414-6, 642
 7. Kluytmans J, Belkum A, Verburgh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: Epidemiology, underlying mechanisms and associated risks. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10: 505-16
 8. Sanda KEF, Goldmann DA. Epidemiology of *Staphylococcus* and group A streptococci. In: Bennett JV, Brachman PS, eds. *Hospital Infections*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998: 621-35
 9. Mert A, Köksal F, Eroğlu C, Aygün G, Büyükbeşer MA, Öztürk R. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi yoğun bakım ve ameliyathane personelinde *Staphylococcus aureus* taşıyıcılığı ve methicillin direnci [Özet]. In: Eraksoy H, Yenen OŞ, eds. 5. *Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (4-6 Eylül 1995, İstanbul) *Kongre Kitabı*. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 1995:117
 10. Akata F. Dirençli Gram pozitif kok infeksiyonlarının yaygınlığı. *Ankem Derg* 2001;15: 391-406
 11. Çetinkaya Y, Ünal S. Stafilocok nazal taşıyıcılık: önemi ve tedavisi. *Hastane İnfeksi Derg* 1999; 3: 22-32
 12. Özkan F, Yegane S, Tünger A, Duman S. Diyaliz hastalarında *Staphylococcus aureus* nazal taşıyıcılığı. *İnfeksi Derg* 1996; 10:149-52
 13. Durmaz G, Aslan V, Kanan B, Us T, Gülbaş Z, Akgün Y. Hematolojik malignensili hastalarda sürveyans kültürleri ile saptanan vankomisin dirençli enterokok (VRE) ve methicillin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) kolonizasyon sıklığı [Özet]. In: 4. *Febril Nötropeni Simpozyumu* (22-25 Şubat 2001, Antalya) *Program ve Özet Kitabı*, 2001: 125
 14. Hugles WT, Armstong D, Bodey GP, et al. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2002; 34:730-51
 15. Von Eiff C, Becker K, Machka K, Stammer H, Peters G, Study Group. Nasal carriage as a source of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *N Engl J Med* 2001; 344: 11-6