

Hastane Hemşirelerinin Burun Sürüntü Kültürlerinde Metisiline Dirençli Koagülaz Negatif Stafilokok Kolonizasyon Oranı

Fadile YILDIZ ZEYREK(*), Füsün BÖLÜKBAŞ(**), Cengiz BÖLÜKBAŞ(**)
Mehmet HOROZ(**), C. Dost ZEYREK(***), Fatma SIRMATEL(****)

(*)Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

(**)Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa

(***)Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa

(****)Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

ÖZET

Hastanemizin farklı ünitelerinde çalışan hemşirelerde stafilokokların nazal kolonizasyon sıklığı ve tespit edilen suşlarının antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır. Yirmi iki servis, 21 ameliyathane ve 10 yoğun bakım hemşiresi olmak üzere toplam 53 sağlıklı kadın olgu alınmıştır. Burun sürüntü kültürlerinde izole edilen stafilokok suşları değerlendirilmiştir. İzole edilen suşların metisiline ve bazı antibiyotiklere (beta-laktam antibiyotikler, makrolid, florokinolon, aminoglikozit ve glikopeptid grubu antibiyotikler) duyarlılıkları dilüsyon ve disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır. Tüm olguların %92.4'ünde koagülaz-negatif stafilokok, %7.5'inde *S.aureus* saptanmıştır. Koagülaz-negatif stafilokokların %81.1'i *Staphylococcus epidermidis* olup metisiline direnç %39.5 oranında bulunmuştur.

İzole edilen suşların kendi içerisindeki dağılımı ve diğer antibiyotiklere karşı duyarlılıkları çalışma gruplarına göre anlamlı farklılık göstermemiştir (tümü için, $p>0.05$).

Sonuç olarak nozokomiyal infeksiyon açısından hem düşük hem de yüksek riskli ünitelerde çalışan ve hasta bakımından sorumlu hemşirelerin burun florasında kolonize olan *S. epidermidis* suşlarında yüksek oranda metisilin direnci ile birlikte çoklu antibiyotik direnci saptanmıştır. Nazal florada saptanan metisiline dirençli *S.epidermidis* suşlarının nozokomial infeksiyonlarda önemli olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: Nozokomiyal infeksiyon, koagülaz-negatif stafilokok, metisilin direnci, hastane personeli

SUMMARY

Methicillin-Resistant Coagulase-Negative Staphylococcal Colonization Rate in Nasal Swabs of Hospital Nurses

To assess the frequency and antibiotic resistance of staphylococcus strains isolated from nasal swabs in hospital nurses in different units. Fifty-three nurses, of whom 22 from general ward, 21 from operating room and 10 from intensive care unit were enrolled. Coagulase-negative staphylococcus and *Staphylococcus aureus* positivity was determined in nasal swab cultures. Resistance to methicillin and other beta-lactam antibiotics, macrolide, fluoroquinolone, aminoglycoside and glycopeptide antibiotics were assessed in isolated strains by MIC and disc diffusion methods. Coagulase-negative staphylococcus and *Staphylococcus aureus* were isolated in 92.4% and 7.5%, respectively. *Staphylococcus epidermidis* constituted 81.1% of all Coagulase-negative staphylococcus. Methicillin resistance was observed in 39.5% of staphylococcus epidermitis strains. There was no significant difference between study groups in term of frequency and resistance to various antibiotics in isolated strains (both, $p>0.05$).

Methicillin and multi-drug resistance are quite high in *Staphylococcus epidermidis* strains colonized in nares of hospital nurses employed in different units with either low or high risk in context of nosocomial infection.

Key word: Nosocomial infection, coagulase-negative staphylococcus, methicillin resistance, hospital staff,

İletişim : Fadile Yıldız Zeyrek
e- posta fadilezeyrek@hotmail.com

GİRİŞ

İnsan cilt ve mukoza membranlarında sıklıkla normal florada bulunan ve klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında en sık izole edilen mikroorganizmalar arasında yer alan koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) önceleri zararsız olarak değerlendirilirken son zamanlarda bunların artan sıklıkla potansiyel patojen olabilecekleri görülmüştür. Stafilokoklar son yıllarda özellikle yoğun bakım infeksiyonlarında ikinci sırayı almaktadır (1, 2, 3).

Çoklu antibiyotik direncine sahip olabilen KNS suşları en sık olarak nozokomiyal infeksiyona neden olurlar (4, 5). Yoğun bakım ve onkoloji ünitelerinde infeksiyon hızı ve antibiyotik direnci yüksek olduğundan, nozokomiyal infeksiyonlar özellikle bu ünitelerde odaklanılmıştır (6). Stafilokokların yoğun bakım hastalarında infeksiyon yapması, kullanılan antibiyotiklerin kolonizasyona yol açması veya hastaya dışardan bulaşma ile olur. Yoğun bakım ünitesinde yatmakta olup bakteriyemisi olan hastalarda *S. aureus* %12.6 oranında tespit edilirken, KNS'ların %37.3 gibi çok daha yüksek bir oranda izole edildiği bildirilmektedir (7). Hastane personeline KNS'ların çeşitli türleri için taşıyıcılık sıklığı hakkında çok az bilgi vardır. Bu konu ile ilgili yapılan az sayıdaki çalışmada *S. epidermidis*'in en sık izole edilen suş olduğu bildirilmiştir (8, 9). Yoğun bakım servisinde son bir ay içerisinde stafilokok sepsis saptanması üzerine hastalarla direk teması olan hemşirelerde stafilokok taşıyıcılığı araştırılmıştır.

Bu çalışmada nazal florada bulunan ve son zamanlarda artan sıklıkla nozokomiyal infeksiyon etkeni olarak bildirilen KNS'lerin hastanemizin yüksek ve düşük riskli ünitelerinde çalışan hemşirelerindeki nazal taşıyıcılık sıklığını ve tespit edilen suşlarda başta metisilin olmak üzere diğer farklı antibiyotiklere karşı gelişmiş direnç araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma prospektif, nokta prevalans olarak aynı gün

tüm hastanede yapılmıştır. Çalışmaya 10'nu yoğun bakım, 21'i ameliyathane ve 22'si iç hastalıkları hemşiresi olmak üzere toplam 53 sağlıklı kadın olgu (yaş ortalaması 23 ± 5.2) alınmıştır. Son bir ay içinde antibiyotik alımı, immünsüpressif ajan kullanımı ve hamilelik öyküsü olan olgular çalışmaya dahil edilmemiştir.

Tüm olgulardan burun sürüntü örnekleri, burun ön deliklerinden steril serum fizyolojikle ıslatılmış eküvyonlu çubukla alınmıştır. Alınan örnekler %5 koyun kanlı agar (Oxoid) ve % 7,5 tuzlu mannitollü (Chapman) besiyerine ekilerek, kanlı agar 37°C 'de 24 saat, Chapman besiyeri ise 37°C 'de 72 saat bekletilmiştir.

Üreme olan örneklerden, koloni yapısı incelendikten sonra, Gram boyama ile Gram-pozitif kok morfolojisinde olanlara katalaz ve tüpte koagülaz testleri uygulanmıştır. İzole edilen suşların antibiyotik direnci ve disk diffüzyon yöntemi ile incelenmiştir. Suşların antibiyotiklere duyarlılıkları Sceptor-Becton Dickinson, ABD otomatize sistem ile saptanmış, ayrıca NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) kriterleri doğrultusunda Kirby-Bauer disk diffüzyon ile yapılmıştır. Metisilin direnci NCCLS' in önerilerine uygun olarak 1 mg oksasilin diski kullanılarak Mueller-Hinton agar besiyerinde standart disk diffüzyon testleri ile belirlenmiştir (10).

İstatistik ve analiz

İstatistiksel analizler SPSS for Windows 11.0 paket programında yapıldı. Kültür sonuçları ve antibiyotik duyarlılık test sonuçları ki-kare testi ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Nazal sürüntü örneklerinin 49'undan (%92.4) KNS, dördünden (%7,5) *S. aureus* izole edilmiştir. İzole edilen KNS suşlarının 43'ü (%81.1) *S. epidermidis*, 6'sı (%11.3) *S. haemolyticus* olarak ayırt edilmiştir. İzole edilen *S. epidermidis* ve *S. aureus* suşlarında metisilin direnci sırasıyla %39.5, %25 olarak bulunurken *S. haemolyticus* suşlarının hiçbirinde metisiline direnç saptanmamıştır.

Yapılan istatistiksel değerlendirmede hemşire grupları arasında nazal kolonizasyon açısından fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Ünitelere göre üreyen bakterilerin dağılımı

Bakteri(ortalama izole edilme oranı)	Yoğun bakım		Ameliyathane		Servis		P
	n:10	%	n:21	%	n:22	%	
<i>S.aureus</i> (%7.5)	-	0	1	4.8	3	13.6	>0.05
<i>S.epidermidis</i> (%92.4)	8	80	20	95.2	15	68.2	>0.05
<i>S.haemolyticus</i> (%11.3)	2	20	-	0	4	18.2	>0.05

S.epidermidis suşlarının metisilin direnci ameliyathane ve servis hemşirelerinde %40, yoğun bakım hemşirelerinde %37.5 olarak bulunmuştur ($p>0.05$). Metisiline dirençli *S. epidermidis* suşlarının sırası ile sefalotin, klaritromisin, gentamisin, ve siprofloksasine karşı %88.9'u, %33.3'ü, %27.8'i ve %22.2'si dirençli bulunmuştur. İzole edilen tüm stafilkok suşları vankomisine duyarlı olarak bulunmuştur.

S. epidermidis suşlarında diğer antibiyotiklere karşı tespit edilen direnç dağılım oranları Tablo 2'de gösterilmiştir. Metisilin direncinde olduğu gibi diğer antibiyotiklere karşı tespit edilen direnç oranlarında gruplar arası anlamlı farklılık olmadığı gözlenmiştir (tümü için, $p>0.05$).

Tablo 2. *S.epidermidis* suşlarında çeşitli antibiyotiklere karşı direnç

Antibiyotik	n	Dirençli %
Amoksisilin-klavulanat	17	39.5
Sefepim	16	37.2
Seftriakson	17	39.5
Sefalotin	18	41.9
Siprofloksasin	8	18.6
Klaritromisin	12	27.9
Gentamisin	9	20.9
İmipenem	16	37.2
Oksasilin (metisilin)	17	37.5
Vankomisin	43	0

TARTIŞMA

Hastaneye yatırılan hastalarda, özellikle immünsüprese ve girişim yapılan olgularda infeksiyon nedeni olarak metisilin dirençli *S. epidermidis* suşları yük-

sek oranda görülmektedir (11). Nitekim *S.epidermidis*'in etken olduğu nozokomiyal infeksiyon salgınları rapor edilmiştir

(12, 13). Son zamanlarda nozokomiyal infeksiyon etkeni olarak saptanan metisiline dirençli *S. epidermidis* suşları el, alet ve hava yolu ile hastalara bulaşabilir (11, 14). Normal burun florası elamanı olarak bilinen *S. epidermidis* suşları burunda kolonize olarak yakın ilişki sırasında hastalara yayılabilir. Bu çalışmada saptanan hemşirelerdeki nazal kolonizasyon *S.epidermidis* için %92.4, *S.aureus* için %7.5 ve *S. haemolyticus* %11.3 olarak saptanmıştır.

İzole edilen *S.epidermidis* suşlarının % 39.5'u metisilin direnci göstermiştir. *S.epidermidis* hem hastane hem de hastane dışı popülasyonda KNS'lar içinde en sık izole edilen tür olup, yurtdışı yayınlarda bu mikroorganizma için metisilin direnci %60-80 olarak bildirilmektedir (4,5,15). Bilgimiz dahilinde ülkemiz için bu konuda bildirilmiş bir rakam yoktur. Beklenildiği üzere bu çalışmada da *S. epidermidis* KNS'ler içinde en sık izole edilen mikroorganizma olup, çalışma grupları arasında sıklık açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Literatürde bildirilen metisiline direnç oranları hastalardan izole edilen etken suşlar içindir. Bu çalışmada *S.epidermidis* suşlarında saptanan metisilin direnci %40 gibi yüksek bir oranda bulunmuştur. İlginç olan nokta, beklediğimizin aksine, hastanede infeksiyon hızı ve antibiyotik direnci açısından yüksek riskli üniteler olarak kabul edilen yoğun bakım ve ameliyathane ile bu açıdan daha az riskli ünite olarak kabul edilen servis hemşirelerinden elde edilen *S. epidermidis* suşlarında için metisilin direnci açısından anlamlı farklılığın olmayışıdır. KNS'lara bağlı gelişen infeksiyonların çoğu nozokomiyal olduğundan, bu infeksiyonlarda çoklu antibiyotik direncinin gelişmesi beklenen bir sonuç-

tur. Bu çalışma nozokomial infeksiyonlarda nazal kolonize olan metisilin dirençli *S. epidermidis*'lerin önemli olacağını göstermektedir.

Ülkemizde hastane çalışanları ile yapılan çalışmalarda nazal *S. aureus* taşıyıcılığı %20.3-43.6, tespit edilen suşlardaki metisilin direnci ise %9-56.3 oranları arasında bildirilmektedir (16,17,18). Yurtdışında bu oranlar nazal *S. aureus* taşıyıcılığı için %14.3-52.5 iken, metisiline direnç sıklığı ise %5.8-38.3 arasında rapor edilmektedir (19,20,21). Bu çalışmada saptanan %7.5 *S. aureus* nazal kolonizasyon oranı diğer çalışmalardan daha düşük orandadır. Bu çalışmalarda bildirilen oran farklılıklarının önemli bir nedeni, çalışma gruplarının homojen olmaması, birbirinden farklı hastane üniteleri ve farklı sınıflardaki hastane personelinin çalışmalara dahil edilmesi gibi görülmektedir. Homojen olguların dahil edildiği çalışmamızda nazal *S. aureus* taşıyıcılığını daha önce hem yurtiçi hem de yurtdışı yayınlarda bildirilen oranlardan daha düşük olarak saptanmıştır. Olgularımızdaki metisiline direnç oranı *S. aureus* için %25 olup, yukarıda belirtilen oranlarla uyumluluk göstermekteydi. Nazal *S. aureus* taşıyıcılığının daha düşük oranlarda tespit edilmesi grup homojenliğine bağlı olabileceği gibi, homojeniteyi korumak için çalışmaya dahil edilebilen olgu sayısının kısıtlılığından da kaynaklanıyor olabilir. İzole edilen stafilokoklarda yüksek düzeyde direnç saptanması hastane kökenli stafilokokların kolonizasyonuna bağlanabilir.

Metisiline karşı direnç gelişmiş suşların diğer beta-laktam antibiyotikle tedavi edilebilmesinin olanaksız hale gelmesinin yanı sıra, bu suşlarda sıklıkla makrolid, aminoglikozid ve florokinolonlar gibi diğer antimikrobiyal ajanlara karşı da direnç gelişimi olmaktadır (4,5). Aynı şekilde bizim çalışmamızda saptadığımız ve metisilin direnci olan *S. epidermidis* suşlarının diğer beta-laktam antibiyotiklere karşı olan %90 ve yukarıda belirtilen beta-laktam dışı antibiyotiklere karşı olan %16-33 arasında değişen direnç oranları çoklu ilaç direnci ile ilgili bulguları destekler niteliktedir.

Sonuç olarak, hemşire grupları arasında fark saptanmamıştır. Ancak nazal taşıyıcılarda çok yüksek oranda saptanan çoklu dirençli metisilin dirençli *S. epidermidis* suşları nozokomial infeksiyonlarda

kaynak oluşturabilir. Bu durumda hastalarla direk teması olan ve personelin burun taşıyıcılığının incelenmesi ve izole suşların metisilin direnci bakılması yararlıdır.

Nozokomial infeksiyon açısından hem düşük hem de yüksek riskli ünitelerde çalışan ve hasta bakımından sorumlu bireylerin nazal florasında kolonize olan metisilin dirençli *S. epidermidis* suşları çoklu antibiyotik direnci de göstermiş olup hastane infeksiyonlarında dikkate alınacak kaynak olarak değerlendirilebilir.

KAYNAKLAR

1. von Eiff C, Proctor RA, Peters G : Coagulase-negatif staphylococci; Pathogens have major role in nosocomial infections. Postgraduate Medicine. Minneapolis Oct 20, Vol.110, Iss.4; p.63 (2001).
2. Kloos WE, Bannerman TL : Update on clinical significance of coagulase-negative staphylococci. Clin Microbiol Rev 7:117 (1994).
3. von Eiff C, Heilmann C, Peters G : Staphylococcus epidermidis: Why it is so successful? Clin Microbiol Infect 4:297 (1998).
4. Peters G, von Eiff C, Herrmann M : The changing pattern of coagulase-negative staphylococci as infectious pathogens Curr Opin Infect Dis 8(Suppl 1):12 (1995).
5. Diekema DJ, Pfaller MA, Schmitz FJ : Survey of infections due to Staphylococcus species: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada, Latin America, Europe, and the Western Pacific region for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. Clin Infect Dis 32(Suppl 2): 114 (2001).
6. Edmond MB, Wenzel RP: Nosocomial infections. ~ Mandell GL, Bennett JE, Dolin R(eds): Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Disease, p2988, Churchill Livingstone, New York (2000).
7. NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance) System report, data summary from January 1990-May 1999, issued June 1999 Am J Infect Control 27: 520 (1999).
8. Thurn JR, Crossley KB, Gerdt A, Baken L : Dynamics of coagulase-negative staphylococcal colonization in patients and employees in a surgical intensive care unit. J Hosp Infect Apr. 20: 247 (1992).

- 9. Aires De Sousa M, Santos Sanches I, Ferro ML, De Lencastre H :** Epidemiological study of staphylococcal colonization and cross-infection in two West African Hospitals. *Microb Drug Resist* 6:133 (2000).
- 10. NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards).** Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Test for Bacteria that Grow Aerobically. Approved Standard M100-S7. Vilanova, Pennsylvania, (1997).
- 11. Hedin G :** Staphylococcus epidermidis-hospital epidemiology and the detection of methicillin resistance. *Scand J Infect Dis Suppl* 90:1 (1993).
- 12. Huebner J, Blancs PG, Maslow JN, Muller E, Shiro H, Parent M, Kropec A, Arbeit RD, Goldmann DA :** Endemic nosocomial transmission of Staphylococcus epidermidis bacteremia isolates in a neonatal intensive care unit over 10 years. *J Infect Dis* 169: 526 (1994).
- 13. Lyytikäinen O, Saxen H, Ryhanen R, Vaara M :** Persistence of a multiresistant clone of Staphylococcus epidermidis in a neonatal intensive-care unit for a four-year period. *Clin Infect Dis* 20: 24 (1995).
- 14. Lyytikäinen O, Valtonen V, Sivonnen A, Ryhanen R, Vuopio-Varkila J :** Molecular epidemiology of Staphylococcus epidermidis in a hematological unit during a 4-month survey. *Scand J Infect Dis* 27: 575 (1995).
- 15. Lee YL, Cesario T, Tran C, Stone G, Thrupp L :** Nasal colonization by methicillin-resistant coagulase-negative staphylococcus in community skilled nursing facility patients. *Am J Infect Control* 28: 269(2000).
- 16. Yorgancıgil B, Demirci M, Demir İ, Arda M :** Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi hastane personeline Staphylococcus aureus burun taşıyıcılığı. *İnfeksi Derg* 13:195 (1999).
- 17. Bal Ç, Aydın MD, Anğ Ö :** Tıp personeline nazal stafilokok kolonizasyonu. *İnfeksi Derg* 11: 237 (1997).
- 18. Mert A, Köksal F, Ayar E, Köksal S, Tabak F, Eroğlu C :** Cerrahpaşa kliniklerinde Staphylococcus aureus burun taşıyıcılık oranı ve antibiyotik duyarlılığı. *ANKEM Derg* 10: 380 (1996).
- 19. Kluytmans J, Belkum V, Verbrugh H :** Nasal carriage of Staphylococcus aureus: Epidemiology, underlying mechanisms, and associated risk. *Clin Microbiol Rev* 10: 505 (1997).
- 20. Fernandez C, Gaspar C, Torrellas A :** A double blind, randomised, placebo-controlled clinical trial to evaluate the safety and efficacy of mupirocin calcium ointment for eliminating nasal carriage of Staphylococcus aureus among hospital personnel *Antimicrob Chemother* 35: 399 (1995).
- 21. Na'was T, Fakhoury J :** Nasal carriage of methicillin resistant Staphylococcus aureus by hospital staff in North Jordan. *J Hosp Infect* 17: 223 (1991).