

HEMODİYALİZ HASTALARINDA *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* BURUN TAŞIYICILIĞI VE SUŞLARIN ANTİBİYOTİK DİRENCİ

Semra KURUTEPE*, Talat ECEMİŞ*, Süheyla SÜRÜCÜOĞLU*, Seyhun KÜRŞAT**,
Beril ÖZBAKKALOĞLU*

* Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, MANİSA

** Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, MANİSA

ÖZET

Staphylococcus aureus infeksiyonları hemodiyaliz hastalarında en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biri olmayı sürdürmektedir. Bu çalışmada Manisa bölgesinde hemodiyalize giren 94 hemodiyaliz hastasında ve 50 kontrolde *S.aureus* burun taşıyıcılığı ve izole edilen suşlarda metisilin direncinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Hemodiyaliz hastalarının 31 (% 33)'inde *S.aureus* burun taşıyıcılığı saptanırken kontrol grubunun 8 (% 16)'inde saptanmıştır ($p<0.05$). MRSA taşıyıcılığı hemodiyaliz hastalarının 10 (% 11)'unda saptanırken kontrol grubunun yalnızca 1 (% 2)'inde saptanmış, ancak bu fark, muhtemelen suş sayılarının küçüklüğü nedeniyle, istatistik olarak anlamsız bulunmuştur ($p>0.05$).

Anahtar sözcükler: burun taşıyıcılığı, hemodiyaliz hastaları, *Staphylococcus aureus*

SUMMARY

Nasal *Staphylococcus aureus* Carriage in Hemodialysis Patients and Antibiotic Resistance of the Strains

Staphylococcus aureus infections remain a major cause of morbidity and mortality in hemodialysis patients. The purpose of this study was to determine the rates of nasal carriage of *S.aureus* and methicillin resistant *S.aureus* (MRSA) in the hemodialysis patients and in a control group in Manisa. Hemodialysis patients ($n=94$) and control group ($n=50$) were included in the study. Nasal *S.aureus* carriage was found in 31 (33 %) hemodialysis patients and in 8 (16 %) of the control group ($p<0.05$). Nasal carriage of MRSA was detected in 10 (11 %) of the hemodialysis group, compared to one (2 %) in the control group but, probably due to small numbers, this difference was found insignificant ($p>0.05$).

Keywords: hemodialysis patients, nasal carriage, *Staphylococcus aureus*

GİRİŞ

Hemodiyaliz hastalarında morbidite ve mortalite nedenlerinin başında infeksiyon hastalıkları gelmektedir. Bu hasta grubunda en sık görülen infeksiyonlar hemodiyaliz uygulaması için takılan kateterlerin neden olduğu vasküler giriş yeri infeksiyonlarıdır ve bunların % 70-92'sinde etken *Staphylococcus aureus*'dur^(4,10). *S.aureus* için ana rezervuar

ön burun mukozasıdır ve hemodiyaliz hastalarında *S.aureus* burun taşıyıcılığı normal popülasyona göre daha yüksek oranlarda bildirilmiştir^(4,9,25). Metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA) burun taşıyıcısı olan periton diyalizi (CAPD) hastalarında infeksiyon gelişme riski metisiline duyarlı *S.aureus* (MSSA) taşıyıcısı olan hasta grubuna göre daha yüksek bulunmuştur⁽¹²⁾. Mikroorganizmanın en önemli kolonizasyon bölgesi ve organizmanın yayılma kaynağı olan ön burun

Yazışma adresi: Semra Kurutepe. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, MANİSA

Tel.: (0236) 233 19 20/1313

e-posta:semrakurutepe@yahoo.com

Alındığı tarih: 19.01.2005, revizyon kabulü: 20.04.2005

mukozası kültürleri ile taşıyıcılığın ve izole edilen suşlarda metisilin direncinin saptanmasının önemli olduğu bildirilmektedir^(4,9-11).

Bu çalışmada Manisa bölgesinde hemodiyalize giren kronik böbrek yetmezlikli hastalarda *S.aureus* burun taşıyıcılığı ve izole edilen suşlarda metisilin direnci ile topikal ve sistemik çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Manisa Ege Sağlık Vakfı diyaliz ünitesinde hemodiyalize giren 94 hasta ve hemodiyaliz uygulanmamış ve hastanede yatmayan 50 hasta kontrol grubu olarak alınmıştır. Sürüntü örnekleri her iki grubun burun boşluğuna steril serum fizyolojikle ıslatılmış pamuklu silgeç sokulup birkaç kez döndürülerek alınmış, Stuart taşıma (Oxoid) besiyerinde laboratuvara ulaştırılmıştır. Tüm örnekler % 5 koyun kanlı agara ekilmiş, 37°C'de 24 saat inkübasyondan sonra incelenmiştir. Katalaz aktivitesine sahip Gram olumlu kokların mannitole etkili, DNaz aktivitesine sahip, plazma koagülaz olumlu olanları *S.aureus* olarak tanımlanmıştır. Bu ilk kültürdeki *S.aureus* üremesi "taşıyıcılık" olarak değerlendirilmiştir. Hemodiyaliz hastalarından taşıyıcı olarak belirlenenlerden ikişer gün ara ile iki defa daha sürüntü örneği alınmış ve bunların bir ya da ikisinde yine *S.aureus* üretilmesi "devamlı taşıyıcılık" olarak değerlendirilmiştir⁽²⁴⁾. Poliklinik hastalarından oluşan kontrol grubundan tekrar örnek alınmadığından devamlı taşıyıcılık araştırılmamıştır.

İzole edilen *S.aureus* suşlarının metisilin direnci NCCLS önerileri doğrultusunda agar tarama yöntemi ile, topikal ve sistemik kullanılan çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıkları ise disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır^(16,17). MRSA suşlarında beta-laktamlar dışında farklı iki antibiyotik grubuna da direnç bulunması çoklu ilaç direnci olarak değerlendirilmiştir. İstatistik analizlerinde χ^2 testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hemodiyaliz hastalarının yaşları 21-85, diyaliz süreleri 6 ay ile 12 yıl arasında değişmiştir. İnfeksiyon dışı hastalık nedenleriyle polikliniklere başvuran, hemodiyaliz uygulanmamış ve hastanede yatmayan 50 hasta kontrol grubunu oluşturmuştur. Kontrol grubunun yaşları 28-65 arasında değişmiştir. 94 hemodiyaliz hastasının 31'inde (% 33), kontrol grubunda ise 8 (% 16) kişide burunda *S.aureus* taşıyıcılığı saptanmıştır. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Taşıyıcı olan 31 hastanın 25'i (% 27) devamlı taşıyıcı olarak saptanmıştır.

S.aureus taşıyıcısı olan 31 hemodiyaliz hastasının 10'unda (% 32) MRSA saptanırken, kontrol grubundaki 8 taşıyıcının 1'inde (% 12.5) MRSA bulunmuştur. Hemodiyaliz hastalarında (n=94) ve kontrol grubunda (n=50) MRSA taşıyıcılığı sırasıyla % 11 ve % 2 olarak saptanmıştır. Bu farklar muhtemelen suş sayılarının azlığı nedeniyle anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

Hemodiyaliz hastalarından izole edilen 31 *S.aureus* suşunda vankomisin ve teikoplanin direnci saptanmazken, rifamisin ve mupirosine 1 (% 3), fusidik aside 2 (% 6), gentamisine 4 (% 13), trimetoprim-sulfametoksazole 5 (% 16), siprofloksasin, tetrasiklin ve eritromisine 6 (% 19) ve penisiline 28 (% 90) suş dirençli bulunmuştur. Diyaliz hastalarından izole edilen MRSA (n=10) suşlarının tümünde, MSSA (n=21) suşlarının ise yalnızca 3'ünde (% 14) çoklu ilaç direnci gözlenmiştir.

TARTIŞMA

Hemodiyaliz hastalarında infeksiyonlar mortalite nedenleri arasında ikinci sırada yer almaktadır. Burun taşıyıcılığının stafilokokal infeksiyonların gelişiminde ve yayılımında önemli bir faktör olduğu uzun süredir bilinmektedir^(5,10). Burun taşıyıcılığının ellerdeki taşıyıcılık için en önemli risk faktörü olduğu ve mikroorganizmanın eliminasyonuna yönelik ön burun deliklerinin antibiyotiklerle tedavisi sonrası ellerde de kolonizasyonun kaybolduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir⁽⁶⁾. Muhtemel mekanizma taşıyıcılarda parmaklar yoluyla burundan ellere bulaştırmadır⁽²³⁾. *S.aureus* burun taşıyıcısı olan hemodiyaliz ve periton diyalizi hastalarında kateter giriş yeri infeksiyonu, peritonit ve bakteriyemi insidansının daha yüksek olduğu ve bu infeksiyonlardan izole edilen suşların burunda taşıdıkları suşlarla aynı oldukları gösterilmiştir^(13,18,21,25,26).

Hemodiyaliz hastalarında burunda *S.aureus* taşıyıcılığı oranlarının yüksek olduğu bilinmekte ve % 84'lere varan oranlar bildirilmektedir⁽¹⁰⁾. Ülkemizde farklı bölgelerde bu hasta grubunda yapılan çalışmalarda *S.aureus* burun taşıyıcılık oranları % 23-68 arasında bildirilmiştir. Mutlu ve ark.⁽¹⁵⁾ % 23, Özyurt ve ark.⁽¹⁹⁾ % 27.5, Birinci ve ark.⁽¹⁾ % 61, Şencan ve ark.⁽²²⁾ % 68 gibi farklı oranlar bildirmişlerdir. Yabancı literatürde bu hasta grubunda bildirilen taşıyıcılık oranları ise % 32-70 arasında değişmektedir^(2,8). Çalışmamızda *S.aureus* taşıyıcılığı hasta grubunda % 33, kontrol grubunda ise % 16 olarak saptanmış, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

MRSA infeksiyonları tüm dünyada gittikçe artan oranda ortaya çıkmakta ve bu suşlarda çoğunlukla çoklu antibiyotik direnci bulunması ve infeksiyonlarının epidemilerle seyretmesi önemli bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Burunda MRSA taşıyan hastalarda infeksiyon gelişiminin MSSA taşıyıcılarına

göre daha yüksek oranda olduğu gösterilmiştir⁽¹⁴⁾. Tedavi seçeneklerinin kısıtlı olması ve direnç gelişimi nedeniyle MRSA taşıyıcılarının belirlenmesi özellikle hemodiyaliz, CAPD, AIDS ve insüline bağımlı diyabet hastaları gibi belirli hasta gruplarında büyük önem taşımaktadır. Çalışmamızda hemodiyaliz hastalarında burun MRSA taşıyıcılığı (% 11) kontrol grubuna (% 2) göre daha yüksek fakat istatistik olarak anlamsız bulunmuştur. Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda bu oran % 1.1- 27.3 arasında bildirilmiştir^(15,19,22).

Hemodiyaliz hastalarında burun *S.aureus* taşıyıcılığının antimikrobiyal tedavi ile eliminasyonunun enfeksiyon oranlarında azalma sağladığı gösterilmiştir⁽⁷⁾. Mupirosin, MRSA ve MSSA izolatları üzerinde etkinliği iyi olan topikal bir antibiyotiktir. Mupirosinin beş gün süreyle, günde iki kez burun deliklerine uygulanmasının *S.aureus* burun taşıyıcılığında % 96 oranında eradikasyon sağladığı ve bakteriyemi gelişimini 4 kat azalttığı gösterilmiştir^(3,20). Çalışmada izole edilen *S.aureus* suşlarının yalnız 1 (% 3)'inde mupirosin direnci saptanmış olup, bu bir MRSA suşudur.

Sonuç olarak diyaliz yöntemlerindeki ilerlemelere karşın, *S.aureus* enfeksiyonları hemodiyaliz hastalarında mortalite ve morbidite nedenlerinin başında gelmektedir⁽⁴⁾. Bu literatür verileri doğrultusunda *S.aureus* burun taşıyıcılığının bu enfeksiyonların patogenezi ve epidemiyolojisinde anahtar rol oynadığı gösterilmiştir. Bu nedenle hemodiyaliz hastalarının *S.aureus* taşıyıcılığı açısından periyodik olarak taranmasının, taşıyıcı olan olgularda antimikrobiyal tedavi ile eradikasyonun sağlanmasının, bu hastalarda gelişebilecek enfeksiyonları önleyebileceği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Birinci A, Durupınar B, Akpolat T, Özdemir Ş, Günaydin M: Hemodiyaliz hastalarında Staphylococcus aureus burun taşıyıcılığı ve antibiyotik duyarlılığı, 8. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre Program ve Özet kitabında s.760, Antalya (1997).
2. Boelaert JR: Staphylococcus aureus infection in haemodialysis patients. Mupirocin as a topical strategy against nasal carriage: Review, J Chemother 1994;6(1):19-27.
3. Boelaert JR, Van Landuyt HW, Godard CA et al: Nasal mupirocin ointment decreases the incidence of Staphylococcus aureus bacteremia in haemodialysis patients, Nephrol Dial Transplant 1993;8(3):235-9.
4. Chow JW, Yu VL: Staphylococcus aureus nasal carriage in haemodialysis patients; Its role in infection and approaches to prophylaxis, Arch Intern Med 1989;149(6):1258-62.
5. Çetinkaya Y, Ünal S: Stafilokok nazal taşıyıcılık: Önemi ve tedavisi, Hastane Enfeksiyon Derg 1999;3(1):22-32.
6. Doebbeling BN: Nasal and hand carriage of Staphylococcus aureus in health care workers, J Chemother 1994; 6(2):11-5.
7. Herwaldt LA: Reduction of Staphylococcus aureus nasal carriage and infection in dialysis patients, J Hosp Infect 1998;40(Suppl B):13-23.
8. Holton DL, Nicolle LE, Diley D, Bernstein K: Efficacy of mupirocin nasal ointment in eradicating S.aureus nasal carriage in chronic haemodialysis patients, J Hosp Infect 1991;17(2):133-7.
9. Kaplowitz LG, Comstock JA, Landwehr DM et al: Prospective study of microbial colonization of the nose and skin and infection of the vascular access site in hemodialysis patients, J Clin Microbiol 1988;26(7):1257-62.
10. Kluytmans J, Belkum AV, Verbrugh H: Nasal carriage of Staphylococcus aureus. Epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks, Clin Microbiol Rev 1997;10(3):505-20.
11. Kirmani N, Tuazon CU, Murray HW et al: Staphylococcus aureus carriage rate of patients receiving long-term hemodialysis, Arch Intern Med 1978;138(11):1657-9.
12. Lye WC, Leong SO, Lee EJ: Methicillin resistant Staphylococcus aureus nasal carriage and infection in CAPD, Kidney Int 1993;43(6):1357-62.
13. Lye WC, Leong SO, van der Straaten J, Lee EJ: Staphylococcus aureus CAPD-related infections are associated with nasal carriage, Adv Perit Dial 1994;10:163-5.
14. Muder RR, Brennen C, Wagener MM et al: Methicillin-resistant staphylococcal colonization in a long-term-care facility, Ann Intern Med 1991;114(2):107-12.
15. Mutlu B, Bilen N, Tansel Ö, Bayramgürler D, Coşkun F, Vahaboğlu H: Hemodiyaliz ünitesi hastaları ve personelinde, burunda Staphylococcus aureus kolonizasyonu araştırılması, 8. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre Program ve Özet Kitabı'ndan s.779, Antalya (1997).
16. National Committee for Clinical Laboratory Standards: Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests, 6th ed. Approved Standard, NCCLS document M2-A6, NCCLS, Wayne, PA (1997).
17. National Committee for Clinical Laboratory Standards: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, Eleventh Informational Supplement, NCCLS document M100-S11, NCCLS, Wayne, PA (2001).
18. Nielsen J, Kolmos HJ, Espersen F: Staphylococcus aureus bacteraemia among patients undergoing dialysis. Focus on dialysis catheter-related cases, Nephrol Dial Transplant 1998;13(1):139-45.
19. Özyurt M, Yenicesu M, Albay A, Kilciler G, Vural A, Gün H: Son dönem böbrek yetmezliği olgularında Staphylococcus aureus burun taşıyıcılığı ve antibiyotik duyarlılığı, Enfeksiyon Derg 1998;12(3):343-6.
20. Perez Fontan M, Rosales M, Rodriguez-Camona A et al: Treatment of Staphylococcus aureus nasal carriers in CAPD with mupirocin, Adv Peritoneal Dial 1992;8:242-5.
21. Roubicek C, Brunet P, Mallet MN et al: Nasal carriage of Staphylococcus aureus: prevalence in a hemodialysis center and effect on bacteremia, Nephrologie 1995;16(3):229-32.
22. Şencan İ, Kaya D, Çatak N ve ark: Hemodiyaliz hastalarında nazal MRSA taşıyıcılığı, X. Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre kitabı s.291, Adana (2001).
23. Tammelin A, Klötz F, Hambræus A, Stahle E, Ransjö U: Nasal and hand carriage of Staphylococcus aureus in staff at a department for thoracic

- and cardiovascular surgery: endogenous or exogenous source, *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24(9):686-9.
24. Wanten GJA, Schneeberger PM, Bevers A, Van Ginneken E, Koolen MI: Optimizing screening procedures for Staphylococcus aureus nasal carriage in patients on hemodialysis, *Nephrol Dial Transplant* 1998;13(5):1256-8.
25. Yu VL, Goetz A, Wagner M et al: Staphylococcus aureus nasal carriage and infection in patients on hemodialysis, *N Engl J Med* 1986;315(2):91-6.
26. Zimakoff J, Bangsgaard PF, Bergen L et al: Staphylococcus aureus carriage and infections among patients in four haemo- and peritoneal-dialysis centres in Denmark. The Danish study group of peritonitis in dialysis (DASPID), *J Hosp Infect* 1996;33(4):289-300.