

Diabetes mellituslu Hastalarda Nazal Staphylococcus aureus Taşıyıcılığı (*)

Mustafa GÜL(**), Mehmet Akif BÜYÜKBEŞE(***), Pınar ÇIRAGİL(**),
Ali ÇETİNKAYA(***), Murat ARAL(**)

(*) XI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (İstanbul 2003)'nde sunulmuştur.

(**) Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

(***) Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

ÖZET

Diabetes mellitus (DM) hastalarında nazal Staphylococcus aureus taşıyıcılığı normal toplumdaki hastalardan daha yüksek oranda görülebilmektedir. Bu çalışmada, insülin kullanan diyabetikler ile oral antidiyabetik kullanan hastalarda nazal S.aureus taşıyıcılığı araştırılmıştır. DM'li 100 hasta ve 70 sağlıklı kontrol grubu çalışmaya dahil edilmiştir. S.aureus tanımlanmasında klasik yöntemler uygulanmış ve metisiline direnç NCCLS kriterleri doğrultusunda disk difüzyon yöntemi ile saptanmıştır. Diyabetli hastalardan insülin kullanan 36 hastanın sekizinde (%22.2) metisiline duyarlı S.aureus (MSSA), dördünde (%11.1) metisiline dirençli S.aureus (MRSA) üremesi gözlenmiş, oral antidiyabetik kullanan 64 hastanın altısında (%9.3) MSSA, ikisinde (%3.1) MRSA üremiştir. İnsülin kullananlarda, oral antidiyabetik kullananlara göre nazal S.aureus taşıyıcılığı daha yüksek bulunmuştur (p=0.025). Kontrol grubundaki 70 kişinin ikisinde (%2.8) MSSA, ikisinde de (%2.8) MRSA üremiştir. S.aureus taşıyıcılığı, diyabet hastalarının 20'sinde (%20) ve kontrol grubunun dördünde (%5.7) saptanmıştır (p=0.016). DM'li hastalarda nazal S.aureus taşıyıcılığı özellikle insülin kullananlarda olmak üzere normal toplumdaki hastalardan yüksek bulunmuştur. Diyabetli hastalarda ciddi komplikasyonlara neden olabilen S.aureus enfeksiyonlarından korunabilmek için, bu hastalarda taşıyıcılığın önlenmesi ve uygun tedavilerinin yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Diabetes mellitus, Staphylococcus aureus, nazal taşıyıcılık

SUMMARY

Nasal Staphylococcus aureus Carriage in Patients with Diabetes mellitus

Nasal Staphylococcus aureus (S.aureus) carriage is more frequently seen in patients with diabetes mellitus (DM) than in normal population. In this study nasal S.aureus carriage was investigated in patients with DM treated with insulin or oral hypoglycemic tablets. 100 patients with DM and 70 healthy subjects were enrolled to the study. Classical methods were used for the identification of S.aureus and methicilline resistance was evaluated by disc diffusion method according to NCCLS criteria. From eight of 36 (22.2%) patients treated with insulin methicilline sensitive S.aureus (MSSA) and from 4 (11.1%) methicilline resistant S.aureus (MRSA) were isolated. From six of a 64(9.3%) patients treated with oral hypoglycemic tablets MSSA and from two (3.1%) MRSA were obtained. In patients who were on insulin therapy, S.aureus carriage was higher than in patients on oral hypoglycemic tablets (p=0.025). In control group from two (2.8%) subjects MSSA and from two (2.8%) MRSA were isolated. S.aureus carriage was seen in 20 patients with DM (20%) and 4 subjects in control group (5.7%), (p=0.016). Nasal S.aureus carriage of patients with DM was higher, being more in patients treated with insulin therapy, than in normal population. S.aureus carriage should be taken into consideration and the appropriate treatment should be done to prevent S.aureus infections which may cause serious complication in patients with DM.

Key Words: Diabetes mellitus, Staphylococcus aureus, nasal carriage

GİRİŞ

Stafilokoklar, dış çevre koşullarına dayanıklı, spor oluşturmeyen bakteriler arasında olup, kurumuş klinik materyallerden aylar sonra bile izole edilebilen, ısıya dayanıklı ve yüksek oranda tuz içeren ortamlarda yaşamlarını sürdürebilen mikroorganizmalardır. Bu nedenle, günümüzde kullanılan güçlü antimikrobiyal maddelere ve enfeksiyon kontrol önlemlerine rağmen insanlarda enfeksiyon etkeni olarak en sık izole edilen mikroorganizmalar arasında bulunmaktadır (1). *Staphylococcus* cinsi içinde yer alan mikroorganizmalar arasında *S.aureus* en önemli insan patojenleri arasındadır.

Diyabetik hastalarda gerek lokal, gerekse genel konak savunma mekanizmalarının zayıflığı ve genel çevrenin bakteri üremesine uygun olması, *S.aureus* gibi patojen bakterilerin sık görülmesine neden olmaktadır. Bu hastalarda, deri, üriner sistem, akciğer enfeksiyonları ve sepsis gibi enfeksiyonlar lökosit fonksiyonlarının bozulmasından dolayı daha ciddi seyretme eğilimi göstermektedir. Ayrıca diyabetik ayak enfeksiyonları gibi diyabetik hastalara özgü enfeksiyonlar da sıklıkla görülebilmektedir. Vasküler hastalıklara bağlı kan akımında azalma, nöropatiye bağlı anormal basınç dağılımları gibi nedenler de bu hastalarda oluşan enfeksiyonların tedavilerini sorunlu hale getirmektedir.

Diyabet hastaları, hemodiyaliz hastaları ve intravenöz ilaç bağımlılarında, nazal *S.aureus* taşıyıcılığının normal toplumdan daha yüksek olduğu bildirilmektedir (2). Diyabet hastalarında oluşabilecek *S.aureus*'a bağlı enfeksiyonların en aza indirilebilmesi için bu bakteriye bağlı kolonizasyonların varlığının incelenmesi önemlidir. Bu çalışmada insülin kullanan diyabetikler ile oral antidiyabetik kullanan hastalarda nazal *S.aureus* taşıyıcılığı araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğine Mayıs 2002-Aralık 2002 tarihleri arasında başvuran hastalardan DM tanılı en az

5 yıldır tedavide olan 40-70 yaş arasındaki 100 hasta çalışmaya alınmıştır. Diyabetli hastaların 67'si (%67) kadın, 33'ü (%33) erkek olup yaş ortalaması sırası ile 51.21 ± 10.4 ve 51.03 ± 14.1 olarak saptanmıştır. Kadın hastaların 26'sı (%38.8) insülin, 41'i (%61.1) oral antidiyabetik ilaç kullanırken, erkek hastaların 10'u (%30.3) insülin, 23'ü (%69.6) oral antidiyabetik ilaç kullanmakta idi.

Kontrol grubu olarak da son 5 yıldır hastanede yatış öyküsü olmayan, son 6 aydır herhangi bir nedenle hastaneye gitmemiş 40-70 yaş grubundan sağlıklı 70 kişi alınmıştır. Son 20 günde sistemik antibiyotik veya burun içi ilaç uygulayan kişiler çalışmaya dahil edilmemiştir. Kültür için sürüntü örnekleri her iki burun ön deliklerinden steril eküvyonlarla alınarak taşıma besiyerlerinde Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilmiştir.

Alınan örneklerden kanlı agar besiyerine ekim yapılarak besiyerleri 37°C de 24 saat bekletilmiştir; koloni morfolojileri uyumlu, Gram olumlu, katalaz ve koagülaz testleri pozitif koklar *S.aureus* olarak tanımlanmıştır (3). Metisilin direnci, 1µg oksasilin içeren diskler (Oxoid) kullanılarak NCCLS'in önerileri doğrultusunda Mueller-Hinton agar besiyerinde standart disk diffüzyon testi ile belirlenmiştir (4). İstatistik analizleri ki-kare testi ile yapılmıştır.

BULGULAR

İnsülin kullanan hastaların 12'sinde (%33.3), oral antidiyabetik kullananların sekizinde (%12.5) *S.aureus* saptanmıştır. Metisilin direnci , insülin kullananlardan izole edilen suşların %11.1 ' inde , oral antidiyabetik kullananlardan izole edilen suşların % 3.1' inde, kontrol grubundan izole edilen suşlarınsa %2.8 ' inde saptanmıştır. Nazal *S.aureus* taşıyıcılığının diyabetik hastalar ve kontrol grubu içindeki dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. İnsülin kullananlarda nazal *S.aureus* taşıyıcılığı oral antidiyabetik kullananlara göre yüksek bulunmuştur ($x_2=5.02$, $p=0.025$). *S.aureus* taşıyıcılığı, çalışmadaki diabetli hastaların 20'sinde (%20) ve kontrol grubunun dördünde (%5.7) saptanmıştır ($x_2=5.80$, $p=0.016$) (Tablo 1).

Tablo 1. İnsülin, oral antidiyabetik kullananlar ve kontrol grubunda nazal *S.aureus* taşıyıcılığının dağılımı.

	İnsülin Kullananlar Toplam: 36		Oral Antidiyabetik Kullananlar Toplam: 64		Kontrol Grubu Toplam: 70	
	n	%	n	%	n	%
Metisiline Duyarlı <i>S.aureus</i>	8	22.2	6	9.3	2	2.8
Metisiline Dirençli <i>S.aureus</i>	4	11.1	2	3.1	2	2.8
Toplam	12	33.3	8	12.5	4	5.6

TARTIŞMA

Son yıllarda Gram pozitif kokların, hem toplum kaynaklı hem de hastane kaynaklı infeksiyonlardaki etyolojik öneminin giderek arttığı bilinmektedir. Bu artışla uyumlu olarak stafilokoklar, cilt ve yumuşak doku infeksiyonları, septik artrit, osteomyelit, infeksiyöz endokardit, bakteriyemi, prostetik cihaz infeksiyonlarına neden olan etkenler arasında ilk sıralarda yer almaktadırlar (5,6,7). Stafilokoklar yaşadığımız çevrede de yaygın olarak bulunmakta olup, insan *S.aureus* için doğal bir rezervuar olabilmektedir. Asemptomatik kolonizasyon, infeksiyondan daha sık görülür. Doğum sonrası yeni doğanların göbek kordonları, perianal bölgeleri, deri ve gastrointestinal sistemleri, çevredeki eşyalarda ve insanlarda bulunan *S.aureus* ile kolonize olabilmektedir. İlerleyen yıllarda yetişkinlerde burunun en sık vestibulum nasi bölgesinde kolonize olur (8).

S.aureus ile kolonizasyon ve infeksiyon için en önemli risk faktörleri, yaş, altta yatan hastalıklar, nazal kolonizasyon ve nazogastrik tüp, kateter gibi yabancı cisimlerdir (9). Bazı kişiler *S.aureus* ile kolonizasyona özellikle yatkındırlar. Doktorlar, hemşireler, hastane çalışanları, diyabetik hastalar, hemodiyaliz hastaları, intravenöz ilaç kullananlar, uyuşturucu bağımlıları, dermatolojik hastalığı olanlar ve HIV pozitif hastalarda genel popülasyona oranla daha yüksek oranda taşıyıcılık görülmektedir (8,10). Nazal *S.aureus* taşıyıcılarında mikroorganizmanın nazal epitel hücrelerine afinitesi, taşıyıcı olmayanlara oranla daha fazla olmaktadır. *S.aureus*'un diğer bakterilerden farklı olarak, vücut sıvılarında ve mukozal yüzeylerde bulunan fibronektine spesifik bağlanan bir komponenti vardır. *S.aureus*'un hücre duvarındaki teikoik asit de mukozal tutunmada önemli rol oynamaktadır.

DM hastalarında, infeksiyon insidansı ve infeksiyonların şiddetinin artmış olduğu gözlemlenmiştir. Bu artış, nöropati, anjiyopati, hiperglisemi, yara iyileşmesinin gecikmesi, sitokinlerin salgılanmaması ve nötrofil fonksiyon defektlerine bağlanmaktadır. Diyabetik hastalarda *S.aureus* kolonizasyonunun yüksek oranda olduğu gözlemlenmiştir (11).

Yapılan çeşitli çalışmalarda insülin kullanan hastalarda %24.1 ile %76.4 arasında değişen nazal *S.aureus* taşıyıcılığı saptanırken, oral antidiyabetik kullanan hastalarda %11.1 ile %35 arasında değişen sonuçlar bildirilmektedir (12,13,14). Aytimur ve ark (15) DM hastalarında %77.3 oranında nazal *S.aureus* taşıyıcılığı bildirmişlerdir.

Bu çalışmada insülin kullanan diyabet hastalarında %33, oral antidiyabetik kullanan hastalarda %12 oranlarında nazal *S.aureus* taşıyıcılığı saptanmış ve aralarında anlamlı fark bulunmuştur. Taşıyıcılık açısından kontrol grubu (%5.7) ile diyabetli hastalar (%20) arasında da anlamlı fark saptanmıştır. Kontrol grubumuzdaki taşıyıcılığın yapılan diğer çalışmalara göre düşük bulunması yaş ve bölgesel farklılık nedeni ile açıklanabilir (12). Bazı çalışmalarda nazal *S.aureus* taşıyıcılık oranının genel popülasyonda %20 ile %40 arasında değiştiği sağlık personelinde %50-70 oranlarında olduğu bildirilmesine rağmen riskli sağlık personelinde bile %10-15 oranlarında taşıyıcılık saptanan çalışmaların bildirilmiş olması da çalışmamızı desteklemektedir (16).

Sonuç olarak, nazal *S.aureus* taşıyıcılığının prevalansı çalışılan popülasyona göre değişiklik göstermektedir. Diyabet hastalarının ve özellikle insülin kullananların nazal *S.aureus* taşıyıcılığı açısından belli aralıklarla kontrol edilmesi ve uygun tedavilerinin yapılması, gelişebilecek infeksiyonların önlenmesi açısından yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Kloos WE: Staphylococcus. "Collier L, Balcows A, Sussman M (eds). :Topley Wilson's Microbiology and Microbial Infections", p 557, Oxford University Press; New York (1998).
2. Cengiz A T: Staphylococcus. "Ustaçelebi Ş, Mutlu G, İmir T, Cengiz TA, Tümbay E, Mete Ö (eds) Temel ve Klinik Mikrobiyoloji", s 339-47, Güneş Kitabevi, Ankara (1999).
3. Bilgehan H: Klinik Mikrobiyolojik Tanı. s 499-501, 3.baskı, Fakülteler Kitabevi Barış Yayınları, İzmir, (2002)
4. National Committee for Clinical Laboratory Standards: Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. Document: M2-M6, 6th ed, (1997).
5. Sanders WE: New infective problems with old Gram-positive pathogens:setting the stage. Eur J Clin Microbiol Infec Dis 14 (Suppl 1): 1 (1995).
6. Daschner FN, Kropec A: Glycopeptides in the treatment of staphylococcal infections. Eur J Clin Microbiol Infec Dis 14 (suppl 1):12 (1995).
7. Edmond MB, Wenzel RP: Nosocomial infections. "Mandel GL, Bennett JE, Dolin R eds: Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases", p 2988-9, 5th ed, Churchill Livingstone, New York, (2000).
8. Kluytmans JAJW, Belkum A, Verbrugh HA: Nasal carriage of Staphylococcus aureus: Epidemiology, underlying mechanisms and associated risks. Clin Microbiol Rev 10:505 (1997).
9. Bradley SF: Methicillin resistant S.aureus infections. Clin Geriatr Med 8:853 (1992)
10. Çetinkaya Y, Ünal S: Stafilokokal nazal taşıyıcılık: Önemi ve tedavisi. Hast İnfek Derg 3:22 (1999).
11. Kluytmans JAJW: Nasal Carriage of Staphylococcus aureus: The Key to Preventing Staphylococcal Disease, p17-89, Thesis Erasmus University Rotterdam, The Netherlands (1996).
12. Boyko EJ, Lipsky BA: NIDDM and prevalence of nasal Staphylococcus aureus colonization: San Luis Valley diabetes study. Diabetes Care 12:189 (1989).
13. Berman DS, Schaeffler S, Simberkoff MS: Staphylococcus aureus colonization in intravenous drug abusers, dialysis patients and diabetes. J Infect Dis 155:829 (1987).
14. Aytimur M, Aytimur D: Diabetes mellitus'ta Staphylococcus aureus burun taşıyıcılığı. İnfek Derg 9 : 317 (1995).
15. Usluer G, Durmaz G, Özgüneş İ, Akgün Y: Hastane personeline nazal Staphylococcus aureus taşıyıcılığı ve bazı antibiyotiklere duyarlılık profilleri. Hast İnfek Derg 1:153 (1997).