

# Hastane Personelinde Nazal *Staphylococcus aureus* Taşıyıcılığı

Oral Öncül<sup>1</sup>, Ali Erdemoğlu<sup>2</sup>, M. Fevzi Özsoy<sup>1</sup>, Hüsnü Altunay<sup>1</sup>, Zeynep Ertem<sup>1</sup>, Şaban Çavuşlu<sup>1</sup>

**Özet:** Bu çalışmada GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi'nde çalışan 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 *Staphylococcus aureus* taşıyıcılığı araştırıldı. İzole edilen *S. aureus* suşlarında penisilin G, sulbaktam-ampisilin, ofloksasin, eritromisin, netilmisin, teikoplanin, fusidik asid, levofloksasin ve trimetoprim-sülfametoksazol duyarlılıkları araştırıldı. Araştırmaya alınan 495 sağlık personelinin %15.8'inde nazal *S. aureus* taşıyıcılığı saptandı. MRSA taşıyıcılığı %2.4 oranında bulundu. Taşıyıcılık oranları dahili grupta %14.5; cerrahi grupta %14.7 ve yoğun bakım birimlerinde ise %22.5 idi ( $p>0.05$ ). Meslek gruplarına göre doktorlarda %10.6, hemşirelerde %16.6 ve yardımcı sağlık personelinde de %19.6 oranında taşıyıcılık saptandı ( $p>0.05$ ). *S. aureus* taşıyıcılığı açısından meslek grubu ve klinikler arasında istatistiksel farklılık bulunamadı. Antibiyotik direncine en fazla penisilin G'de (%82) rastlandı. Fusidik asid ve teikoplanine karşı direnç saptanmadı.

**Anahtar Sözcükler:** Nazal *Staphylococcus aureus* taşıyıcılığı, *Staphylococcus aureus*.

**Summary:** Nasal *Staphylococcus aureus* carriage in healthcare staff. In this study, nasal *Staphylococcus aureus* carriage was investigated in a total of 495 healthcare personnels (141 doctors, 211 nurses, 143 supportive personnel) whom 207 from medical departments, 217 were from surgical departments, and 71 were from intensive care units (ICUs) in GATA Haydarpaşa Training Hospital. In isolated strains of *S. aureus*, susceptibility to penicillin G, sulbactam-ampicillin, ofloxacin, erythromycin, netilmicin, teicoplanin, fusidic acid, levofloxacin and trimethoprim-sulphamethoxazol was investigated. Of all healthcare personnels, 15.8 % was found as nasal *S. aureus* carrier. Meticillin-resistant *S. aureus* carrier rate was 2.4%. The nasal *S. aureus* carrier rate was 14.5% in medical departments, 14.7% in surgical departments and 22.5% in ICUs ( $p>0.05$ ). The rate of carriers was 10.6% in physicians, 16.6% in nurses, and 19.6% in supportive personnels ( $p>0.05$ ). No statistical significantly difference was found with regard to profession and working department for nasal *S. aureus* carriage. High level antibacterial resistance was found in penicillin G. No antibacterial resistance was found against fusidic acid and teicoplanin.

**Key Words:** Nasal *Staphylococcus aureus* carrier, *Staphylococcus aureus*.

## Giriş

Nazal *Staphylococcus aureus* taşıyıcılığı (NSAT)'nın riskli hasta grubunda infeksiyon gelişimine ve epidemilere neden olduğu bilinmektedir (1). Hastane personeli, el teması ile bulunduğu ortamda bu mikroorganizmaların taşınması ve yayılmasında önemli bir rol oynar (2).

NSAT prevalansı, yaş, ırk, antibiyotik kullanımı, hastanede bulunma süresi gibi birçok faktörlerden etkilenmektedir (1). Yaşamın henüz ilk dönemlerinde taşıyıcılık oranları en üst seviyelere ulaşır ve ilk iki yıl içinde giderek azalır. Beş altı yaşından itibaren erişkin taşıyıcılık oranlarına yaklaşır. Sağlıklı erişkinlerde NSAT %10-20 dolayındadır. Bu oranlar hastane personelinde ve uzun süre hastanede yatarak tedavi gören hastalarda en üst düzeyde olup %20-70'lere kadar ulaşır (3, 4).

Cerrahi birimlerde yatan hastalar, hemodiyaliz hastaları ve toplum kaynaklı pnömoni hastaları taşıyıcılık esnasında gelişebilecek ciddi *S. aureus* infeksiyonları açısından riskli gruba oluştururlar (5-7). Bu hastaların %20-30'unun yatışlarından itibaren 5-10 gün içinde hastane flora bakterilerini burunlarında taşımaya başladıkları saptanmıştır (8). Antibiyotik kullanımı, hemodiyaliz ya da periton diyalizi, diabetes mellitus, immün yetmezlik gibi alta yatan risk faktörleri bu oranların daha da artmasına neden olur. Bazen taşıyıcılık uzun süre devam edebilir. Popülasyonun %10-20'sinde NSAT süreklilik gösterir (8).

Stafilokok taşıyıcılığının bir başka boyutunu da metisilin direnci oluşturmaktadır. Metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) taşıyıcıları, bulunduğu hastane ortamı ve yoğun bakım birimlerinde bu bakterileri yayılımını kolaylaştırarak tedavi alternatifi kısıtlı ciddi klinik tablolara neden olurlar. Bu nedenle MRSA taşıyıcılarının belirlenmesi ve izolasyonu infeksiyon kontrol yöntemlerinin temel basamaklarından birini teşkil eder. Bu çalışma GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi'nde çalışan sağlık personelinde NSAT oranının saptanması amacıyla prospektif olarak yapılmıştır.

## Yöntemler

Çalışmaya 1 Nisan-1 Ağustos 2000 tarihleri arasında

(1) Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, Haydarpaşa-İstanbul

(2) Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, Haydarpaşa-İstanbul

XXIX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (8-13 Ekim 2000, Antalya)'nde bildirilmiştir.

**Tablo 1. Hastane Personelinin Servislere Göre Dağılımı**

Branşlar	Doktor	Hemşire	Hastabakıcı	Toplam
Dahili branş	65	85	57	207
Cerrahi branş	60	82	75	217
Yoğun bakım	16	44	11	71
Toplam	141	211	143	495

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi'nin çeşitli servislerinde görev yapan sağlık personeli alındı. Çalışma kapsamına alınan servisler dahili (Dahiliye, Nefroloji, Gastroenteroloji, Enfeksiyon Hastalıkları, Fizik Tedavi, Çocuk, Nöroloji, Kardiyoloji, Psikiyatri ve Sualtı Hekimliği) servisler, cerrahi (Genel Cerrahi, Ortopedi, Üroloji, Kadın Doğum, KBB, Göz, Nöroşirürji, Kalp-Damar Cerrahisi, Plastik Cerrahi ve Diş) servisler ve yoğun bakım (Anestezi, Dahiliye, Cerrahi, Nöroloji, Nöroşirürji, Kalp-Damar, Yoğun Bakım Birimi ve Yanık Birimi) servisleri olarak üç grupta toplandı. Personel grubunu doktorlar, hemşireler ve yardımcı sağlık personeli oluşturdu.

Sağlık personelinin her iki tarafın burun konkasından steril pamuk eküvyonlarla alınan burun sürüntüleri Mueller-Hinton buyyonu içinde taşınarak 6-8 saat 35°C'lik etüvde bekletildi. Daha sonra kanlı agar besiyerine pasajlanarak 24 saat 35°C'de inkübe edildi (1). Ekimler 18-24 saat sonra incelendi. Kanlı agarda düzgün, yuvarlak, opak, nemli, parlak ve kubbeli koloniler hemoliz gösterip göstermemesine bakılmaksızın incelemeye alındı. *S. aureus* idantifikasyonu klasik biyoşimik yöntemlerle yapıldı. Bu amaçla kanlı agar dan alınan kolonilerin Gram boyamasında tipik Gram-pozitif üzüm salkımına benzer görünümüleri araştırıldı. Bunun dışında katalaz aktiviteleri, fibrinojeni pıhtılaştırıcı özellikleri açısından koagülaz aktiviteleri ve basitrasin direncine bakıldı. Kültür ortamında üreme saptanmayan ya da yeterli sürüntü materyali alınmadığı düşünülen personelden burun kültürleri tekrar alındı. Suşlarda metisilin direnci 1 µg oksasilin diski kullanılarak araştırıldı. Bunun dışında NCCLS M2-A6 standartlarına uygun olarak yapılan Bauer-Kirby agar disk difüzyon testiyle penisilin G, sulbaktam-ampisilin (SAM), ofloksasin, levofloksasin, eritromisin, netilmisin, teikoplanin, fusidik asid, ve trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMX) duyarlılıkları araştırıldı (9). Bunlar için ticari olarak hazırlanan diskler (Oxoid, Basingstoke, Hampshire, İngiltere) kullanıldı. Diskler kullanılabildiği kadar -20°C'de kuru ortamda saklandı. Çalışmamızda standard suş olarak *S. aureus* ATCC® 25923 suşu kullanıldı. NSAT açısından ser-

**Tablo 2. Nazal Stafilokok Taşıyıcılarının Branş ve Mesleklere Göre Dağılımı**

	Doktor (n=141)	Hemşire (n=211)	Hastabakıcı (n=143)	Toplam (n=495)
Dahili branş (n=207)	8/65	11/85	11/57	30
Cerrahi branş (n=217)	6/60	12/82	14/75	32
Yoğun bakım (n=71)	1/16	12/44	3/11	16
Toplam (n=495)	15/141	35/211	28/143	78 (15.8)

**Tablo 3. Metisiline Duyarlı *S. aureus* Suşlarının Çeşitli Antibiyotiklere Direnç Durumları**

Antibiyotik	Direnç	
	Sayı (n=66)	Yüzde (%)
Penisilin G	54	(82)
Sulbaktam-ampisilin	6	(9)
Eritromisin	6	(9)
Ofloksasin	4	(6)
Levofloksasin	0	(0)
Netilmisin	0	(0)
Teikoplanin	0	(0)
Fusidik asid	0	(0)
Trimetoprim-sülfametoksazol	0	(0)

**Tablo 4. MRSA Suşlarının Çeşitli Antibiyotiklere Direnç Durumları**

Antibiyotik	Direnç	
	Sayı (n=12)	Yüzde (%)
Penisilin G	12	(100)
Sulbaktam-ampisilin	12	(100)
Eritromisin	12	(100)
Ofloksasin	5	(42)
Levofloksasin	3	(25)
Netilmisin	3	(25)
Trimetoprim-sülfametoksazol	3	(25)
Fusidik asid	0	(0)
Teikoplanin	0	(0)

vislerden ve personel grubundan elde edilen bulgular istatistiksel olarak <sup>2</sup> yöntemiyle karşılaştırıldı.

### Sonuçlar

Bu çalışmaya GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi'nde çalışmakta olan 207'si dahili branşlarda, 217'si cerrahi branşlarda ve 71'i de yoğun bakım birimlerinde görevli 141 doktor, 211 hemşire ve 143 yardımcı sağlık personeli (toplam 495) dahil edildi (Tablo 1).

Çalışma kapsamına alınan sağlık personelinin 78 (%15.8)'inde NSAT saptandı. Nazal MRSA taşıyıcılığı tüm personelin [%2.4 (12/495)]'ünde izlendi. Taşıyıcılık oranları en fazla yoğun bakım birimlerinde [%22.5 (16/71)] görüldü. Bunu cerrahi grup [%14.7 (32/217)] ve dahili grup [%14.5 (30/207)] izledi. NSAT yoğun bakım birimleri içinde en fazla Nöroloji Yoğun Bakım Birimi'nde [(%33.3) (4/12)], cerrahi servisler içinde Ortopedi Servisi'nde [(%27.8) (5/18)] ve dahili servisler içinde de Dahiliye Servisi'nde [(%27.3) (6/22)] saptandı. NSAT sağlık personelinin çalıştığı servislere göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturmadı (p>0.05). Ancak yoğun bakım birimlerinde belirlenen NSAT oranı, da-

hili ve cerrahi servislere göre anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p<0.05$ ).

Hastane personelinin meslek dağılımı göz önünde bulundurulduğunda NSAT en fazla yardımcı sağlık personelinde [%19.6 (28/143)] saptandı. Bunu hemşireler [%16.6 (35/211)] ve doktorlar [%10.6 (15/141)] izledi. Personel meslekleri arasında NSAT açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 2).

NSAT doktorlarda en fazla cerrahi branşlarda çalışanlarda, hemşire ve yardımcı sağlık personelinde ise en fazla yoğun bakım birimlerinde çalışanlarda görüldü. Yoğun bakım hemşirelerindeki NSAT oranı, diğer servis hemşirelerine göre anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p<0.05$ ).

İzole edilen *S. aureus* suşlarında en fazla ilaç direnci penisillin G'de (%82) görüldü. Bu suşlarda fusidik asid ve teikoplanin direncine rastlanmadı (Tablo 3 ve 4). On sekiz suşta birden fazla antibiyotik direnciyle karşılaşıldı. Bu suşların 12 (%66.7)'sinde metisilin direnci saptandı ve tümü yoğun bakım biriminde görev yapan personelden izole edildi. Metisiline dirençli suşların hiçbirinde glikopeptid ve fusidik asid direncine rastlanmadı (Tablo 4). Bu suşlarda en az antibiyotik direnci netilmisin, TMP-SMX ve levofloksasinde rastlandı.

### İrdeleme

İnsanlarda infeksiyona neden olan stafilocokların kaynağı yine insanların kendileridir. Asemptomatik burun taşıyıcılığının normal toplumda %40'lara kadar ulaşması sorunun yalnızca hastane ortamıyla sınırlı olmadığını, aynı zamanda toplum genelini de ilgilendirdiğini ortaya koymaktadır (4,10).

Hastane ortamında uzun süre yatan hastalar ile doktor, hemşire ve diğer sağlık çalışanları genel popülasyona oranla daha yüksek oranda stafilocok taşıyıcısıdır. Bu durum özellikle hastane ortamında yatan ve invazif girişimlere maruz kalan her hasta için ciddi bir hastane infeksiyonu kaynağı olabilmekte, bazen de ciddi epidemik ataklara yol açabilmektedir. Stafilocoklar tarafından oluşturulan hastane epidemilerinin kontrolü ve boyutlarının ortaya konmasında en önemli adım, hastane personelinde nazal stafilocok taşıyıcılığının saptanmasıdır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada Kaleli ve arkadaşları (11) tarafından hastane personelinde *S. aureus* taşıyıcılığı %29.2 olarak saptanmıştır. Bir başka çalışmada hastane ve laboratuvar personelinde NSAT %31.5, normal popülasyonda ise %28 olarak bulunmuştur (12). Bu sonuçlar ülkemizde merkezlere göre değişkenlik göstermekle birlikte hastane personelinin yaklaşık 1/3'ünde NSAT olabileceğini göstermesi açısından önemlidir.

*S. aureus* suşlarının metisiline duyarlı formları hastalarda ve hastane personelinde primer cilt lezyonlarına neden olan bir patojen olarak karşımıza çıkarlar. Buna karşın, metisiline dirençli suşlar genellikle firstaçı bir patojen gibi hareket ederler (1). Bu nedenle infeksiyon kontrol yöntemlerinin uygulanmadığı hastane ortamlarında, çok sayıda hasta MRSA ile kolonize olmakta ve ciddi hastane infeksiyonu epidemilerine yol açabilmektedir. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda MRSA taşıyıcılık oranları farklılık göstermektedir. İbn-i Sina Hastanesi'ne başvuran hastalarda nazal MRSA taşıyıcılığı %2.6, hastane personelinde de %6.6 saptanmıştır (13). Çalışmamızda saptanan NSAT ve MRSA taşıyıcılık oranları benzer çalışmalara göre daha düşük oran-

dadır. Bu farklılığın özellikle son yıllarda hastanemizde infeksiyon kontrol önlemlerinin başarıyla uygulanması ve sağlık personelinin daha bilinçli hale getirilmesinden kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir.

Hastanemizde meslek grupları arasında yardımcı sağlık personelindeki NSAT'ın daha yüksek oranda saptanması, bu personelin hastalarla teması esnasında daha az özen göstermelerinden kaynaklanmış olabilir. Eğitim seviyesi ve sosyokültürel farklılığın da bu oranları etkilemiş olabileceği düşünülmektedir. Taşıyıcılığın hemşire grubunda doktorlara oranla daha fazla saptanmış olması, bu meslek grubunun hastalarla takip ve tedavi amacıyla daha sık karşılaşmalarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Özellikle yoğun bakım hemşirelerinde hastayla temasın daha sık ve daha uzun süreli olması, bu gruptaki NSAT yüksekliğini açıklayıcı olabilir.

*S. aureus* suşlarında görülen metisilin ve çoğul antibiyotik direncinin klinik uygulamada önemli sorunlara yol açtığı ve tedavi maliyetini yükselttiği bildirilmektedir. Çalışmamızda izole edilen *S. aureus* suşlarının glikopeptidlerden sonra en duyarlı olduğu antibiyotiklerden biri de TMP-SMX (%96)'dir. Ülkemizde çeşitli merkezlerden yapılan araştırmalarda sonuçlarımıza benzer şekilde TMP-SMX'in stafilocok infeksiyonlarının ampirik sağaltımında başlangıç için iyi bir seçenek olabileceğini düşündüren bulgular elde edilmiştir (14,15).

NSAT'ın tedavisi bakteri yayılımının önlenmesi ve gelişebilecek stafilocok epidemilerinin kontrol altına alınması açısından önemlidir. Bu amaçla mupirosinin parafin baz (Bactroban® nazal) içindeki formunun burun deliklerine günde üç kez 5 gün süreyle uygulanması önerilir (16). Ayrıca %1'lik klorhekzidin+naseptin kremin (%0.1 klorhekzidin + %0.5 neomisin) burunda taşınan bakteri sayısını azalttığı ancak eradikasyonda mupirosin kadar başarılı olmadığı bildirilmiştir (17). Ancak son dönemlerde stafilocoklar arasında mupirosin direncinin hızla geliştiği öne sürülmektedir (18). Bu nedenle mupirosinin yaygın kullanımı yerine, ancak riskli servislere çalışan ve işyeri değiştirilemeyecek ölçüde kritik personelde kısıtlı olarak bu preparatın kullanımı sağlanmalıdır. Yaygın mupirosin kullanımı sonucu dirençli suşların hızla hastane ortamında yayılması ve ciddi infeksiyon tablolarıyla karşılaşılması, nazal taşıyıcılığın kontrol altına alınması esnasında istenmeden karşılaşılacak önemli bir tehlike olabilir.

Sonuç olarak NSAT'ın hastane ortamında stafilocok infeksiyonlarıyla sık karşılaşıldığı 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.

### Kaynaklar

1. Casewell MW, Hill RLR. The carrier state: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother* 1986; 18(Suppl A):1-12
2. Reagan DR, Doebbeling BN, Pfaller MA, et al. Elimination of coincident *Staphylococcus aureus* nasal and hand carriage with intranasal application of mupirocin calcium ointment. *Ann Intern Med* 1991; 114:101-6

3. Tulloch LG. Nasal carriage in staphylococcal skin infections. *Br Med J* 1954; 2:12-3
4. Bilgehan H. *Klinik Mikrobiyoloji. Özel Bakteriyoloji ve Bakteri İnfeksiyonları*. Altıncı baskı. İzmir: Barış Yayınları, 1990: 184-206
5. White A. Increased infection rates in heavy nasal carriers of coagulase-positive staphylococci. *Antimicrob Agents Chemother* 1964; 8:667-70
6. Chow JW, Yu VL. Staphylococcus aureus nasal carriage in hemodialysis patients. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1258-62
7. Sewell CCJ, Clarridge J, Lacke C, Weinman EJ, Young EJ. Staphylococcal carriage and subsequent infection in peritoneal dialysis patients. *JAMA* 1982; 248: 1943-5
8. Durmaz B. Hastanede MRSA kontrol politikası, MRSA kolonizasyonunun eradikasyonu. *Hastane İnfeksiyon Dergisi* 1999; 3: 196-201
9. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests*. Approved Standard. NCCLS Document M2-A6. and *Ninth Informational Supplement*. NCCLS Document M100-S9. Wayne, Pa: NCCLS, 1999
10. Waldovegel FA. Staphylococcus aureus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. Fourth ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 1489-510
11. Kaleli İ, Özen N, Yalçın AN, Akşit F. Hastane personelinde burunda Staphylococcus aureus taşıyıcılığının saptanması. *İnfeksiyon Dergisi* 1997; 11:243
12. Karabiber N. Normal popülasyonda ve hastane laboratuvar personelinde Staphylococcus aureus burun taşıyıcılığı. *Mikrobiyol Bül* 1988; 22:105
13. Cesur S, Çokça F, Çolak R, Tekeli E, Çökmüş C. Toplumdan ve hastane personelinde 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
14. Değerli K, Özbakkaloğlu B, Sürücüoğlu S, Sezgin C, Kurutepe S. Klinik örneklerden soyutlanan S. aureus suşlarının çeşitli antimikrobiklere duyarlılıkları. *İnfeksiyon Dergisi* 2000; 14:87-90
15. Öztürk R, Midilli K, Ergin S, Aygün G. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde yatan hastalardan izole edilen stafilokokların antimikrobiklere duyarlılığı. *Ankem Dergisi* 1996; 10:48-51
16. Casewell MW, Hill RLR. In vitro activity of mupirocin (pseudomonic acid) against clinical isolates of Staphylococcus aureus. *J Antimicrob Chemother* 1985; 15:523-31
17. Çetinkaya ŞY. Metisilin dirençli Staphylococcus aureus infeksiyonlarının epidemiyolojisi ve kontrolü. *Hastane İnfeksiyon Dergisi* 2000; 4:205-17
18. Bradley SF. Effectiveness of mupirocin in the control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Infect Med* 1993; 10:23-31