

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Nazal Sürüntü Örneklerinde Metisilin Duyarlı ve Metisilin Dirençli *Staphylococcus aureus* Değerlendirilmesi †

Pınar ŞAMLIOĞLU*, Arzu BAYRAM*, Sevgi YILMAZ HANCI*, Neval AĞUŞ*, Yeşer KARACA DERİCİ*, Mümtaz Cem ŞİRİN**, Güliz DOĞAN*, Nisel YILMAZ*

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

**Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta

ÖZ

Amaç: Hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına farklı poliklinik ve servislerden gönderilen nazal sürüntü örneklerinde üreyen *Staphylococcus aureus* izolatlarının oranı ve metisilin duyarlılıklarının retrospektif olarak araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 1 Ocak 2013-31 Aralık 2014 tarihleri arasında İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi poliklinik ve kliniklerinden Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen 1373 nazal sürüntü örnekleri, %5 koyun kanlı agar ekimleri yapılarak 37°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. Üreyen bakteri koloni morfolojisi açısından değerlendirilmiş ve *S. aureus* olabileceği düşünülen kolonilerden bakteriler konvansiyonel yöntemler ile (Gram boyama, katalaz, koagülaz) tiplendirilmiştir ve pozitif olanlar *S. aureus* olarak yorumlanmıştır. Bu izolatlar CLSI standartlarına göre Muller Hinton agar'da Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile metisilin duyarlılığı yönünden incelenmiştir.

Bulgular: Değerlendirilen örneklerin 112 (%8.2)'sinde *S. aureus* üremiş ve bunlardan 101 (%90.2)'i metisilin duyarlı *S. aureus* (MSSA), 11 (%9.8)'i metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA) olarak belirlenmiştir. Örneklerin 103 (%92)'ü polikliniklerden, 9 (%8)'u servislerden alınmıştır. Servislerden gelen örneklerden altısında MRSA saptanmış olup, bunun beşi yoğun bakım hastası ve biri de organ nakli servisi hastasına aittir.

Sonuç: Çalışmamızda, *S. aureus* nazal taşıyıcılığı %8.2 olarak bulunmuştur. *S. aureus* hastane kökenli ve toplum kökenli enfeksiyonlar açısından önemli bir patojendir. MSSA'lar poliklinik hastalarında MRSA'lar ise servis hastalarında daha sıklıkla izole ediliyor olsa da servis ve poliklinik hastalarında saptama oranları birbirlerine oldukça yaklaşımaktadır. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda kolonize olan *S. aureus* suşlarında metisilin direncinin saptanması ve tedavi edilmesi ile oluşabilecek ciddi enfeksiyonların önlenmesi sağlanacaktır.

Anahtar kelimeler: Metisilin direnci, MRSA, MSSA, nazal sürüntü, *Staphylococcus aureus*

ABSTRACT

Evaluation of Methicillin Sensitive and Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* in Nasal Swab Specimens in İzmir Tepecik Training and Research Hospital

Objective: It is aimed to retrospectively investigate the rate of *Staphylococcus aureus* isolates and their methicillin susceptibilities in nasal swab samples sent to the microbiology laboratory of our hospital from different outpatient clinics, and services.

Material and Methods: A total of 1373 nasal swab samples sent to the Microbiology Laboratory from Clinics, and Outpatient Clinics of İzmir Tepecik Training and Research Hospital between January 1, 2013 and December 31, 2014 and were incubated for 24 hours at 37°C after inoculation to 5% sheep bloody agar for cultivation. Bacterial growth were evaluated for colony morphology and bacterial colonies suspected to be *S. aureus* were typed by conventional methods (Gram stain, catalase test, coagulase test) and positive colonies were interpreted as *S. aureus*. These isolates were tested for susceptibility to methicillin by Kirby-Bauer disc diffusion method on Muller Hinton agar according to CLSI standards.

Results: *S. aureus* was grown in 112 (8.2%) of the evaluated samples, of which 101 (90.2%) were identified as methicillin susceptible *S. aureus* (MSSA) and 11 (9.8%) as methicillin resistant *S. aureus* (MRSA). Hundred and three (92%) samples were obtained from outpatient clinics and 8% (n=9) of them from services. MRSA was detected in six of the samples obtained from the services, five of them belonged to intensive care unit patients and one of them to an organ transplantation unit patient.

Conclusion: In our study, nasal, *S. aureus* carriage was found in 8.2% of the samples. *S. aureus* is an important pathogen in terms of hospital-acquired and community-acquired infections. Although MSSAs are more prevalent in outpatient clinics and the MRSAs in inpatient clinics, the overall detection rates in both are very close to each other. Identification and treatment of methicillin resistance in *S. aureus* strains colonized in intensive care units will prevent serious infections that might occur.

Keywords: Methicillin resistance, MRSA, MSSA, nasal swab, *Staphylococcus aureus*

Alındığı tarih: 10.01.2018

Kabul tarihi: 13.04.2018

Yazışma adresi: Pınar Şamlıoğlu, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

e-posta: pinar.samlioglu@saglik.gov.tr

† Bu çalışma "3. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi'nde (18-22 Kasım 2015, Antalya) poster olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Hastane enfeksiyonuna yol açan en önemli mikroorganizmalar arasında *Staphylococcus aureus* ilk sıralarda yer almaktadır. *S. aureus* taşıyıcılığının stafilokok enfeksiyonlarının epidemiyolojisinde oldukça önemli bir yeri olduğu bilinmektedir. Genellikle *S. aureus* taşıyıcılığı nazal taşıyıcılık şeklinde görülmektedir. Burunda *S. aureus* kolonizasyonu, salgınlara yol açabilmesi, çoklu direnç gösterebilmesi ve sağaltım maliyetinin yüksek olması nedeniyle sorun oluşturmaktadır⁽¹⁾. Türkiye’de nozokomiyal enfeksiyonların yaklaşık %30-38’i MRSA ile ilişkilidir⁽²⁾. Normal sağlıklı erişkinlerin yaklaşık olarak %15’i devamlı olarak *S. aureus* taşıyıcısıdır. Bu oran hastanede yatan hastalarda, sağlık çalışanlarında, diyabet, egzema ve ilaç bağımlılığı gibi durumlarda daha yüksektir. Toplumun %60’ı ise belirli aralıklarla burunlarında *S. aureus* taşırlar⁽³⁾.

Bu çalışmada, hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuvarı’na farklı poliklinik ve servislerden gönderilen nazal sürüntü örneklerinde üreyen *Staphylococcus aureus* izolatlarının oranı ve metisilin duyarlılıklarının retrospektif olarak araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

1 Ocak 2013-31 Aralık 2014 tarihleri arasında poliklinik ve kliniklerinden Mikrobiyoloji Laboratuvarı’na gönderilen nazal sürüntü örnekleri retrospektif olarak taranmıştır. Her bir örnek %5 koyun kanlı agara (Salubris, Türkiye) ekimleri yapılarak 37°C’de 24 saat inkübe edilmiştir. Üreyen bakteri koloni morfolojisi açısından değerlendirilmiş ve *S. aureus* olabileceği düşünülen kolonilerden bakteriler konvansiyonel yöntemler ile (Gram boyama, katalaz, koagülaz).tanımlama yapılmıştır. Katalaz ve koagülaz pozitif bulunanlar *S. aureus* olarak yorumlanmıştır. Bu izolatlar CLSI standartlarına göre

Muller Hinton agar’da (Salubris,Türkiye) Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile metisilin duyarlılığı yönünden incelenmiştir. Elde edilen izolatların metisilin direnci sefoksitin (30 µg) (Oxoid, İngiltere) diski kullanılarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda değerlendirilmiştir⁽⁴⁾.

BULGULAR

Mikrobiyoloji Laboratuvarı’na toplam 1.373 nazal sürüntü örneği gönderilmiştir. Nazal sürüntü örneği gelen hastaların 723’ü (%53) erkek, 650’si (%47) kadındır. Değerlendirilen örneklerin 112’sinde (%8.2) *S. aureus* üremiş ve bunlardan 101’i (%90.2) metisilin duyarlı *S. aureus* (MSSA), 11’i (%9.8) metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA) olarak belirlenmiştir. Örneklerin 103’ü (%92) polikliniklerden (Dahiliye, Çocuk Sağlığı, Kulak-Burun-Boğaz, Enfeksiyon Hastalıkları, Aile Hekimliği Polikliniği), 9’u (%8) servislerden (Anestezi Yoğun Bakım, Dâhiliye Yoğun Bakım, Çocuk Yoğun Bakım, Organ Nakli, Enfeksiyon Hastalıkları Servisi) alınmıştır. Tablo 1’de poliklinik ve servislerden gelen izolatların metisilin duyarlılıkları verilmiştir. Servislerden gelen örneklerden 6’sında MRSA saptanmış olup, bunun beşi yoğun bakım hastası ve biri de organ nakli servisi hastasına aittir.

Tablo 1. Poliklinik ve servis hastalarının nazal sürüntülerinde *Staphylococcus aureus* izolatları ve metisilin duyarlılıkları.

| | MSSA (%) | MRSA (%) | Toplam (%) |
|------------|------------|----------|------------|
| Poliklinik | 98 (87.5) | 5 (4.5) | 103 (92) |
| Servis | 3 (2.7) | 6 (5.3) | 9 (8) |
| Toplam | 101 (90.2) | 11 (9.8) | 112 (100) |

TARTIŞMA

Toplum ya da hastane kaynaklı MRSA izolatlarının hızlı ve doğru olarak saptanması, enfeksiyonun kontrolü ve bakterinin nozokomiyal yayılımını önlemek açısından önemli bir yere sahiptir^(5,7).

Staphylococcus aureus, özellikle de metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA), hem hastane hem de toplumdan kazanılmış enfeksiyonlarla ilişkili önemli bir patojendir. MRSA izolatları, aminoglikozidler, makrolidler, kloramfenikol, tetrasiklin ve florokinolonlar gibi yaygın olarak kullanılan birçok antibiyotiğe dirençlidir⁽⁶⁾.

Kayseri'den yapılan bir çalışmada, hastanenin Göğüs Hastalıkları Kliniği çalışanlarının burun taşıyıcılığı taranmıştır. Doksan beş kişiden 15'i (%15.3) pozitif bulunmuş, metisilin direnci saptanamamıştır⁽⁷⁾.

Denizli'den yapılan başka bir çalışmada, 466 erişkin hasta çalışmaya dâhil edilmiştir. Hastaların 204 (%43.8)'ünden *S. aureus* izolasyonu yapılmış ve bunların 34'ünün (%16.7) metisiline dirençli olduğu belirlenmiştir. Buna göre MRSA ile kolonize hasta oranı %7.3 (34/466) olarak saptanmıştır⁽⁸⁾.

Kayseri Kadın Doğum Hastanesi çalışanları arasında yapılan bir çalışmaya toplam 203 kişi dâhil edilmiştir. Burun kültürlerinin 43'ünde (%21.2) *S. aureus* saptanmıştır. Sağlık çalışanlarından izole edilen 43 *S. aureus* izolatının 41'i (%95.3) metisiline duyarlı bulunurken (MSSA), 2'si (%4.7) metisiline dirençli (MRSA) bulunmuştur⁽⁹⁾. Ankara'dan yapılan çalışmada, 3.599 burun kültürünün 601'inde (%16.6) Metisiline Duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA), üçünde (%0.08) Metisiline Dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) izole edilmiştir⁽¹⁰⁾.

Balıkesir'den yapılan bir çalışmada, 102 kişi hastane personeli çalışmaya katılmıştır. Toplamda 10 (%9.8) kişide *S. aureus* nazal kolonizasyonu saptanmıştır. İzole edilen *S. aureus* izolatlarından hiçbirinde metisiline direnç saptanamamıştır⁽¹¹⁾.

Antalya'da yapılan çalışmada farklı gıda sektö-

ründe çalışan ve Eylül 2009-Nisan 2010 tarihleri arasında Antalya Hıfzıssıhha Enstitüsü (ANHEM)'ne portör muayenesi için başvuran toplam 15.600 kişiden alınan nazal sürüntü örnekleri incelenmiştir. Beş yüz yirmi altı (%3.37) kişinin burun kültüründen *S. aureus* izole edilmiştir. Bu şuşlardan 28'i (%5.3) MRSA olarak tanımlanmıştır⁽¹²⁾.

Bu çalışmada, çeşitli poliklinik ve servislerden gelen 1373 hasta burun sürüntüsü taranmış %8.2 burunda *S. aureus* taşıyıcılığı belirlenmiş, bunların da %9.8'inde metisilin direnci saptanmıştır. Yapılan diğer çalışmalarla kıyaslandığında oldukça yüksek bir oran olarak kabul edilmiştir. Toplum kaynaklı stafilokok enfeksiyonu ve burun taşıyıcılığı için ileri yaş, erkek cinsiyet, alkol kullanımı, kronik akciğer hastalıkları, kanser, diyabet, kronik böbrek yetmezliği gibi çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır. Özellikle *S. aureus*'a yineleyici maruz kalmanın (ev halkı vb.) çok önemli olduğu vurgulanmaktadır^(13,14). Hastanemizin hizmet verdiği bölge göz önüne alındığında, toplumsal yaşam koşulları, kötü hijyen şartlarının MRSA oranının yüksek olmasında rol oynadığı düşünülmüştür.

Almanya'dan yapılan çalışmada 299 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir. MRSA oranı %2.1 bulunmuştur⁽¹⁵⁾. Bu çalışmada bulunan %9.8 MRSA oranı ile kıyaslandığında belirgin olarak düşük bir oran olduğu dikkat çekmektedir.

Etiyopya'dan yapılan çalışmada, okul öncesi 400 çocuğun nazal sürüntü örneğinden 52 *S. aureus* izole edilmiştir. Prevalans %13 (52/400) bulunmuştur. Tüm izolatlar metisiline duyarlı *S. aureus* olarak saptanmıştır⁽¹⁶⁾.

Bu çalışmada, 1373 hasta taranmış nazal *S. aureus* taşıyıcılık oranı %8.2 bulunmuştur. Bu, Etiyopya'da yapılan çalışma ile karşılaştırıldığında düşük bir orandır. MRSA oranı poliklinik ve servis hastaları toplamda %9.8 bulunmuştur.

Sonuç olarak, hastane enfeksiyon kontrol ekip-lerinin iyi eğitilmiş ve deneyimli olması MRSA bulaşımın kontrol edilmesi ve azaltılmasında çok önemli rol oynamaktadır. Kötü el hijyeni, akılcı antibiyotik kullanımına dikkat edilmemesi *S. aureus* ve MRSA'nın burun taşıyıcılığını artır-maktadır. Bu nedenle, MRSA bulaşımının önlenmesi ve kontrolü için, antibiyotik kontrolsüz ve fazla kullanımını azaltmak, el hijyen kurallarına uymak, taşıyıcıları belirli aralıklarla taramak ve temas önlemlerine dikkat edilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Artan C, Artan MO, Baykan Z. Hastane çalışanlarında *Staphylococcus aureus* nazal taşıyıcılığı ve indüklenebilir klindamisin direnci. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2013;3(2):1-4.
2. Cesur S, Irmak H, Şimşek H, ve ark. Türkiye'de yedi ildeki hastanelerin yoğun bakım ünitelerinden izole edilen MRSA suşlarında VISA-VRSA araştırılması ve antibiyotik duyarlılık durumlarının saptanması. Mikrobiyol Bul. 2012;46(3):352-8.
3. Arıdoğan A, Atasever L, Bal Ç. Klinik örneklerden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının antibiyotiklere dirençleri. Turk Mikrobiyol Cem Derg. 2004;34:20-3.
4. CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Twentieth Informational Supplement. M100-S23, CLSI, Wayne, ABD; 2013.
5. Ören MM, Evciman A, Duman A, ve ark. Bir tıp fakültesi hastanesinde gıda çalışanlarının periyodik sağlık taramalarının değerlendirilmesi. İst Tıp Fak Derg. 2014;77(4):51-4. <https://doi.org/10.18017/iuitfd.13056441.2015.77/4.51-54>
6. Cesur S, Yıldız E, Irmak H, ve ark. *Staphylococcus aureus* klinik izolatlarında metisilin direncinin saptanmasında oksasilin direnci tarama agar ve kromojenik MRSA agar besiyerlerinin değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul. 2010;44(2):279-84.
7. Çoban AY, Demirpek U, Çiftçi A, Bozdoğan B. *Staphylococcus aureus* metisilin direncinin hızlı saptanmasında nitrat redüktaz testi: Bir sınır değer duyarlılık test yöntemi. Mikrobiyol Bul. 2014;48(1):40-7. <https://doi.org/10.5578/mb.6614>
8. Köseoğlu Ö, Kutlu SS, Cevahir N. Ayaktan hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda nazal metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* kolonizasyon prevalansı ve risk faktörleri. Mikrobiyol Bul. 2012;46(1):106-12.
9. Yağmur G, İnci M. Sağlık çalışanlarında *Staphylococcus aureus* burun taşıyıcılığı ve antibiyotik duyarlılığının araştırılması. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2015;12(1):31-7.
10. Arca EA, Karabiber N, Şen S. Preoperatif burun kültürlerinde *Staphylococcus aureus* araştırılması. Türk Hij Den Biyol Derg. 2007;64(3):23-6.
11. Aydın M, Yazıcı S. Hastane personelindeki nazal *Staphylococcus aureus* taşıyıcılığının araştırılması. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2012;65(1):47-51.
12. Özen NS, Ataman ŞT, Seyman D, Aldağ H, Emek M. Antalya ili gıda çalışanlarında nazal *Staphylococcus aureus* taşıyıcılığının ve MRSA oranlarının üç farklı yöntem kullanılarak incelenmesi. Turk Hij Den Biyol Derg. 2013;70(2):51-5. <https://doi.org/10.5505/TurkHijyen.2013.83702>
13. Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, et al. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. Lancet Infect Dis. 2005;5(12):751-62. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(05\)70295-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(05)70295-4)
14. Erdoğan H, Arslan H. Otel personelinin burun ve boğaz kültüründe *Staphylococcus aureus* taşıyıcılığının araştırılması ve risk faktörlerinin irdelenmesi. Klimik Derg. 2011;24(2):90-3. <https://doi.org/10.5152/kd.2011.21>
15. Heckel M, Geißdörfer W, Herbst FA, Stiel S, Ostgathe C, Bogdan C. Nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) at a palliative care unit: A prospective single service analysis. PLoS One. 2017;12(12):1-14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188940>
16. Reta A, Wubie M, Mekuria G. Nasal colonization and antimicrobial susceptibility pattern of *Staphylococcus aureus* among pre-school children in Ethiopia. BMC Res Notes. 2017;10(1):746. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-3079-6>