

11514.

T.C.
İstanbul Üniversitesi
İstanbul Tıp Fakültesi
Halk Sağlığı Anabilim Dalı

CERRAHİ KLİNİĞİ ÇALIŞANLARINDA STAPHYLOCOCCUS AUREUS'UN BURUN TAŞIYICILIĞININ PREVALANSI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Selma ERBAYDAR



Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi

İstanbul, 1990

Bu çalışmanın gerçekleşmesinde desteklerini sürekli yanımda hissettiğim değerli hocalarım **Prof.Dr. vat Güray** ve **Prof. Dr. Semra alangu'**ya, çalışmanın tüm aşamalarında büyük yardımlarını gördüğüm, bilimsel titizliğine sonsuz saygı duyduğum **Doç. Dr. Haluk Eraksoy'**a ve Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı'nda görevli sevgili asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Dr. Selma Erbaydar
İstanbul, 1990

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ	1
- Hastane İnfeksiyonlarının Yaygınlığı ve Önemi	2
GENEL BİLGİLER	6
- Hastane İnfeksiyonlarının Epidemiyolojisi	6
- Konak Faktörü	7
- Hastane İnfeksiyonu Etkenleri ve Sık Görülen Hastane İnfeksiyonu Türleri	9
- Hastane Personeli ve Hastalarda Staphylococcus aureus Taşıyıcılığı	19
- Taşıyıcılardan Çevreye Staphylococcus aureus'un Yayılımı	23
- Taşıyıcılığın İnfeksiyonu Kolaylaştırıcı Etkisi	25
- Staphylococcus aureus Taşıyıcılığının Tedavisi	26
- Hastane İnfeksiyonlarıyla Mücadele	28
- İnfeksiyon Kontrol Komiteleri	33
GEREÇ VE YÖNTEM	35
- Stafilokok - Mikrokok Ayırımı	36
- Staphylococcus aureus'un Diğer Stafilokoklardan Ayırımı	37
- İzole Edilen Staphylococcus aureus Suşlarının Antibiyotiklere Duyarlıklarının Saptanması	38
- Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi	39
BULGULAR	40
TARTIŞMA	52
SONUÇLAR VE ÖZET	67
SUMMARY	70
KAYNAKLAR	71

GİRİŞ

Hastane infeksiyonları ya da nozokomiyal infeksiyonlar, hastalara hastanede bulaşan mikroorganizmalarla meydana gelen infeksiyonlardır (37,40,48). Ancak bu oldukça genel bir tanımlama olup, Amerikan Halk Sağlığı Servisi'nce yapılan bir başka tanıma göre "hastanın hastaneye yatışı sırasında varolmayıp sonradan gelişen ve klinik incelenişinde de inkübasyon döneminde olmadığı saptanan infeksiyon"dur (63,140).

Klinikte yatmakta olan bir hastada ortaya çıkan infeksiyonu hastane infeksiyonu olarak adlandırabilmek için, kişinin hastaneye yatışının üzerinden en az 48 saat geçmiş olması gerekir. Hospitalizasyonun ilk 2 gününde görülen infeksiyonların hastane ortamından kaynaklanmayıp, hastane dışında başladığı, yatış tarihinde de muhtemelen inkübasyon döneminde olduğu kabul edilir. Hastanede bulaşan ancak hepatit B gibi uzun inkübasyon süresi olan bazı

infeksiyonlar da hastanede ortaya çıkmayıp, klinik belirti ve bulgularını hasta taburcu edildikten sonra verirler. Böylece hastane ortamından edinilen yüksek virölanslı patojenler toplum içinde de ciddi infeksiyonlara neden olurlar (63,89).

Hastane infeksiyonlarının Yaygınlığı ve Önemi:

Hastane infeksiyonları klinik tıpta yeni bir sorun değildir. Yaklaşık 1.5 asır önce Semmelweis, A grubu streptokoklarla oluşan puerperal sepsisin yol açtığı sakatlık ve ölümlere dikkati çekmiştir.

Çeşitli ülkelerin değişik hastanelerinden bildirilen istatistiklere göre hastane infeksiyonları, hastaneye yatırılan hastaların ortalama %7'sinde görülmekte, görülme sıklığı %3-15 arasında değişmektedir. Yatırılan hastaların yaşı, hastalığı ve uygulanan tedavi türü nedeniyle infeksiyonlara daha duyarlı olduğu hastanelerde hastane infeksiyonlarının görülme sıklığı daima daha yüksek olmaya eğilimlidir (71).

Bir ülkenin hastane infeksiyonlarına ilişkin verileri, açıktır ki bir başka ülkenin durumunu yansıtamaz. Çünkü hastaneler, hastalar, hastane personelinin çalışma tarzı ve etken olan mikroorganizmaların dağılımı ülkeden ülkeye değişir. Sonuç olarak hastane infeksiyonları bütün ülkelerde görülmektedir (71).

ABD'de hastane infeksiyonları, 1960'lardan bu yana her beş yılda bir ikiye katlanmıştır. Son yıllarda bu infeksiyonların hızının %5-6'ya ulaştığı ve bu ülkede her yıl 40 milyon dolayında insanın hastaneye yattığı düşünülürse, yılda 2 milyondan fazla kişide hastane infeksiyonu oluşmaktadır. Bu, kanser ya da kazalar nedeniyle hastaneye kabul edilen hastaların sayısından fazla olup yine

hastanelere yatırılan miyokard infarktüsü olgularının da dört misli kadardır (58,108).

Hastane infeksiyonlarının doğrudan sonuçları ile oluşan ölümlerin miktarı konusunda değişik tahminler olmakla birlikte yine de ABD'deki ilk on ölüm nedeni arasında yer alabilmektedir (58).

Hastane infeksiyonuna yakalanan bir hasta, fazladan 5-10 gün daha hastanede yatmak zorunda kalmakta, bu da hastane masraflarını 400 \$/gün artırmaktadır. Bu tür infeksiyonlar nedeniyle ABD'nin yalnızca parasal kaybı 5 milyar \$/yıl olmaktadır (140).

Sorunların büyüklüğünün daha ziyade sayılarla ifade edildiği günümüzde, verilen bu sayılar hastane infeksiyonlarının ne denli önemli bir sorun olduğunu açıkça göstermektedir. Üstelik hastane infeksiyonlarıyla ilgili çoktandır özelleşmiş kurulların oluşturulduğu, verilerin düzenli toplandığı gelişmiş ülkelerde bile ulaşılan rakamların sorunun asıl büyüklüğünü yansıtmadığı, gerçek sayının daha fazla olduğu belirtilmektedir (58).

Bir ülkede hastane infeksiyonlarına verilen önemin derecesinin genel sağlık hizmetlerinin düzeyi ile çok yakından ilişkili olduğu, bunun da sosyal, politik ve ekonomik gelişmenin derecesine bağlı olduğu kabul edilmektedir (91). Birçok gelişmiş ülkede hastane infeksiyonlarının kontrolü ve önlenmesi konusunda son 20 yıldır yoğun çalışmalar sürdürülmekte ve bu çabaların olumlu sonuçları görülmektedir. Ülkemizde çözüm bir yana, henüz hastane infeksiyonları sorununun gerçek boyutları bile bilinmemektedir. Ülke düzeyine yayılmış bir mücadele politikası henüz oluşmamıştır.

Hacettepe Üniversitesi Hastanelerinin Enfeksiyon Kontrol Komitesi'nin son yıllarda düzenli bir sörveyans programı yürüttüğü bildirilmektedir. Bu hastanelerde hastane enfeksiyonlarının görölme sıklığının Mayıs 1984 - Nisan 1985 döneminde %6.6, Temmuz - Aralık 1988 döneminde ise %5.6 olduğu belirtilmektedir (1,151).

İ.Ü. İstanbul Tıp Faköltesi'nce 1971 yılında çeşitli klinik ve hastanelerde gerçekleştirilen bir araştırmanın sonucuna göre hastane enfeksiyonlarının görölme sıklığı %0.3-3.1 arasında değişmektedir (40).

Üriner sistem enfeksiyonları en sık görölün hastane enfeksiyonu türü olmasına karşın ABD'de SENIC (Study on Efficacy of Nosocomial Infection Control) sonuçları açıkça göstermiştir ki cerrahi yara enfeksiyonları, pnömoni ve sepsisler en ciddi ve masraflı enfeksiyonlardır (30,43).

Hastane enfeksiyonları endojen ya da eksojen kökenli olabilmektedir. Endojen (oto, self) enfeksiyonda kaynak genellikle hastanın kendi cilt, gastro-intestinal sistem ya da üst solunum yolu florasıdır. Eksojen (cross, çapraz) enfeksiyonda ise enfeksiyon etkeni olan mikroorganizmalar servisteki diğer hastalardan, hastane personelinin ya da hastane çevresinden bulaşabilmektedir.

1950 ve 60'lı yıllarda Staphylococcus aureus hastane enfeksiyonlarının oluşumunda etken olarak ilk sırada yer almasına karşın, penisilinaza dayanıklı antibiyotiklerin kullanıma girmesiyle, önemi göreceli olarak azalmıştır. Ancak son yıllarda metisiline dirençli S.aureus (MRSA) ile oluşan hastane enfeksiyonu salgınlarıyla yeniden önem kazanmış ve adından sıkça söz ettirmeye başlamıştır. Günümüzde yenidoğan ve pediatri servislerinde, cerrahi yara

ve cilt infeksiyonlarında ve primer bakteriyemilerde en sık izole edilen etken S.aureus'tur (108).

Stafilokokların neden olduğu hastane infeksiyonları hem kişilerin normal florasından endojen yayılımla hem de çapraz infeksiyonlar tarzında oluşmaktadır (17). Hastane personeli çapraz infeksiyonların oluşumunda önemli bir grubu oluşturur (39,67,70,90,136). Bunların önemi yalnızca duyarlı hastalarla yakın ilişki içinde bulunmalarından kaynaklanmaz. Birçok çalışmada gösterildiği gibi hastane personeli arasında bulunan S.aureus taşıyıcıları stafilokoklar açısından hastane dışındakilerden daha yoğun bir burun florasına sahiptirler (67). Ayrıca hastane ortamındaki taşıyıcılardan izole edilen S.aureus suşlarının antibiyotiklere direnci de bir hayli yüksek olduğu için bunların oluşturduğu hastane infeksiyonlarının tedavisinde büyük sorunlarla karşılaşılmaktadır.

Bu çalışmada, S.aureus'un cerrahi yara infeksiyonlarının en önemli etkeni olması gözönüne alınarak İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğinde çalışmakta olan doktor, hemşire ve hastayla doğrudan teması olan diğer personelin burunlarında S.aureus taşıyıcılığının prevalansının saptanması hedeflenmiştir. Taşıyıcılığın oluşumunda etkili olabilecek yaş, cinsiyet, meslek, çalışma süresi ve cilt lezyonu varlığı gibi ögeler sorgulanmış ve izole edilen S.aureus suşlarının değişik antibiyotiklere dirençleri tayin edilerek bunun hastane infeksiyonları açısından önemi irdelenmiştir.

GENEL BİLGİLER

Hastane infeksiyonlarının Epidemiyolojisi :

Hastane infeksiyonlarının paterni ülkeden ülkeye farklılıklar gösterir. Bu farklılıklar hastane infeksiyonlarının görülme sıklığı, etyolojik ajanlar, infeksiyonların ciddilik düzeyi, hastane infeksiyonlarından dolayı oluşan ölümlerin hızı ve etken bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları ile ilgilidir.

Hastane infeksiyonlarının görülme sıklığındaki farklılıkları oluşturan nedenlerden bazıları kolayca anlaşılabilir. İklimler, halk sağlığı hizmetlerinin örgütlenme tarzları, antibiyotik kullanım politikaları, kemoterapötik ajanların kullanım durumları, hastane infeksiyonlarını önlemek için geliştirilen yöntemler ve hastane hijyeni düzeylerindeki farklar bu nedenler arasında sayılabilir (20).

Hastane infeksiyonlarının oluşmasında tüm infeksiyöz süreçler için ortak olan faktörler söz konusudur. Ancak konak, etken ve çevre ya da bulaşma yolları olarak belirlenebilecek bu faktörler, hastane ortamına uyarlanmış olduklarından bazı özelliklerle karşımıza çıkarlar. Konak "hasta birey"dır. Etken, yani infeksiyon etkeni mikroorganizmalar çoğu kez hastanelere özgü bir floradan kaynaklanır. Çevre ise iyi ya da kötü organizasyonu, hijyenik koşulları, teknik olanakları ve insan işgücünün yeterlik düzeyi ile yani fiziksel ve sosyal çevresiyle hastanedir. Hastalar ile infeksiyon ajanları arasında bağlantı kurulmasını

kolaylaştıran bulaşma yollarını da bu çevrenin nitelikleri ile hastanedeki bakımın bazı özel koşulları belirlemektedir (48).

Konak Faktörü:

Hastaneye yatan herhangi bir hasta risk altında olabilir, ancak bazı hasta grupları hastane infeksiyonlarına özellikle eğilimlidirler. Tıptaki gelişmeler örneğin immünosüpresif tedavi ve invazif işlemlerin daha sık uygulanması, oldukça karmaşık tıbbi araçların kullanıma girmesi, bir yandan tehlikeli birçok hastalığın tedavisini mümkün kılarken, öte yandan da hastane infeksiyonu riskinde önemli artışlara yol açmıştır (9,108).

Hastaneye yatan kişileri infeksiyonlara eğilimli hale getiren başlıca durumlar şunlardır (71,89,132):

-Bazı infeksiyon hastalıkları (örneğin viral solunum yolu infeksiyonları) vücut direncini düşürerek sekonder bakteriyel infeksiyonlara zemin hazırlarlar. İnfluenza ile ölüm olgularının çoğundan bu tür sekonder bakteriyel infeksiyonlar sorumludur.

-Antibiyotiklerin yaygın kullanımı koruyucu normal florayı olumsuz etkiler ve kullanılan antibiyotiğe dirençli olan bakterilerin hastane suşlarının oluşturduğu kolonizasyonlar hastayı infeksiyonlara eğilimli kılar. Ayrıca bazı antibiyotikler de vücut direncinde rolü olan doku ve organlara (kemik iliği gibi) zarar verir. Bir araştırmada antibiyotik alanların çoğul dirençli stafilokokları antibiyotik almayanlardan daha hızlı edindikleri gösterilmiştir (79).

-İnvazif işlemler (intravasküler ya da üriner sondalar, intübasyon, geçitli protezler vb.) patojenlerin hastane suşlarının hastanın savunma sistemlerini geçerek hedef bölgeye ulaşmasını çok kolaylaştırır.

-Kontrol edilemeyen diyabet ve diğer konstitüsyonel hastalıklar oportünist hastane suşlarının oluşturduğu infeksiyonlara eğilimi artırırılar.

-Organ transplantasyonu yapılan kişilerde organ reddini önlemek amacıyla uygulanan immünosüpresyon kişiyi hastane infeksiyonlarına son derece duyarlı hale getirir. Böyle kişilerde oluşan infeksiyonlar genellikle fatal seyreder.

-Yenidoğan bebekler, özellikle de düşük doğum tartılı ve prematüre bebekler ve çok yaşlı kişiler ciddi infeksiyonlara kolayca yakalanırlar. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün raporuna göre en yüksek hastane infeksiyonu prevalansı 1 yaşından küçük (%13.5) ve 64 yaşından büyük (%12) kişilerde görülmektedir (86).

-Kanserli hastalara uygulanan sitostatik ve sitotoksik ilaç tedavisi yalnızca tümör hücrelerini öldürmekle kalmaz; aynı zamanda fagositoz ve edinsel immünite için gerekli olan lenfoid hücreleri de öldürür. Böylece kanser tedavisi hastaların infeksiyon hastalıklarıyla savaşabilme yeteneğini azaltır. Kanser hastalarında nötrofil sayısı 200/mm³'ün altına düştüğünde Gram-negatif bakteriler ve mantarlara karşı direnç çok azalır (109).

-Konjenital immün yetmezlik veya sekonder olarak oluşan agranülositoz, anemi, lösemi, Hodgkin hastalığı ya da diğer lenforetiküler hastalıklar da benzer şekilde hücresel ya da humoral immünitede hasara yol açarak vücut direncini düşürürler (47).

-Hastanede kalış süresinin uzaması da infeksiyon riskini artırır. Bunu önlemek için daha uzun poliklinik kontrolü ve uygun randevu ile önceden yatış süresinin azaltılması önerilmektedir. Burada amaç, hastaneye özgü virülan ve dirençli mikroorganizmaların hastanın vücut florasında yer almasını önlemeye çalışmaktır.

Oldukça sık rastlanan ve sonuçları açısından ciddi sakıncaları olan "antibiyotiklerin fazla kullanılması" olgusuna özellikle değinmek gereklidir. Yaygın ve sorumsuzca

antibiyotik kullanımı hastane infeksiyonları sorununun ciddiyetini çok artırmıştır. Antibiyotikler yalnızca varolan bakteriyel hastalıkların tedavisi için değil, çeşitli infeksiyonlardan korunmak için de kullanılmaktadır. Bu ise gerekli aseptik tekniklere uyulmasını engelleyici bir etken olduğu gibi, "antibiyotiklere direnç gelişimi" gibi çok önemli bir başka soruna da yol açmıştır. Dirençli mikroorganizmaların oluşturduğu infeksiyonların tedavisi oldukça zor olup, bugün bir çok hasta etkili bir tedavi rejimine başlanamadan yaşamını yitirmektedir. Bundan başka birden fazla ilaca direnci kodlayan plazmidler, dirençli suşlardan duyarlı olanlara kolayca transfer edilebilmektedir. Bu şekilde yeni geliştirilen antibiyotikler de yakın bir gelecekte etkisizleşecektir. Veriler gösteriyor ki; bugün hastanelerde hastaların %50'sinde antibiyotikler gereksiz yere kullanılmaktadır. Örneğin sondalardan dolayı oluşan üriner infeksiyonlardan ya da sıradan soğuk algınlıklarında oluşabilecek sekonder bakteriyel infeksiyonlardan korunmak için antibiyotik kullanımı yalnızca hastane infeksiyon riskini artırmakla kalmayıp, tıbbi bakım maliyetini de yükseltmektedir (89).

Hastane İnfeksiyonu Etkenleri ve Sık Görülen Hastane İnfeksiyonu Türleri:

Hastane infeksiyonu etkeni olabilen mikroorganizmalar çok çeşitlidir. Bununla birlikte hastane infeksiyonu denince ilk akla gelen etkenler en sık rastlanan mikroorganizmalar olan bakterilerdir. Bakteriler hastane infeksiyonlarının %85'inden fazlasından sorumludurlar. Bakterilerden "patojen" olarak tanımlananlar dışında, özellikle "potansiyel patojen" ya da "fırsatçı, oportünist" denen bakteriler de hastane infeksiyonu etkeni olabilmektedir.

Antibiyotik öncesi dönemdeki hastane infeksiyonlarına ilişkin çok az veri bulunmaktadır. O dönemde A grubu

streptokoklar ve S.aureus genellikle etken olarak kabul edilmekteydi. Penisilin G ve tetrasiklinlerin kullanılmaya başlanmasından sonra, özellikle de yenidoğan ve cerrahi birimlerindeki hastane infeksiyonları çoğunlukla penisilinaz üreten S.aureus'la oluşmuştur. 1960'ların başında penisilinaza dayanıklı antibiyotiklerin bulunmasıyla S.aureus infeksiyonlarının insidansı hızla azalmıştır. Ancak son yıllarda S.aureus'un bu antibiyotiklere de direnç kazanması ve dirençli suşlarla oluşan hastane infeksiyonu salgınlığının ve "toksik şok sendromu" gibi önceden bilinmeyen klinik tabloların görülmeye başlanmasıyla bu mikroorganizmalar yeniden önem kazanmıştır (27,108).

1960'lı yılların sonlarından itibaren aerob Gram-negatif çomakların görülme sıklığı artmış, %10'dan günümüzde %60'lara ulaşmıştır. Yapılan sürvi çalışmalarının sonuçlarına göre Gram-pozitif bakteriler %30, anaerob bakteriler %3, mantar ve virüsler ise %7 oranında hastane infeksiyonu etkeni olmaktadır (89,108,109,140).

En sık izole edilen Gram-negatif çomaklar Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa ve Enterobacter türleridir (140). DSÖ'nün 1983-85 yılları arasında uluslararası düzeyde yürüttüğü prevalans çalışmasında E.coli'nin %19.2, P.aeruginosa'nın %15.3 ile en sık rastlanan Gram-negatif çomaklar olduğu bildirilmektedir (71). Hastane infeksiyonu etkeni olan Gram-negatif çomaklar genellikle çoğul direnç paterni gösterirler ve bu yüzden önemli morbidite ve mortalite hızlarına neden olurlar. Ayrıca bu dirençli bakteriler canlı ve cansız yüzeylerde de yaşayabilirler ve buralardan hastane ortamına yayılırlar (108).

Gram-negatif çomaklar genellikle ateş ve nötrofilinin eşlik ettiği piyojenik infeksiyonlara yol açarlar. Bakteriyeminin eşlik ettiği bazı ciddi durumlarda

antibiyotiklerin provoke ettiği bakteriyel endotoksin salınımıyla dolaşım kollapsı, intravasküler koagölasyon ve akut renal yetmezlikle sonuçlanan bir dizi karmaşık immünolojik reaksiyona neden olurlar (109). Ayrıca Gram-negatif çomaklar üriner infeksiyon, alt solunum yolu infeksiyonları ve ameliyat sonrası yara infeksiyonlarının da sık rastlanan etkenleri arasındadırlar. Bu mikroorganizmaların çoğunun primer patojen olmayıp, predispozisyonu olan hastalarda oportünist patojen olarak infeksiyon oluşturdukları kabul edilir. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımı bu durumun sürmesine yardım etmekte ve dirençli suşların gelişmesini kolaylaştırmaktadır (109).

Gram-pozitifler arasında ise en sık hastane infeksiyonu etkeni olan bakteri **Staphylococcus aureus**'tur. DSÖ (71)'nin verilerine göre hastane infeksiyonlarının %16.3'ünden sorumludur. S.aureus cerrahi kliniklerindeki hastane infeksiyonlarında başrolü oynar. Ayrıca yiyeceklerden kaynaklanan hastane infeksiyonu salgınlarıyla, pediatri ve yenidoğan servislerindeki hastane infeksiyonlarının da önemli etkenidir (27).

Penisilinin tedaviye girişinden sonra 1950'lerde S.aureus'un penisiline dirençli 80/81 faj tipleri epidemilerden sorumluyken; bu tipler yerini 52/52A/80/81'e, onlar da 83A ve 84/85 faj tiplerine bırakmıştır (27). Son yıllarda metisiline dirençli S.aureus (MRSA) ile oluşan hastane infeksiyonu epidemilerinde artış gözlenmektedir. Bu tür epidemilerin görülme sıklığı ABD'de 1975'te %2.4 iken 1982'de %8.6'ya yükselmiştir (27,59). MRSA sorunu daha çok büyük tıp fakülteleri hastanelerinde görölmektedir. Bunun nedeni bu hastanelerin yanık, yoğun bakım, travmatoloji gibi özel bakım ünitelerinde MRSA infeksiyonları açısından yüksek risk taşıyan fazla sayıda hasta barındırmaları olabilir. Bu hastalarda yüksek dozda ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı daha fazla olduğu için riskli grubu oluştururlar.

Ayrıca bu bölümlerdeki personel sayısı da daha fazla olup, hastalar personelle daha sık temas halindedirler ve bu da infeksiyon geçişini kolaylaştıran bir etken olabilmektedir (59). Hastanelerdeki S.aureus infeksiyonlarından başlıcaları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastanelerdeki başlıca Staphylococcus aureus infeksiyonları (117)

HASTALAR	ÖRNEKLER
Septik cilt lezyonu olanlar	infekte yanıklar, ekzema, ezik yaralar, varis ülserleri
Cerrahi	Postoperatif yara, yumuşak doku kemik ve eklem infeksiyonları Septisemi Prostetik kapak endokarditi
Obstetrik	Doğum sonrası meme absesi, neonatal stafilokok sepsisi
Medikal / Onkolojik	Pnömoni İntravenöz araçlara bağlı bakteriyemi Endokardit

Koagülaz-negatif stafilokoklardan Staphylococcus epidermidis'in etken olduğu hastane infeksiyonu sayısı son yıllarda hızla artmaktadır. S.epidermidis cerrahi servisindeki primer bakteriyemilerin en önemli etkenidir. Metisiline olduğu kadar diğer antibiyotiklere de direnç oranları oldukça yüksektir. Metisiline dirençli

S.epidermidis, erken dönemde oluşan prostetik kapak endokarditlerinin de en sık rastlanan etkenidir (108,109).

Gram-pozitif bakterilerden streptokoklar da hastane infeksiyonu etkenleri arasında yer almaktadır. Geçmişte oluşturduğu puerperal sepsisler nedeniyle A grubu β -hemolitik streptokoklar üzerinde durulmuştur. Günümüzde ise daha ziyade B grubu streptokokların neonatal dönemde oluşturduğu infeksiyonlara bir ilgi artışı söz konusudur (109).

Bakteriler dışındaki hastane infeksiyonu etkenleri arasında virüslerden hepatit B virüsü, sitomegalovirüs, Epstein-Barr virüsü, human T-lenfotropik virüs III, respiratuvar sinsisyal virüs, mantarlardan Candida ve Aspergillus spp., protozoonlardan Plasmodium ve Toxoplasma gondii sayılabilir (108).

Hastane infeksiyonlarının etkiledikleri vücut bölgelerine göre dağılımları ve yüzdeleri de şöyledir: Üriner sistem infeksiyonları %40, ameliyat sonrası yara infeksiyonları %20, alt solunum yolu infeksiyonları %15, dolaşım sistemi infeksiyonları (bakteriyemi) %10-15, cilt, oral mukoza, periton ve merkezi sinir sistemi infeksiyonları %15-25 (140).

DSÖ'nün 1983-85 yılları arasında uluslararası düzeyde yürüttüğü sürvi çalışmasının yayınlanan sonuçlarına göre, hastane infeksiyonlarında en sık izole edilen mikroorganizmaların isimleri ve yüzdeleri infeksiyon bölgelerine göre Tablo 2'de görülmektedir.

Hastaneye yatırılan hastaların %1.5-2.5'unda nozokomiyal **üriner sistem infeksiyonu** oluşur. Tüm hastane infeksiyonları içindeki oranı %30-40 olup, ABD'de yılda

Tablo 2. Hastane infeksiyonlarında infeksiyon tiplerine göre en sık izole edilen mikroorganizmalar (86)

İnfeksiyon Tipleri	En Sık İzole Edilen Mikroorganizmalar	%
Üriner	Escherichia coli	29
	Proteus spp.	13
	Pseudomonas aeruginosa	9
Alt solunum yolu	P. aeruginosa	10
	Streptococcus pneumoniae	6
	Staphylococcus aureus	5
Cerrahi yaralar	S.aureus	14
	E.coli	9
	P.aeruginosa	5
Travma ve yanıklar	P.aeruginosa	29
	S.aureus	20
	E.coli	8
Cilt	S.aureus	18
	P.aeruginosa	6
	Proteus spp.	4

yaklaşık 1 milyon kişide görülmektedir. Hastanede edinilen üriner sistem infeksiyonlarının en sık görülen etkeni Gram-negatif enterik çomaklar olup, ABD'de NNIS (National Nosocomial Infection Study)'nin CDC (Centers for Disease

Control)'e sunduğu raporunda bu infeksiyonların %32'sinden E.coli'nin sorumlu olduğu belirtilmiştir. Sık rastlanan diğer etyolojik ajanlar D grubu streptokoklar, P.aeruginosa ve Proteus/Providencia grubunun üyeleridir. Yaygın sonda uygulaması üriner sistem infeksiyonlarının oluşumunda önemli bir rol oynamaktadır (139). Sondalar anterior üretradan getirdikleri mikroorganizmalarla mesaneyi kontamine ederler. Sondanın uygulanış sıklığı ve kalış süresi infeksiyon oluşumunu etkiler. Uzun süreli sonda uygulanan hastalar sıklıkla Klebsiella spp., Proteus spp., P.aeruginosa, Serratia marcescens gibi antibiyotiklere dirençli mikroorganizmalarla infekte olurlar (9).

Hastane infeksiyonlarının önemli bir bölümünü oluşturan **cerrahi yara infeksiyonlarının** görülme sıklığına ilişkin farklı değerler bildirilmektedir. 1977 yılında İstanbul Tıp Fakültesi cerrahi kliniklerinde yapılan bir araştırmaya göre cerrahi infeksiyon oranı %4.6-13.3 arasında değişmektedir (123). Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanelerinde ise cerrahi yara infeksiyonlarının görülme sıklığı %5.1-20.1 olarak bildirilmektedir (1). Ülkemiz dışında ise %4.7-17 arasında değişen sayılar verilmektedir (35).

Cerrahi yara infeksiyonlarından en sık izole edilen patojenler S.aureus (%15.4), E.coli (%15.2) ve Stereptococcus faecalis (%10.3)'tir. Bu hastalarda infeksiyon hızını etkileyen en önemli faktör yaranın tipi ve bölgesidir. Bundan başka hastanın yaşı, cinsiyeti, ameliyattan önce hastanede kalış süresi, malnütrisyon, obezite, diyabet varlığı, steroid ve immünosüpresif drogların kullanımı da cerrahi yara infeksiyonlarının görülme sıklığını etkileyen diğer faktörlerdir (9,108).

Operasyon yaraları temiz, temiz-kontamine ve kontamine olmak üzere gruplandırılır.

-**Temiz** : Herni ameliyatlari gibi gastrointestinal, uriner ve trakeobronşiyal sistemi içermeyen ve herhangi bir inflamasyon bölgesinin civarında olmayan ameliyatlardır. Bu tip ameliyatlarda infeksiyon hızı, diğerlerine göre daha düşüktür.

-**Temiz-kontamine** : Mide ve safra kesesi ameliyatlari gibi yukarıdaki sistemleri içeren, bakteriyel kontaminasyonun olabileceği, ancak belirli bir kontaminasyon kanıtı olmayan ameliyatlardır.

-**Kontamine** : Kolon, ağız bölgesi ya da perfore apandisit ameliyatlari gibi çok sayıda bakteri içeren yukarıda adı geçen sistemlere ait ya da bir inflamasyon bölgesi çevresinde yapılan ameliyatlardır. Yara infeksiyonu prevalansının en yüksek olduğu ameliyat tipidir.

ABD'de hastanede edinilen tüm infeksiyonların %15'ini **akciğer infeksiyonları** oluşturmaktadır. Nozokomiyal pnömoni en sık rastlanan fatal hastane infeksiyonu olup, hastane infeksiyonlarının neden olduğu ölümlerin %20-50'sinden sorumludur. Hastalığın prognozu etyolojik ajanla yakından ilişkilidir. Örneğin aerop Gram-negatif çomaklarla oluşan pnömonilerde prognoz Gram-pozitif ya da viral olanlara göre daha kötüdür. İntübasyon, yoğun bakım üniteleri, antibiyotik kullanımı, kronik akciğer hastalığı, ilerlemiş yaş ve immünosüpresyon hastanede edinilen pnömonilerde predispozan faktörlerdir (104).

Tanı ve tedavi amacıyla uygulanan invazif yöntemler nedeniyle ABD'de her yıl 25 000'den fazla **bakteriyemi** olgusu meydana gelmektedir. S.aureus, aragla ilgili infeksiyonların sık rastlanan etkeni olmakla birlikte son on yıldır koagülaz-negatif stafilokoklar bu infeksiyonların en yaygın etkeni olmuştur (64).

Hastane İnfeksiyonlarının Kaynakları ve Bulaşma Yolları:

Hastane infeksiyonlarının kaynakları ve bulaşma yolları çeşitlidir. Oto (self) infeksiyon endojen kaynaklıdır. Hastanın cildinde, burun, ağız, boğaz ve barsak boşluklarında, varsa infekte lezyonlarında taşıdığı mikroorganizmalar infeksiyonu oluştururlar (9,37).

Endojen infeksiyonlar hastanın normal savunma mekanizmalarını kıran predispozan bir faktörün varlığında ya da kişinin endojen florasındaki mikroorganizmalar invazif işlemlerle infeksiyona eğilimli başka bir vücut bölgesine taşındığında ortaya çıkar (89). Endojen infeksiyonlar genellikle çoğul antibiyotik direnci gösteren mikroorganizmalarla oluşur. Bu yüzden morbidite hızları oldukça yüksektir (108). Kontamine operasyonlardan sonra oluşan cerrahi yara infeksiyonlarının büyük çoğunluğu endojen infeksiyon şeklindedir (113).

Eksojen kaynaklı hastane infeksiyonları ise çapraz infeksiyonla ya da çevreden bulaşma ile olur. Çapraz infeksiyon kaynakları servisteki diğer hastalar, hastane personeli, cerrahi ekipteki personel ve hasta ziyaretçileridir (39,37,89,108,130). Aktif infeksiyon hastalığı olan kişiler izole edilmedikçe çevreyi kontamine ederler ya da doğrudan hastaları, hastane personelinin ve ziyaretçilerin infekte ederler. Sağlıklı taşıyıcılar da patojenleri çevrelerine yayarlar. Çünkü hastalarla temastan önce ve sonra el yıkama işlemi yetersizdir. Ayrıca tedavi esnasında asepsi kurallarına yeterince uyulmamaktadır. β -hemolitik streptokokları taşıyan ebeler, stafilokok taşıyıcısı cerrahlar, hepatit B ve sitomegalovirüs taşıyıcısı personel, hastaları büyük risk altına sokar (89,147).

Çetin ve ark.(40)'nın 1971 yılında gerçekleştirdikleri bir çalışmada, hastane infeksiyonu görülen ortamda

boğaz, burun, kulak salgıları ve el derisinde patojen ya da potansiyel patojen bakteri tespit edilen personel oranı %68, hastane infeksiyonu görülmeyen ortamda ise %53 bulunmuştur. Çeşitli gruplar arasında patojen ya da potansiyel patojen bakterilerin en yüksek taşıyıcılık hızına %74 ile pansuman-cılarda rastlanmıştır.

Çapraz infeksiyonun oluşumunda en önemli bulaşma yolunun personelin elleri olduğunda tüm araştırmacılar görüş birliği içindedir. Çeşitli vücut bölgelerinde mikroorganizmaları taşıyan personel bunları elleri aracılığıyla hastalara bulaştırabilmektedir. Kimi zaman da kendileri taşıyıcı olmasa bile infekte hastalarla temas sonucu personelin ellerinde oluşan geçici taşıyıcılık yoluyla patojenler bir hastadan diğerine nakledilmektedir. Bu tür yayılımla infekte olan hasta sayısı çok fazla olmayabilir ama çok sayıda hastada kolonizasyon oluşur. Bu duruma buzdağı etkisi (=iceberg effect) adı verilmektedir. Böylece birçok hasta, hastane infeksiyonlarına yakalanmaya aday hale gelir (44,108,138).

Daschner ve ark.(44), 7 ay boyunca izledikleri 541 hastane infeksiyonundan %21'inin personelin ellerinde bulunan mikroorganizma türleriyle oluştuğunu saptamışlardır. Doktorların el yıkama sıklığının hemşirelerinkinden anlamlı derecede az olduğu, yine doktorların ellerindeki Gram-negatif bakteri kolonizasyonu sıklığının hemşire ve diğer hastane personelinden anlamlı derecede fazla olduğu aynı araştırmacılar tarafından gözlenmiştir.

Eksojen kaynaklı infeksiyonlar hastane ortamındaki cansız çevreden bulaşma yoluyla da olabilmektedir. Kontamine aletlerin, solüsyonların tanı veya tedavi amacıyla kullanılması hastane infeksiyonlarına neden olmaktadır. Kateterizasyon, inhalasyon ve renal diyaliz işlemleri, ABD'de hastaneye yatırılan hastaların %10'una uygulanmakta

ve yılda 850 000 hastada hastane infeksiyonuna yol açmaktadır. Bu da tüm hastane infeksiyonlarının %45'ine denk düşmektedir (108). Kontamine sıvılarla yapılan intravenöz tedavi sonrasında bir hastane infeksiyonu salgını meydana gelmiş, 400 hastada Enterobacter bakteriyemisi oluşmuştur (89).

Yiyecek maddeleri de bazen hastane infeksiyonu salgınlarına neden olmaktadır. Bazı oportünist patojenler sabun ve losyonlarda da üreyebilmekte ve hastane ortamındaki kişiler için tehlike yaratmaktadır. Servisteki çiçek vazoları tehlikeli bazı bakteriler için önemli bir barınak yeri olabilmektedir.

Eksojen kaynaklardan hava yoluyla yayılım da hastane infeksiyonlarının bulaşmasında olası bir yoldur. Gram-negatif çomaklar, S.aureus, suçiçeği virüsü, Aspergillus gibi mikroorganizmalar hava yoluyla kişilere ulaşarak infeksiyon etkeni olabilmektedir. Havalandırma sistemlerinde üreyebilen Legionella gibi bazı patojenler, merkezi havalandırma sistemi ile kısa sürede tüm hastaneye yayılarak ciddi hastane infeksiyonu salgınlarına yol açabilmektedir (89,108).

Hastane Personeli ve Hastalarda Staphylococcus aureus Taşıyıcılığı:

Micrococcaceae ailesinden olan stafilokokların 20'den fazla türü bulunmasına karşın bunlardan yalnızca 3'ü klinik olarak önemlidir: Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis ve Staphylococcus saprophyticus (27,118).

Antimikrobik ilaçların kullanıma girmesinden sonra bunlara karşı hızla direnç geliştiren stafilokoklar hastaneler ve toplumda önemli bir infeksiyon etkeni olmuştur. S.aureus en önce tanınan ve üzerinde en çok

çalışılan insan patojenlerinden biri olmasına karşın kendini devamlı yenileyen, şaşırtan ve inatçı bir bakteri olarak önemli halk sağlığı sorunları yaratmaktadır (27).

S.aureus ile hastane infeksiyonlarının oluşmasında bu mikroorganizmanın hastalarda ve hastane personelindeki taşıyıcılığı önemli rol oynamaktadır (8,120,119,131,143). Ayrıca hastane personelinin taşıdığı suşların toksijenite düzeylerinin oldukça yüksek olduğu da gösterilmiştir (67).

Herhangi bir klinik hastalık belirtisi göstermeden belli vücut bölgelerinde infeksiyon etkeni mikroorganizmaları taşıyan ve bunları diğer insanlara bulaştırabilen kişilere **taşıyıcı** denir (76,100). S.aureus'un taşıyıcılığı genellikle asemptomatiktir. Bununla birlikte bazı taşıyıcılarda burun ve üst dudak çevresinde tekrarlayan küçük fronküller oluşur. Taşıyıcılığın en rahatsız edici manifestasyonları cilt ve cilt bağlaşıklarında folikülit, fronkül ve paronişia gibi tekrarlayan stafilokoksik infeksiyonlardır (120).

Tekrarlanan çalışmalar sonucu kişiler S.aureus taşıyıcılığı açısından 3 gruba ayrılmaktadır (23,116):

1-Sürekli (kronik, persistan) taşıyıcılar: İncelemelerin %75 ya da daha fazlasından S.aureus elde edilenler

2-Arasıra ya da geçici olarak (intermitan, transient) taşıyıcı bulunanlar: Bir defadan fazla ancak incelemelerin %75'inden daha azında pozitif kültür saptananlar

3-Taşıyıcı olmayanlar: İncelemelerin hiçbirinde pozitif kültür alınmayan ya da yalnızca bir kez pozitif kültür gösteren kişiler.

Toplumda S.aureus'un taşıyıcılık prevalansı önemli değişiklikler gösterir. Hastanelerde doğan bebeklerde en yüksek olup, 2 hafta içinde %90'a ulaşabilmektedir (36).

Kişilerin %20-30'unun sürekli taşıyıcı, %40-60'ının geçici-arasına taşıyıcı olduğu, %20-30'unun ise taşıyıcı olmadığı bildirilmektedir (131,133). Sürekli ve arasına taşıyıcı olanlar gerçek S.aureus konakları olarak kabul edilmektedir. Çünkü mikroorganizmalar bu kişilerin burnunda yaşar ve çoğalırlar. Yinelenen incelemelerde yalnızca bir kez S.aureus taşıdığı saptananlar ise mikroorganizmaları gerçek anlamda barındırmayıp, soludukları havadan süzmüş olabilirler (26,54). Sürekli taşıyıcıların daima aynı S.aureus suşunu taşımaya eğilimli oldukları, geçici taşıyıcılarda ise taşıyıcı olunmayan bir ara dönemden sonra önceden varolandan farklı bir suşun taşındığı gösterilmiştir (112).

S.aureus birçok cilt bölgesinden izole edilebilir. Ancak en sık bulunduğu yer ön burun delikleridir. Bunu boğaz, aksilla, perine, barsak sistemi gibi bölgeler izler (23,54,70,98,131,149).

Yenidoğan bebekler yaşamlarının çok erken döneminde stafilokoklarla temasa geçerler. Stafilokok yayılımını önlemek için herhangi bir çalışma yapılmayan hastanelerde doğumdan sonraki ilk birkaç gün içinde bebeklerin çoğu taşıyıcı hale gelir. İyi bir infeksiyon kontrol programı uygulayan hastanelerde ise kolonizasyon hızını %20'nin altına düşürmek mümkün olmaktadır. Evde doğan çocuklarda kolonizasyon hızı daha düşüktür. Stafilokoklar ilkin kasık ve göbekte saptanırlar. Burun daha sonra kolonize olur. Bebek hastaneden ayrılıp dış dünyaya çıktığında taşıyıcılık hızı düşmeye başlar ve 1 yaşında %10-20 düzeyine iner. Çocukluk döneminde yavaş bir artış olur ve 10 yaş civarında yetişkindeki taşıyıcılık düzeyine ulaşır (2,36,149).

Bazı mikroorganizmaların özellikle belli vücut bölgelerinde bulunmalarının nedeni hücresel ve mikroçevresel

farklılıklardır. Örneğin normal kişilerde S.aureus kolonizasyonunun öncelikle burnun ön delikleri, perine ve aksillada olmasının nedeni, bu bölgelerin kıl, yağ ve apokrin bezler içeren benzer bir cilt dokusu ile örtülü olmasıdır (23,100). S.aureus cildin diğer bölgelerinde de geçici flora içinde bulunabilir, ancak bu bölgelerde sürekli taşıyıcılık yukarıda sayılan 3 bölgeye oranla daha seyrekler. S.aureus'un asıl yerleşme ve çoğalma yerinin burun olduğu, buradan edilgen geçiş yoluyla diğer cilt bölgelerine yayıldığı düşünülmektedir. Cilt taşıyıcılarında eşzamanlı burun taşıyıcılığının oldukça sık bulunduğu ve çoğu kişide ciltten, burundakiyle aynı faj tipinde S.aureus izole edildiği değişik araştırmacılar tarafından gözlenmiştir (52,110,148). White ve ark.(143) burun taşıyıcılarının ciltlerinden izole edilen stafilokokların %75'inin burundan izole edilenlerle aynı faj tipinde olduğunu göstermiştir. Başka bir çalışmada Noble ve ark.(97) burun ve parmaklarda saptanan 21 stafilokok çiftinden 20'sinin aynı faj tipinde olduğunu saptamıştır. Bu verilere karşın burun taşıyıcılığı olmadan cilt kolonizasyonunun mümkün olduğunu gösteren çalışmalar da vardır (34).

Çalışma sonuçlarına göre herhangi bir kişinin S.aureus taşıyıcısı olarak kalma süresinin 14 yıl olduğu tahmin edilmiştir (54).

Perineal taşıyıcılık önemli olmasına karşın bunu saptamanın sosyal güçlükleri, bu konuda yeterli bilgi edinilmesini zorlaştırmaktadır. Bazı çapraz enfeksiyon epidemilerinin nedeni burun kültürleri negatif olan ve perine taşıyıcısı olduğu da bilinmeyen kişiler olabilir (55). Perinede S.aureus'un taşıyıcılık hızının %12-13 civarında olduğu belirtilmektedir (19,23,148,149). Ancak izole edilen mikroorganizmanın perine cildinden mi, fecesten mi, yoksa her ikisinden birden mi kaynaklandığını saptamak güçtür (23). Nazal taşıyıcılık olmaksızın yalnızca perinede

S.aureus taşıyıcılığının %2:6 civarında olduğu gösterilmiştir (19).

Burunda S.aureus'un taşıyıcılık hızına ilişkin %10-50 arasında değişen sayılar bildirilmektedir (8). Hastanelerdeki nazal taşıyıcılık hızı genellikle daha yüksektir. Hastanede yatan hastalarda bu değer %60'ın üzerine çıkabilmektedir. Hastanede kalış süresinin uzamasıyla taşıyıcılık hızı da artmaktadır (26,77,80,93,99). Cerrahi servislerde yatış süresi 40 günün üzerinde olan ve antibiyotik alan hastalarda taşıyıcılık hızı %74'e kadar yükselebilir (98). Ayrıca hastanede edinilen suşların hem virölansları hem de antibiyotiklere dirençleri daha fazla olabilmektedir (35). Hastalarda taşıyıcılık hızı ve faj gruplarının paterni hastane personelindekine benzemeye eğilimlidir (77).

S.aureus taşıyıcılığının parenteral drog bağımlılarında, hemodiyaliz tedavisi gören kronik böbrek hastaları, insüline bağımlı diyabetliler ve allerji hastalarında normal popülasyona oranla oldukça yüksek bulunduğu gösterilmiştir (93,121,131). İnsüline bağımlı diyabetlilerde taşıyıcılık hızı, oral anti-diyabetik alanların 3 misli, yine hemodiyaliz hastalarında renal yetmezliği olan ama hemodiyalize girmeyenlerin 3 misli bulunmuştur. Bu hastalarda S.aureus'un artmış taşıyıcılık hızını açıklayabilecek bir immün yetersizlik söz konusudur. Etkili olabilecek diğer bir faktör ise, bu hastaların ortak özelliği olan düzenli iğne kullanımıdır (131). Sinüziti, septum deviasyonu olan kişilerde de nazal taşıyıcılık hızı daha yüksek olmaktadır (52,69,98).

Taşıyıcılardan Çevreye Staphylococcus aureus'un Yayılımı :

Hastanelerde oluşan stafilokoksik infeksiyonlarla mücadelede doğru yöntemlerin belirlenebilmesi için

stafilokokların taşıyıcılardan ya da infekte hastalardan çevreye hangi yollarla yayıldıklarının saptanması çok önemlidir. Stafilokoklar çevreye asıl olarak taşıyıcıların burunlarından yayılmaktadırlar. Burundan havaya doğrudan yayılımın çok önemli olmadığı araştırmacılar tarafından ortaya konmuştur.

Burundan dolaylı yayılımın ilk aşamasında stafilokoklar, eller, mendil veya buruna temas eden herhangi bir nesne ile cilde, giysilere, yatak örtülerine ve taşıyıcının yakın çevresindeki diğer nesnelere bulaşır. Cilt ve sağılardaki kurumuş partiküllerin ovuşturma ile ağığa çıkması, yıkama sırasında sıçrayan su damlacıkları, hareket ederken giysilerin salınması ile stafilokoklar atmosfere yayılırlar. Üçüncü aşamada ise bu infekte partiküller, hava akımı ile ortamdaki diğer kişilerin burunlarına ulaşır ve onları taşıyıcı durumuna getirir. Ayrıca yeni doğmuş bebeklerin çok duyarlı olan konjunktiva gibi dokularına yerleşebilir ya da ameliyathanelerde açık yaralara ulaşarak postoperatif infeksiyonlara yol açar (44,46,54,60,61,137). Bir araştırmada taşıyıcı kişilerin burun ön delikleri aesculin ya da fluorescein gibi floresan maddelerle boyanıp stafilokokların geçiş yolları izlenmiş, ellerde ve giysilerde floresan spotlarına rastlanmıştır (149).

S.aureus taşıyıcıları bu mikroorganizmaları çevrelerine yayma açısından eşit değildirler. Burunlarında çok sayıda stafilokok barındıranların (heavily nasal carrier) çevrelerinde yapılan hava kontrollerinde hafif taşıyıcı ya da taşıyıcı olmayanlara oranla daha fazla miktarda stafilokok saptanmıştır. Bu kişiler yayıcı (dispenser) olarak tanımlanmakta ve diğer hastalarda infeksiyona neden olma açısından daha tehlikeli bulunmaktadır (23,143,145). Bu tür taşıyıcıların çevrelerindeki havada saptanan stafilokokların %75'i burunlarından izole edilen suşla aynı faj tipinde bulunmuştur (143).

Perine taşıyıcılarının giysilerini, yatak örtülerini daha fazla kontamine ettikleri, bu yüzden de S.aureus yayıcısı olma olasılıklarının daha yüksek olduğu belirtilmektedir (19,55,106). Ancak bu, tüm perine taşıyıcıları için geçerli değildir (149). Erkeklerin, özellikle de perine taşıyıcısı olanların kadınlara oranla daha fazla yayıcı oldukları saptanmıştır (26,60,53,83).

Ekzema, eksfoliyatif dermatit ya da septik bir cilt lezyonu bulunan kişiler hem S.aureus taşıyıcısı olma hem de bunları çevrelerine yayma açısından önemli bir risk grubunu oluştururlar. Hele bu kişiler MRSA ile kolonize iseler çevrelerindeki için özellikle tehlike yaratırlar (23,60).

Viral solunum yolu infeksiyonları sırasında taşıyıcılardan çevreye S.aureus yayılımının arttığı, aynı miktar stafilokokun daha kolay yayılabildiği de konuyla ilgili gözlemler arasındadır (143).

Taşıyıcılığın İnfeksiyonu Kolaylaştırıcı Etkisi :

Burunlarında S.aureus taşıyan hastalarda oto-infeksiyon şeklinde cerrahi yara infeksiyonlarının olduğu yıllardır bilinmektedir (23). Çok sayıda çalışmanın sonucu göstermiştir ki nazal taşıyıcı olan hastalar postoperatif yara infeksiyonu ve diğer tipte stafilokok hastalıklarına taşıyıcı olmayanlardan daha sık yakalanmaktadır (34,35,120,136,143).

Bir doğum kliniğinde yapılan bir çalışmada (6) septik lezyon oluşumuyla taşıyıcılık durumu arasında oldukça yakın bir korelasyon bulunmuştur. Bu olgularda etken olan mikroorganizmanın burundan izole edilenin aynısı olduğu saptanmıştır.

Yu (152) ve Sewell (116), hemodiyaliz biriminde yatan hastalar arasında nazal taşıyıcı olanların infeksiyon gelişimine daha eğilimli olduğunu araştırmalarında göstermişlerdir. Yine bir hemodiyaliz servisinde yatan 20 hastanın 16'sında S.aureus izole edilmiş, infekte hastaların 13'ünde de etkenin burundaki S.aureus suşuyla aynı faj tipinden olduğu saptanmıştır (41).

Bir çalışmada (114), MRSA infeksiyonu olan drog bağımlıların %71'inde ön burun deliklerinden izole edilen suşla infeksiyon etkeninin aynı olduğu, diğer iki çalışmada (15,65) da cerrahi yara infeksiyonu olan hastaların yarısında infeksiyon etkeni olan S.aureus suşunun hastaların ameliyattan önce burunlarında taşıdıklarıyla aynı faj tipinden olduğu gösterilmiştir. Mc Neill ve ark.(90), nazal taşıyıcıların %16'sında cerrahi yara infeksiyonu saptarken, taşıyıcı olmayanlarda bu değeri %5.5 bulmuştur.

Staphylococcus aureus Taşıyıcılığının Tedavisi :

S.aureus taşıyıcılığının hastane infeksiyonlarının oluşumundaki önemi anlaşıldıktan sonra çeşitli yöntemlerle taşıyıcılığın tedavisine çalışılmış, ancak kalıcı bir eradikasyon sağlanamamıştır. Tedaviden sonra değişen zaman aralıklarında olguların %63-100'ü yeniden taşıyıcı durumuna gelmişlerdir (100,133).

Taşıyıcılığın tedavisi için gentamisin, neomisin, basitrasin ve klorheksidin gibi antimikrobik maddelerin topik kullanımı ile taşıyıcılık geçici olarak ortadan kaldırılabilmiştir (142,144).

Martin ve ark.(85), nonpatojen stafilokok suşlarından izole edilen bir enzim olan lizostafinin %0.5'lik solüsyonunun buruna uygulanmasıyla koagülaz-pozitif

stafilokokların taşıyıcılığında önemli bir azalma sağlamışlardır.

Nazofaringeal sekresyonlara geçebildiği için rifampisinle yapılan sistemik tedaviden iyi sonuçlar alınabilmektedir. Ancak tek başına kullanıldığında direnç geliştirebildiği için trimetoprim-sulfametoksazol, vankomisin, kloksasilin veya fusidik asitle kombine kullanımı önerilmektedir (23,93,141,142,152).

Atmar ve ark.(8), geniş spektrumlu, oral kullanımlı yeni bir sefalosporin olan BMY-28100'ü taşıyıcılık tedavisi için 2x250mg/gün dozda ve 10 gün süreyle uygulamışlar ve nazal taşıyıcılık hızının hem tedavi süresince hem de tedaviyi izleyen günlerde anlamlı derecede azaldığını göstermişlerdir.

Lokal ya da sistemik olarak uygulanan antimikrobik tedavinin önemli bir sakıncası, burnun normal florasını tahrip ederek, dirençli suşların yerleşmesine zemin hazırlamasıdır (22).

Bazı araştırmacılar tarafından denenen diğer bir tedavi yönteminde de virülansının daha az olduğu düşünülen S.aureus 502A suşuyla burundaki virülan suşun yer değiştirilmesi sağlanmıştır. Ancak bizzat bu suş tarafından oluşturulan infeksiyonlara da rastlandığı için bu uygulama yaygınlık kazanmamıştır (142).

Son yıllarda geliştirilen yeni bir ajan olan mupirosin (psödomonik asit)'le S.aureus taşıyıcılığının tedavisinde çok iyi sonuçlar alınmaktadır. Mupirosinin %2'lik merhemi kullanılmaktadır. Sistemik etkisi yoktur. Tedavinin ilk 2 gününde taşıyıcılığı elimine edebildiği bildirilmektedir. Burundaki bakteri popülasyonunu selektif olarak etkilemekte, koagülaz-negatif stafilokoklar ve

difteroidler sayıları değişmeden kalmaktadır. Tedavi bitiminden sonra da rekolonizasyonun daha az olduğu bildirilmektedir. MRSA suşlarına da aynı düzeyde etkilidir (22,25,24,50,66). Direnç oluşumu nadirdir (23,122).

Hastane infeksiyonlarıyla Mücadele :

Hastane infeksiyonları son derece dinamik bir konu olup, multidisipliner ve iyi koordine edilmiş bir yaklaşım gerektirir. Hastane infeksiyonlarının sürveyansı, kontrolü ve önlenmesi klinisyen, mikrobiyolog, epidemiyolog, çevre bilimci, hastane yöneticisi ve hatta ekonomistleri de ilgilendirmektedir. Mücadele için özgün ve dolaysız yöntemler seçilmelidir. Bu yüzden kontrol programının ilk aşaması, sorunu ulusal düzeyde tanımlamak için veri toplamak olmalıdır. Bunu gerçekleştirmenin en akılcı yolu bir prevalans çalışması olabilir. Hastanelerde oluşan infeksiyonların endemik hızları (back ground) bilinirse, infeksiyon hızı bu eşiğin üzerine çıktığında epidemiler tanımlanmış olur. DSÖ, uluslararası düzeyde çalışma grupları oluşturarak, danışma servisleri kurarak, uzman değişimini sağlayarak bu alandaki çalışmaları yönlendirmektedir (70,132,140).

İdeal koşullarda bile hastane infeksiyonlarından bazılarını önlemek mümkün değildir. Örneğin infeksiyona ileri derecede eğilimli bazı hastalar, kendi floralarındaki mikroorganizmalarla oluşan infeksiyonlardan korunamazlar (89). Bununla birlikte yapılan çalışmalar göstermiştir ki endojen infeksiyon etkeni olan mikroorganizmalar sıklıkla hasta hastaneye yatırıldıktan sonra kolonize olmaktadır. Schimpff ve ark.(115) çalışmalarında, kanserli hastaların %86'sının endojen floralarındaki mikroorganizmalarla infekte olduğunu; fakat bu mikroorganizmaların %47'sinin hastaneye yatıştan sonra eksojen kaynaklardan edinildiğini gözlemişlerdir.

Bulaşıcı hastalığı olan hastaların izolasyonu, patojenlerin çevreye yayılımını azaltır. İzolasyonun düzeyi hastalığın bulaşma derecesine göre belirlenir. Doğrudan temas ya da hava yoluyla yayılan çok bulaşıcı ve tehlikeli hastalıklar için tam bir izolasyon gerekir. Tam izolasyon özel bir oda, odaya giren herkes için maske, önlük ve eldiven kullanımından oluşur (89). Tam izolasyon zor ve masraflı bir uygulama olduğundan başvurulacağı durumlar iyi seçilmelidir (7).

Diğer bir izolasyon yöntemi koruyucu izolasyondur. Doğumsal veya çeşitli nedenlerle edinmiş immün yetmezliği olan hastalar infeksiyonlara ileri derecede duyarlıdırlar. Bu kişiler fırsatçı patojenlerin yol açtığı infeksiyonlardan korunmak için izole edilirler (89).

Cerrahi yara infeksiyonu riski yüksek olan gastro-intestinal ya da genito-üriner sistem cerrahilerinde uygulanan kemoprofilaksi postoperatif infeksiyonların insidansında azalma sağlar (47,89). Fakat antibiyotiklerin profilaktik kullanımı birçok durumda gereksiz veya yanlış uygulanmakta bu da mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı hızla direnç geliştirmesine yol açmaktadır. Bu yüzden değerli birçok antimikrobik madde günümüzde tedavi edici özelliğini yitirmiş bulunmaktadır. Bu nedenle kemoprofilaksi indikasyonu iyi oluşturulmalı, ancak gerekli durumlarda başvurulacak bir yöntem olmalıdır (89).

Ameliyattan önceki gece hastaların antiseptik sabunla yıkanmasının postoperatif yara infeksiyonlarını azalttığı gösterilmiştir. Ameliyat süresinin uzaması ve yara drenlerinin fark gözetmeksizin profilaktik amaçla uygulanması infeksiyon riskini artırır. Sökücü ve ark.(123), İstanbul Tıp Fakültesi cerrahi kliniklerinde yara infeksiyonu olgularının yarısının ameliyatı 1 saatten fazla süren hastalar olduğunu gözlemişlerdir. Ameliyattan önceki gece

ameliyat bölgesinin ustura ile tıraş edilmesi cildin tahrip olmasına ve bakterilerin üremesine yol açarak postoperatif yara cerahatlenmesi olasılığını artırmaktadır. Bu işlem ameliyattan mümkün olan en kısa süre önce ve elektrikli tıraş makineleriyle yapılmalıdır (96).

Ameliyat odalarının havasındaki S.aureus ve S.epidermidis kolonilerinin sayısı odadaki kişi sayısı ve hareket miktarı ile artış gösterir. Bu yüzden ameliyathanelerde gereksiz kişiler bulunmamalıdır. Açıkça gösterilmiştir ki, ameliyat ekibinin nazofarinksleri maske giyseler bile postoperatif stafilokoksik yara infeksiyonlarının en önemli eksojen rezervuarıdır. Operasyon sırasında konuşma, ısıklık galma veya bağırma çok tehlikeli olabilecek hatalı davranışlardır. Bunlardan kaçınılmalıdır. Ayrıca kullanılan maskenin geçirgen ya da zedelenmiş olmaması gerekir. Maskenin yapıldığı materyal bu iş için uygun olmalıdır (43,76).

Çok yatak içeren geniş servisler, küçük birim ya da tek kişilik odalara göre çapraz infeksiyon açısından daha fazla risk oluşturur. Bu riski azaltabilmek için hasta yatakları arasında yeterli boşluk bulunmalıdır (129).

İnvazif ve immünosüpresif tedaviler yalnızca gerekli olduğunda ve invazif olmayan seçenekler yararsız olduğunda yapılmalıdır. İnvazif gereçler kontaminasyon açısından titizlikle incelenmeli ve belli aralarla değiştirilmelidir. Ayrıca hasta bedeninden mümkün olduğunca çabuk çıkarılmalıdır (89).

Doktor, hemşire ve hastabakıcılar hastane infeksiyonlarının bulaştırılmasında en önemli faktörlerdir ve bu infeksiyonların kontrolünde tüm hastane personelinin tıbbi asepsinin önemi, potansiyel infeksiyon kaynakları ve nasıl kontrol edilebilecekleri konusunda eğitilmesi büyük

Önem taşır. Dezenfeksiyon, asepsi, sterilizasyon tekniklerine tam olarak uymak konusunda doktorlar en büyük özeni göstermelidir. Çünkü hemşire ve diğer yardımcı sağlık personeli doktorların hatalı davranışlarından etkilenmektedir. Bir aletin sterilliğinden kuşku duyuluyorsa nonsteril gibi ele alınmalıdır. Personel kendini asla steril olarak kabul etmemeli ve bedenlerinden sürekli potansiyel patojenleri yaydıklarını unutmamalıdır. Bu tehlikeyle ancak tüm vücut (eller, saçlar, giysiler) hijyeni çok iyi sağlanarak savaşılabilir (89,108,153).

Hastane infeksiyonlarının insidansını azaltmada el yıkamanın önemli bir yeri vardır. Çoğu hastane infeksiyonu ellerle bulaştığı için el yıkama hastane infeksiyonlarının önlenmesinde tek başına en önemli yöntemdir (44,51). Önerilen el yıkama tekniği el yıkamanın amacına göre değişir. El yıkamanın ideal süresi bilinmemekle birlikte 15 saniyelik bir el yıkamanın ciltteki geçici kontaminasyonu gidermede etkili olduğu bildirilmektedir. Her iki elin iyice köpürtülerek ve tüm yüzeylerinin ovuşturularak yıkanması ve akan suyla durulanması önerilmektedir. Eğer eller gözle görünür bir şekilde kirliyse el yıkama süresinin daha uzun tutulması gerekir. Gündelik aktivitelerin birçoğu için bilinen basit sabun yeterli görülmektedir (51,75).

Eller :

- invazif işlemlerden önce ;
- Özel duyarlılığı olan hastaların bakımından önce ;
- Yaralara dokunmadan önce ve sonra ;
- Eldiven kullanılsa bile ellerin mikrobik kontaminasyon olasılığının bulunduğu durumlarda özellikle mukoza, kan ve vücut salgılarıyla, sıvı ve çıkartılarıyla temastan sonra ;
- Kontamine olma olasılığı bulunan cansız cisimlere (üriner sistemle ilgili araçlar) dokunduktan sonra mutlaka yıkanmalıdır (51).

Washington'da yapılan bir araştırmada (44), hasta ile temasların yalnızca %41'inde el yıkama işleminin gerçekleştirildiği gözlenmiştir. Doktorların ellerini hemşirelerden anlamlı derecede daha az yıkadıkları görülmüş, üniversite hastanelerinde doktorların yalnızca %28'i, özel hastanelerde yalnızca %14'ü hasta ile temastan sonra ellerini yıkamışlardır.

Lavaboların uygun yerlere yerleştirilmesinin, el yıkama malzemeleri ve kağıt havlu bulunmasının el yıkama işlemini teşvik ettiği düşünülmektedir. El dışında örneğin dirsek ya da ayakla idare edilen pedallarla açılıp kapanan musluklar ve su sızmasını en aza indiren lavabolar yıkanmış ellerin yeniden kontamine olmasını önleyecektir. Eğer pedallı musluk sistemi yoksa musluğu kapatmak için kağıt havlu kullanılmalıdır (51,75,108).

İnfeksiyon riskinin yüksek olduğu yoğun bakım ünitesi, yenidoğan ve cerrahi servislerinde el yıkama sıklığı daha fazla olmalı ve yıkama işleminde cilt antiseptikleri kullanılmalıdır (89,108). El yıkamada kullanılan en önemli antiseptik preparatlar povidon-iyot, heksaklorofen ve klorheksidindir (35,71).

Heksaklorofen, yalnızca Gram-pozitif bakterilere etkili bir antiseptiktir. Yavaş etki eder, ancak etkisi uzun sürer. Absorbe olduğu ve 3 kez cerrahi el yıkamanın ardından kanda saptandığı ortaya çıktıktan sonra kullanımdaki yerini ve önemini yitirmeye başlamıştır.

Povidon-iyot, heksaklorofenden daha hızlı etki eder. Hem Gram-pozitif hem de gram-negatiflere karşı etkilidir. Ama etki süresi uzun değildir. Ayrıca sık kullanıldığında ciltte kurumaya ve allerjik reaksiyonlara neden olabilmektedir.

Klorheksidin hızlı etki eder. Gram pozitif ve gram negatiflere etkilidir. Etkisi uzun sürer. Cilt irritasyonu ya da allerjik reaksiyon yapmadığı için hastane personeline önerilmektedir.

Bu bölümün Sir Williams Osler'in anlamlı bir yorumuyla tamamlanması uygun olacaktır: "Sabun, su ve sağduyu en iyi dezenfektandır"(51).

İnfeksiyon Kontrol Komiteleri:

1950'lerde özellikle S.aureus suşlarının etken olduğu hastane infeksiyonları önemli bir sorun olarak dikkati çekmeye başladıktan sonra, bazı ülkelerde bu infeksiyonlara karşı önlemler almak üzere çalışmalar düzenlenmiş, araştırmalar başlatılmıştır. Bu amaçla ABD ve İngiltere gibi bazı ülkelere özel komisyonlar kurulmuştur (7). Hastane infeksiyonlarını kontrol komiteleri ABD'de 1971'den beri hemen tüm hastanelerde kurulmuştur.

İnfeksiyon kontrol komitelerinin en önemli görevi, hastanede edinilen infeksiyonların tanınması ve kontrolüdür. Komite genellikle önemli klinik bölümler, laboratuvar, hastane idaresi ve hemşire temsilcilerinden oluşur. Eczacı, diyetisyen ve kan bankası personeli de bu komitede yer alabilir. Komisyonun başkanı infeksiyon denetimi konusunda yeterliğini kanıtlamış bir kişi, varsa bir klinik mikrobiyolog yoksa bir klinisyen olmalıdır. Bir epidemiyolog hemşire komisyonun ana unsurlarından biridir. Bu kişi hastanede görülen tüm infeksiyonlar hakkında veri toplar. Bu veriler infeksiyonun olduğu vücut bölgesi, etken olan mikroorganizmalar, bunların antibiyotiklere duyarlılığı ve hastalığın gelişimine zemin hazırlayacak bir faktörün bulunup bulunmadığı gibi bilgileri içerir. Toplanan veriler komisyon toplantılarında tartışılır, bunları önlemek için çareler araştırılır. İnfeksiyon sayısında bir artış

olduğunda olası bir epidemiyeye karşı komisyon hazırlıklı olmalıdır.

İnfeksiyon kontrol komitesi dışında yeterli bir infeksiyon kontrol programı yürütebilmek için 250 yatağa 1 infeksiyon kontrol hemşiresi bulunmalıdır. Ayrıca cerrahlara infeksiyon hızlarını bildirmek için bir sistem oluşturulmalıdır. Bu yöntemin cerrahi yara infeksiyonlarının insidansını azaltmada yararlı olduğu bildirilmektedir (57).

İnfeksiyon kontrol komitesinin olası infeksiyon kaynaklarının rutin mikrobiyolojik incelemesini yapması ya da taşıyıcıları saptamak için görevlileri rutin olarak taramadan geçirmesi gerekmez. Ama bazı suşların oluşturduğu infeksiyonlarda endemik hızların üzerinde bir artış görülüyorsa o zaman infeksiyon kaynağını saptamak için bu bilgilere gerek vardır. Böyle durumlarda taşıyıcı bulunan personel, tedavi edilip taşıyıcılık durumu geçinceye kadar çalışmadan alıkonmalıdır (51,89,150,59). Ayrıca hastane ortamından zaman zaman alınan kültürler örneğin S.aureus oranı yüksek bulunduğunda bir yayıcının varlığını göstermesi açısından değerli olabilir (29). Bazı kritik yerler periyodik olarak kontrol edilmelidir. Örneğin otoklavlar ve diğer sterilizasyon sistemlerinin denetimi çok önemlidir. Dezenfektan ve antiseptiklerin düzenli aralarla kültürleri alınmalıdır (89).

ABD'de yürütülen SENIC sonuçlarına göre, yukarıda sayılan koşulları yerine getirerek etkili bir infeksiyon kontrol programı uygulayan hastanelerde uygulamayanlara oranla infeksiyon hızlarında %32'lik bir azalma kaydedilmiştir (57,71).

GEREÇ ve YÖNTEM

S.aureus'un burundaki taşıyıcılık hızının saptanmaya çalışıldığı popülasyonu, İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı'nın personeli oluşturmıştır. Araştırma için bir cerrahi kliniğinin seçilmesinin asıl nedeni, S.aureus'un en fazla etkeni olduğu hastane infeksiyonu türünün cerrahi yara infeksiyonu olması, dolayısıyla hastane çalışanlarındaki nazal taşıyıcılığın daha ziyade cerrahi yara infeksiyonlarının oluşumunda önemli olmasıdır. Genel cerrahi kliniğinin seçilme nedeni ise Fakültemizde diğer cerrahi klinikleri arasında çalışma yükü ve çalışan personel sayısı açısından en kapsamlı bölümün bu klinik olmasıdır. Böylece bu araştırmada bir kliniğin tüm çalışanlarını S.aureus'un nazal taşıyıcılığı açısından inceleyerek o klinik hakkında derinlemesine bir inceleme yapmak hedeflenmiştir.

Genel cerrahi kliniğinin çeşitli bölümlerinde asistan doktor, hemşire ve yardımcı sağlık personeli olarak çalışan ve hastalarla doğrudan teması bulunan görevliler herhangi bir ayırım gözetmeksizin araştırma kapsamına alınmıştır. Çeşitli nedenlerle (araştırma sırasında izinli, raporlu olma, sürekli olarak gece vardiyasında çalışma gibi) ulaşılamayan az sayıdaki personel dışında 150 kişi araştırma grubunu oluşturmıştır. Önce bu kişilerle yüzyüze görüşülerek araştırmanın amacı hakkında bilgi verilmiş ve uygulama için izinleri alınmıştır. Ardından her görevliye yaşı, cinsiyeti, mesleği, klinikte ne zamandan beri çalışmakta olduğu, klinik içinde çalıştığı bölüm, vücudunda cerrahatli bir cilt lezyonu ya da ekzema vb. gibi bir cilt hastalığı bulunup

bulunmadığı, daha önce kendisinden aynı amaçla kültür alınıp alınmadığını soruşturan bir form uygulanmıştır.

Sterilize edilmiş eküvyonlarla görevlilerin her iki burun boşluğunun ön bölümlerinden 3-4 kez tekrarlanan dairesel hareketlerle burun salgısı elde edilmiştir. Eküvyonlar ağız pamuklu steril tüpler içinde en çok yarım saat içinde mikrobiyolojik inceleme için laboratuvara ulaştırılmıştır. Örnek alma ile ekim yapma arasında geçen süre oldukça kısa olduğundan bir transport besiyeri kullanımına gerek duyulmamıştır. Çalışma sırasındaki tüm işlemler araştırmacının kendisi tarafından İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

Örnekler, %5'lik koyun kanlı jeloza azaltma yöntemiyle ekilmiş, 37°C'de 24 saatlik inkübasyondan sonra üreyen koloniler incelenmiştir. Makroskopik olarak farklı görünümdeki tüm kolonilerin ayrı ayrı sayımları yapılmıştır. Gram yöntemiyle boyandıktan sonra Gram-pozitif küme yapmış kok olduğu saptanan bakteri kolonileri Tryptic Soy Agar (Difco) içeren eğri besiyerine alınarak saf kültürleri elde edilmiştir. Suşların canlılığını korumak amacıyla pasajlar 6 hafta ara ile yinelenmiştir.

Stafilokok-Mikrokok Ayırımı :

Stafilokokları mikrokoklardan ayırtetmeyi sağlayan glikozun anaerop koşullardaki fermentasyonunu araştırmak üzere "Stafilokok ve Mikrokok Taksonomi Alt Kurulu" (124)'nce salık verilen besiyeri kullanılmıştır. Bu amaçla suşların Tryptone (Difco) %1.0g, maya özütü %0.1g ve agar %1.5g içeren triptonlu maya özütlü jelozdaki (pH:7.2) 37°C'de 24 saatlik kültürleri kullanılmıştır.

Glikoz fermentasyon besiyerini hazırlamak için 1lt damıtık suya Tryptone (Difco) %1.0g, maya özütü %0.1g, glikoz %1.0g, bromkrezol moru %0.004g ve agar %0.2g konarak eritilmiş, pH 7.0'ye ayarlandıktan sonra, besiyeri 16x120mm'lik tüplere üçte ikisi dolacak biçimde dağıtılarak otoklavda 20 dakika 121°C'de sterilize edilmiştir.

Kullanımdan önce besiyeri, çözünmüş oksijeni gidermek için 10-15 dakika kaynatılmış ve tüp buzlu suya sokularak besiyeri katılaştırılmıştır. Hemen ardından bir iğne ile tüpün dibine dek ekim yapılmıştır. Yüzeyi en az 25mm'lik parafin tabakasıyla örtülen tüpler, 37°C'de 5 gün bekletilmiştir

İndikatör tüp boyunca sarıya dönüşmüşse suşların glikozdan anaerop koşullarda asit oluşturduğu ve Staphylococcus olduğu; indikatörün rengi değişmemiş ya da yalnızca yüzeyde sararmışsa suşların glikozdan anaerop koşullarda asit oluşturmadığı ve Micrococcus olduğu kabul edilmiştir.

Staphylococcus aureus'un Diğer Stafilokoklardan Ayırımı:

Liyofilize tavşan plazması (Coagulase Plasma, Difco), steril damıtık suyla rehidrate edilerek 9x100 mm'lik tüplere 0.5 ml konmuştur. Üzerine stafilokok suşlarının bir gecelik beyin-kalp infüzyon buyyonundaki (Brain-Heart Infusion, Difco) kültürkerinden 0.05 ml eklenmiştir. Tüpler 37°C'lik su banyosunda bekletilerek 30 dakika, 1,2,4 ve 6 saat sonra büyük organize bir pıhtının oluşup oluşmadığı periyodik olarak yoklanmıştır. Bu işlem tüpler sarsılmadan hafifçe eğmek suretiyle yapılmıştır. 6 saatin sonunda hiçbir pıhtılaşma görülmeyen tüpler, bir gece oda sıcaklığında (20-25°C) bırakılmıştır. Böylece plazmayı pıhtılaştırabilen suşlar koagülaz-pozitif yani Staphylococcus aureus olarak adlandırılmıştır (84,135).

Gould ve McKillop'un (54) çalışmalarında kullandıkları niceliksel sınıflandırmadan yararlanarak *S.aureus* oldukları koagülaz deneyi ile belirlenmiş olan koloniler, koyun kanlı jelozdaki üreme miktarlarına göre 1-10 koloni [+], 11-50 koloni [++], 51 ve daha fazla koloni [+++] olarak gruplandırılmıştır.

İzole Edilen *Staphylococcus aureus* Suşlarının Antibiyotiklere Duyarlılıklarının Saptanması :

Genel cerrahi kliniği çalışanlarının burun salgılarından izole edilen *S.aureus* suşlarının kliniklerde kullanılmakta olan çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile saptanmıştır (16).

Suşların Tryptic Soy Agar (Difco)'daki 37°C'de bir gecelik kültürlerinden buyyona (Tryptic Soy Broth, Difco) ekilerek 0.5 nolu McFarland standardına uygun bulanıklık oluşuncaya dek 2-4 saat süreyle 37°C'de bekletilmiştir. Antibiyogramlar 4 mm derinlikte Mueller-Hinton Agar (Difco) içeren 9 cm'lik petri kutularında yapılmıştır. *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ile kontrol edilen ve denenen antibiyotikler için öngörülen zon limitlerini gösteren besiyerleri, hazırlandıktan sonra en geç 7 gün içinde kullanılmıştır. Buyyon kültürüne batırılıp çıkarılan steril eküvyon besiyerinin tüm yüzeyine sürülerek ekim yapılmıştır. 3-5 dakika kurutulduktan sonra her petri kutusuna NCCLS'in önerdiği miktarda antibiyotik içeren en fazla 10 ayrı disk (Oxoid) yerleştirilerek bir süşün 28 antibiyotiğe karşı duyarlılığı araştırılmıştır. Petri kutuları bir gece boyunca 35°C'de bekletildikten sonra disklerin çevresinde oluşan inhibisyon zonlarının çapları ölçülmüştür. Ölçülen zon çapları, NCCLS'in zon çapı yorumlama standartlarına (95) göre değerlendirilmiştir. Suşlar her antibiyotiğe karşı ayrı ayrı duyarlı, orta duyarlı ve dirençli olarak belirlenmiştir. Bu suşlarla oluşabilecek hastane infeksiyonlarında ilk

seçenekler arasında yalnızca duyarlı olunan antibiyotikler yer alabileceği için, pragmatik bir yaklaşımla orta duyarlılık saptanan antibiyotikler dirençli grubunda değerlendirilmiştir.

S.aureus suşlarının metisiline dirençlerinin hastane infeksiyonları açısından özel bir önemi olduğu için disk difüzyon yöntemiyle elde edilen sonuçlar ikinci bir yöntemle (128) sınanmıştır. Bunun için petri kutularındaki Oxacillin Salt Agar'a suşların buyyon kültürlerinden birer ze alınarak çizgisel olarak ekilmiş ve 35°C'de bir gece bekletilmiştir. Ekim çizgilerinin üzerinde üreme varsa *S.aureus* suşunun metisiline dirençli olduğu kabul edilmiştir.

Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi :

Çalışmada elde edilen veriler, sayımla belirtilen, nitel özelliğe sahip veriler olduğundan istatistiksel değerlendirme için parametrik olmayan önemlilik testleri kullanılmıştır. Gerekli test varsayımları yerine getirildiğinde Ki-kare testi uygulanmıştır. Bazı veri grupları bu testin Yates düzeltmeli olarak uygulanmasını gerektirmiştir. Dört gözlü düzende gözlerden herhangi birinde beklenen frekans 5'ten küçükse ki-kare dağılımı çarpık ve kesikli olacağından, bu durumlarda Ki-kare testi yerine Fischer kesin ki-kare testi kullanılmıştır (125). Manuel olarak elde edilen test sonuçları, istatistik amağlı bilgisayar programları kullanılarak elde edilen sonuçlarla karşılaştırılmıştır.

BULGULAR

S.aureus'un nazal taşıyıcılık prevalansının araştırıldığı İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'na mensup 150 kişinin meslek, cins, ve yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 3'te gösterilmiştir

Tablo 3. Kişilerin yaş, cins ve mesleklere göre dağılımı

Yaş	Doktor n=40		Hemşire n=48	Hastabakıcı n=62		Toplam N=150	
	K	E		K	E	K	E
=< 24	0	1	30	1	3	31	4
25-34	4	32	11	2	6	17	38
35-44	0	3	5	4	23	9	26
45-54	0	0	2	4	13	6	13
55 =<	0	0	0	2	4	2	4
Toplam	4	36	48	13	49	65	85

Araştırma grubundakilerin 40'ı doktor, 48'i hemşire, 62'si ise hastabakıcı (pansumancı, temizlik görevlisi, mutfak görevlisi vb.) olarak çalışmaktadır. Doktorların %10'u kadın, %90'ı erkek; hastabakıcıların %21'i kadın, %79'u erkektir. Tüm grupta ise kadın oranı %43, erkek oranı %57 olarak bulunmuştur.

Doktor grubundaki kişilerin tümü klinik asistanlarıdır ve %90'ı 25-34 yaş grubundadır. Hemşirelerin çoğu (%62.5) 24 ve altındaki yaş grubunda bulunurken; hastabakıcılar daha çok (%43.5), 35-54 yaş grubunda yer almaktadır.

Kişilerin yaşlarının aritmetik ortalaması doktorlarda 29.1, hemşirelerde 25.3, hastabakıcılarda ise 41.5'tir.

S.aureus'un nazal taşıyıcılığının mesleklere göre dağılımı Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Taşıyıcılığın mesleklere göre dağılımı

Taşıyıcılık durumu	Doktor		Hemşire		Hastabakıcı		Toplam	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Taşıyıcı	9	(22.5)	5	(10.4)	12	(19.3)	26	(17.3)
Taş. değil	31	(77.5)	43	(89.6)	50	(80.7)	124	(82.7)
Toplam	40	(100)	48	(100)	62	(100)	150	(100)

40 doktordan 9 (%22.5)'unda, 48 hemşireden 5 (%10.4)'ünde, 62 hastabakıcıdan 12 (%19.3)'sinde burunda Staphylococcus aureus taşıyıcılığı belirlenmiştir. Grubun genel taşıyıcılık hızı ise %17.5'tir. Meslekler arasında taşıyıcılık hızları açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($\chi^2=2.52$, $p>0.05$).

S.aureus'un nazal taşıyıcılığının cinslere göre dağılımı Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. Taşıyıcılığın cinslere ve mesleklere göre dağılımı

Taşıyıcılık durumu	KADIN			ERKEK	
	Doktor n (%)	Hemşire n (%)	H.bakıcı n (%)	Doktor n (%)	H.bakıcı n (%)
Taşıyıcı	1 (25)	5 (10.4)	3 (25)	8 (22.2)	9 (18)
Taş. değil	3 (75)	43 (89.6)	9 (75)	28 (77.8)	41 (82)
Toplam	4 (100)	48 (100)	12 (100)	36 (100)	50 (100)

Taşıyıcılık hızı erkek doktorlar arasında %22.2, erkek hastabakıcılarda %18; bu iki meslek grubundaki kadınlarda ise %25 olarak saptanmıştır. Tüm grubun erkeklerinde taşıyıcılık hızı %19, kadınlarda ise %14'tür. Meslek gruplarının herbirinde ve grubun genelinde taşıyıcılık hızı ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($\chi^2=0.265$, $p>0.05$).

S.aureus'un nazal taşıyıcılığının yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Yaş gruplarında taşıyıcılık durumu

Yaş	Doktor		Hemşire		H.bakıcı		Toplam		
	Taş.	Taş. değil	Taş.	Taş. değil	Taş.	Taş. değil	Taş.	Taş. değil	Taş. hızı(%)
=<24	1	0	4	27	1	3	6	30	(16.6)
25-34	8	28	1	9	2	6	11	43	(20.4)
35-44	0	3	0	5	5	22	5	30	(14.3)
45-54	0	0	0	2	3	14	3	16	(15.8)
55=<	0	0	0	0	1	5	1	5	(16.6)

Doktorlar arasında 24 ve altındaki yaş grubunda bulunan tek kişide taşıyıcılık saptanmış, 25-34 yaş grubundaki taşıyıcılık hızı %22.2 bulunmuş, 35-44 yaş grubunda yer alan 3 kişide ise taşıyıcılık saptanmamıştır.

Hemşireler arasında 24 ve altındaki yaş grubunda taşıyıcılık hızı %12.9, 25-34 yaş grubunda %10 bulunmuş, 35-44 yaş grubunda yer alan 5 kişide taşıyıcılık saptanmamıştır.

Hastabakıcılar arasında en düşük taşıyıcılık hızı (%16.6) 55 ve üstündeki yaş grubunda, en yüksek taşıyıcılık hızı ise (%25) 24 ve altındaki ve 25-34 yaş gruplarında bulunmuştur.

Grup genelinde ise en düşük taşıyıcılık hızı %14.3 ile 35-44 yaş grubunda, en yüksek taşıyıcılık hızı ise %20.4 ile 25-35 yaş grubunda elde edilmiştir. S.aureus'un nazal taşıyıcılığı ile yaş grupları arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($\chi^2=0.58$, $p>0.05$).

S.aureus'un nazal taşıyıcılığının klinik içindeki çalışma yerlerine göre dağılımı Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7. Hemşire ve hastabakıcıların çalışma yerlerine göre dağılımı

Çalışma yeri	Hemşire			Hastabakıcı		
	Taş.	Taş. değil	Taş. hızı(%)	Taş.	Taş. değil	Taş. hızı(%)
Servisler	1	21	(4.5)	6	36	(14.3)
Aml.hane	1	11	(8.3)	4	5	(44.4)
Acil servis	2	8	(20.0)	2	9	(18.2)
Acil aml.hane	1	3	(25.0)	-	-	-

Doktorlar kliniğin tüm bölümlerinde dönüşümlü olarak çalışmakta olup ayrıca ameliyathanelerle sürekli ilişki halindedirler. Hemşire ve hastabakıcıların çalışma yerleri ise çoğunlukla sabit kalmaktadır. Bu yüzden Tablo 7'de doktorlara yer verilmemiştir.

Tablo 7'de gösterildiği gibi hemşireler arasında en yüksek taşıyıcılık hızlarına acil ameliyathane (%25) ve acil serviste (%20) rastlanmıştır; hastabakıcılar arasında ise en yüksek hız %44.4 ile ameliyathane çalışanlarında bulunmuştur. Acil bölümün ameliyathanesinde çalışan hastabakıcılardan örnek alınmadığı için bu grup değerlendirmeye katılmamıştır.

Araştırma grubunda yer alan kişilerin hastanede çalışmaya başlamalarından bu yana geçen sürelerle göre

dağılımı Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8. Çalışma sürelerine göre taşıyıcılık durumu

Çalış. sür. (ay)	Doktor		Hemşire		H.bakıcı		Toplam		
	Taş.	Taş. değil	Taş.	Taş. değil	Taş.	Taş. değil	Taş.	Taş. değil	Taş. hızı (%)
0 -6	0	3	0	4	0	1	0	8	(0)
7 -12	0	0	1	8	1	5	2	13	(13.3)
13-24	4	10	2	6	0	0	6	16	(27.3)
25-60	4	18	1	12	1	2	6	32	(15.8)
61=<	1	0	1	13	10	42	12	55	(17.9)

Klinikte 6 ay ya da daha kısa bir süredir çalışan 3'ü doktor, 4'ü hemşire, 1'i hastabakıcı toplam 8 kişinin hiçbirinde burunda *S.aureus* taşıyıcılığına rastlanmamıştır. Grupta bundan sonraki en düşük taşıyıcılık hızı %13.3 ile 7-12 aydır klinikte çalışmakta olan kişilerde; %27.3 olan en yüksek taşıyıcılık hızı ise 13-24 aydır klinikte çalışan kişilerde saptanmıştır. Klinikte çalışma süresi ile taşıyıcılık hızları arasındaki ilişki anlamlı değildir ($p>0.05$).

S.aureus'un nazal taşıyıcılık hızının vücutlarında cilt lezyonu bulunan ve bulunmayan kişilerdeki dağılımı Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9. Cilt lezyonu ve taşıyıcılık

Cilt lezyonu	Taşıyıcı		Taşıyıcılık hızı (%)
	Taşıyıcı	Taşıyıcı değil	
Var	3	14	(17.6)
Yok	23	110	(17.3)

Vücutlarında ekzema, dermatit ya da cerrahatli cilt lezyonu bulunduğunu belirten kişilerde taşıyıcılık hızı %17.6; bu türden cilt lezyonu olmadığını belirten kişilerde %17.3 bulunmuştur. Her iki gruptaki taşıyıcılık hızları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p>0.05$).

Araştırma grubunda yer alan 150 kişinin tamamı kendilerinde daha önce S.aureus nazal taşıyıcılığını araştırmak amacıyla bu çalışmadakine benzer bir incelemenin yapılmadığını belirtmişlerdir.

S.aureus'u burunlarında taşıdıkları belirlenen 26 kişinin, mikroorganizmanın ilk izolasyon besiyerindeki üreme miktarına göre dağılımı Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. Taşıyıcıların burun kültürlerinde üreyen koloni sayılarına göre dağılımı

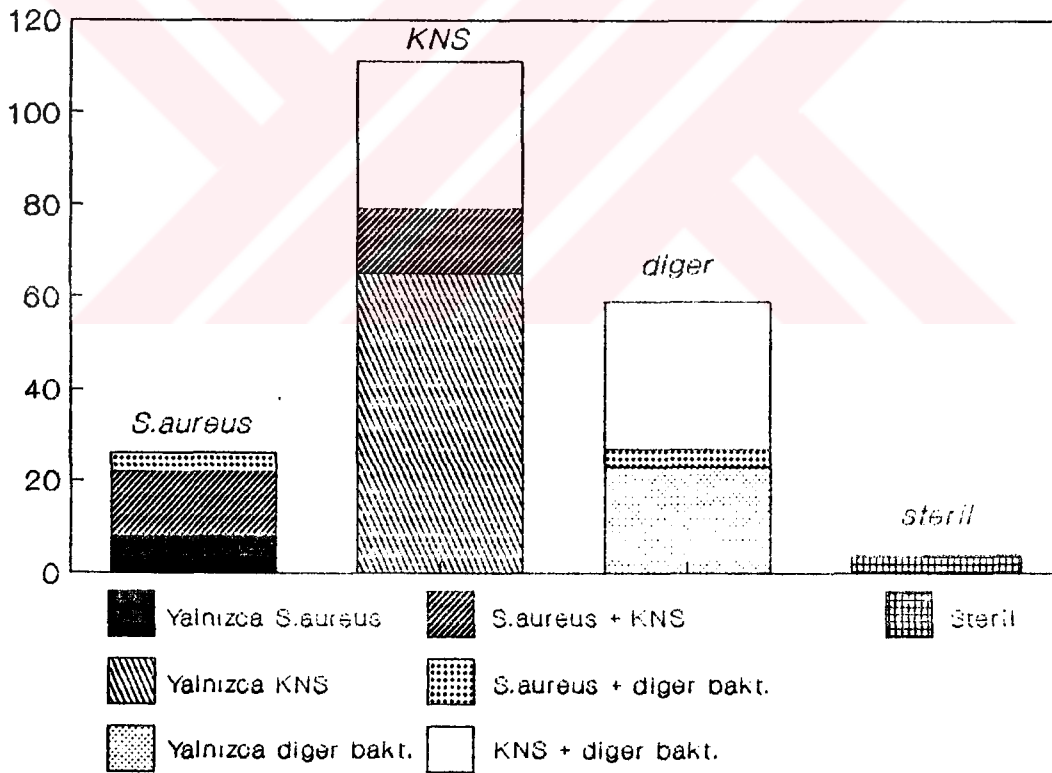
Koloni Sayısı	Doktor	Hemşire	H.bakıcı	Toplam
1 -10	0	0	1	1
11-50	0	2	1	3
51=<	9	3	10	22

Besiyerinde üreyen koloni sayısı 11-50 arasında olan 2 hemşire acil cerrahi bölümünün ameliyathanesinde; koloni sayısı 51 ve üstünde olan 3 hemşireden 2'si acil cerrahi servisinde, 1'i genel cerrahi servisinde çalışmaktadır.

Burun kültürlerinde 1-10 adet koloni üreyen 1 hastabakıcı genel cerrahi ameliyathanesinde, 51 ve daha fazla koloni üreyen 10 hastabakıcıdan 5'i genel cerrahi servisinde, 2'si acil serviste, 3'ü ise genel cerrahi ameliyathanesinde görev yapmaktadır.

Burun salgılarının mikrobiyolojik incelenişinin ilk aşamasında örneklerden yalnızca 4 tanesi steril kalmıştır. Koyun kanlı jelozda Gram-pozitif küme yapmış kok, Gram-negatif enterik çomak, Gram-pozitif diplokok, Gram-negatif diplokok ve Gram-pozitif difteroid çomaklardan biri ya da birkaçı birarada üremiştir. Koagülaz testiyle içerdiği mikroorganizmanın *S.aureus* olduğu kesinleştirilen 26 burun salgısından 31 adet değişik morfolojide *S.aureus* suşu izole edilmiştir. Burunlarında *S.aureus* taşıyan kişilerden 1'inde morfolojik olarak birbirinden farklı 3 çeşit, 3'ünde 2'şer çeşit kalan 22'sinde ise 1'er çeşit *S.aureus* suşu saptanmıştır.

(KNS : Koagülaz negatif stafilokok)



Şekil 1. Kişilerin burun kültürlerinde üreyen bakterilere göre gruplandırılması

150 kişinin burunlarından izole edilen bakterilerin dağılıımı şöyledir (şekil 1) :

8 kişide (%5.3) yalnızca S.aureus;

14 kişide (%9.3) S.aureus + koagölaz-negatif stafilokok;

4 kişide (%2.6) S.aureus + diğer bakteriler (Gram-pozitif dipkok, Gram-negatif dipkok, Gram-negatif enterik omak, Gram-pozitif difteroid çomaklardan biri ya da birkaçı);

65 kişide (%43.3) yalnızca koagölaz-negatif stafilokok;

32 kişide (%21.3) koagölaz-negatif stafilokok + diğer bakterilerden biri ya da birkaçı;

23 kişide (%15.3) stafilokok dışındaki bakterilerden biri ya da birkaçı üremiştir.

4 kişinin burun kölüründe ise hiçbir mikroorganizma ürememiştir.

Diğer bakterilerden en az birinin bulunduğu 59 kişi dışında kalan 91 kişideki S.aureus ve/veya koagölaz-negatif stafilokokların taşıyıcılık durumları Tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 11. Diğer flora bakterileri bulunmayan kişilerde S.aureus ve/veya koagölaz-negatif stafilokokların taşıyıcılık durumları

Taşıyıcılık durumu	KNS Var	KNS Yok	Toplam
S.aureus var	14	8	22
S.aureus yok	65	4	69
Toplam	79	12	91

S.aureus ile koagölaz-negatif stafilokokların burunda kolonize olma durumları arasında istatistiksel

olarak ileri derecede anlamlı, karşıt bir ilişki bulunmuştur ($0.001 > p > 0.0001$).

Burun kültürlerinde koagülaz-negatif stafilokok üreyen 111 kişi dışında kalan 39 kişide *S.aureus* ve/veya diğer bakterilerden biri ya da birkaçının bulunma durumları Tablo 12'de gösterilmiştir.

Tablo 12. Koagülaz-negatif stafilokok bulunmayan kişilerde *S.aureus* ve/veya diğer flora bakterilerinin taşıyıcılık durumları

Taşıyıcılık durumu	Diğer bakt. var	Diğer bakt. yok	Toplam
<i>S.aureus</i> var	4	8	12
<i>S.aureus</i> yok	23	4	27
Toplam	27	12	39

Burada yine *S.aureus* ile diğer bakterilerden biri ya da birkaçının burunda kolonize olma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı karşıt bir ilişki söz konusudur ($0.01 > p > 0.001$).

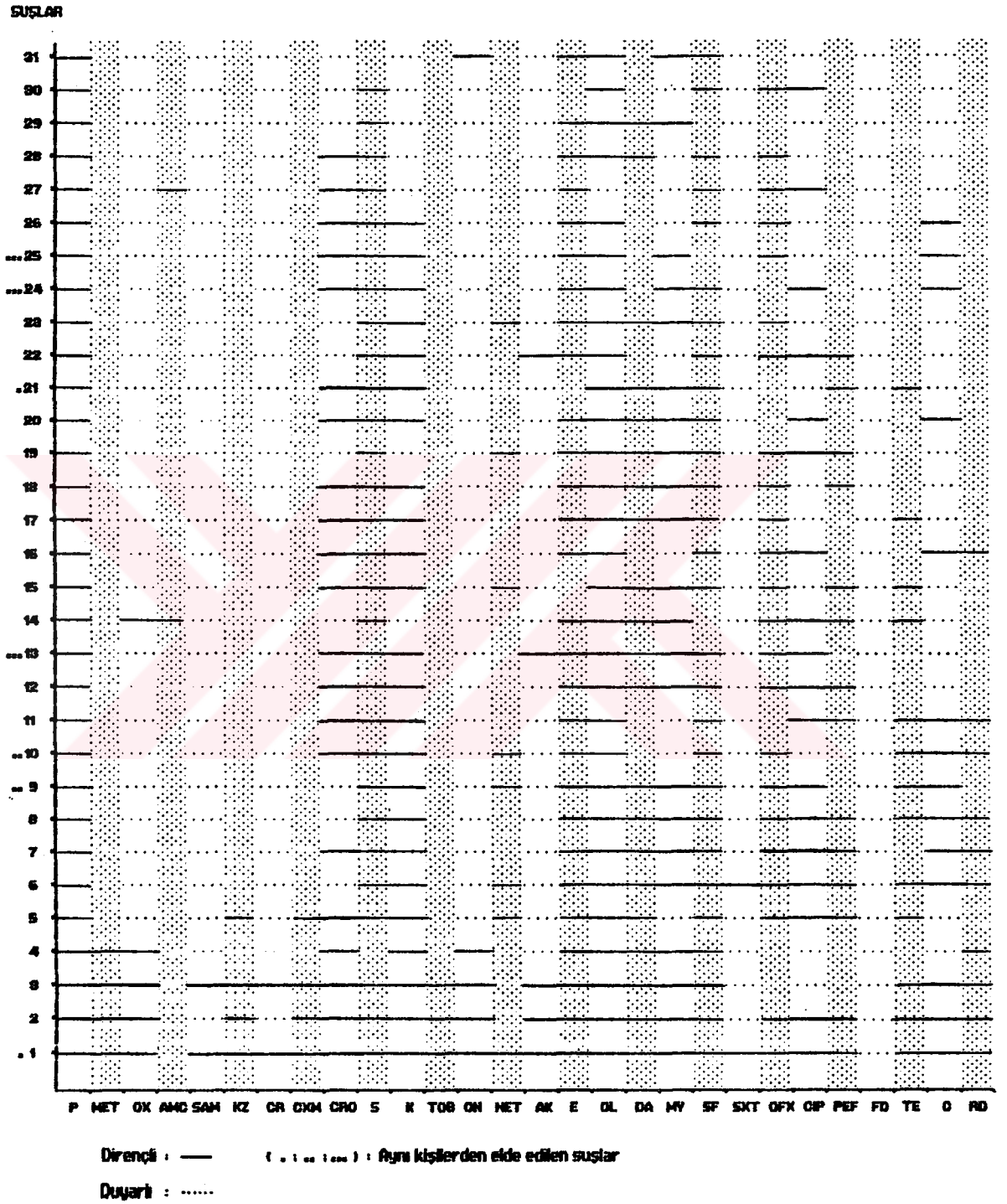
26 kişinin burun salgılarından izole edilen 31 *S.aureus* suşunun disk difüzyon yöntemiyle belirlenen antibiyotiklere direnç yüzdeleri Tablo 13'te gösterilmiştir.

Disk difüzyon yöntemiyle elde edilen metisiline direnç sonuçlarını kontrol etmek için Oxacillin-Salt Agar'a ekimleri yapılan 31 suştan 3 tanesi (%9.6) bu yöntemle de metisiline dirençli bulunmuşlardır. Disk difüzyon yönteminde metisiline direnç gösteren bir suş, uygulanan ikinci yöntemde duyarlı bulunmuştur.

Tablo 13. Çeşitli antibiyotiklere direnç gösteren S.aureus suşlarının sayı ve yüzdeleri

	ANTİBİYOTİK	SAVI	%
	Penisilinler		
P	Penisilin G	31	100.0
MET	Metisilin	4	12.9
OX	Oksasilin	5	16.1
AMC	Amoksisilin+Klavulanik asit	2	6.4
SAM	Ampisilin+Sulbaktam	2	6.4
	Sefalosporinler		
KZ	Sefazolin	4	12.9
CR	Sefalotin	2	6.4
CXM	Sefuroksim	4	12.9
CRO	Seftriakson	21	67.7
	Aminoglikozidler		
S	Streptomisin	29	93.5
K	Kanamisin	24	77.4
TOB	Tobramisin	3	9.6
CN	Gentamisin	5	16.1
NET	Netilmisin	8	25.8
AK	Amikasin	5	16.1
	Makrolidler		
E	Eritromisin	28	90.3
OL	Oleandomisin	30	96.8
	Linkozamidler		
DA	Klindamisin	21	67.7
MY	Linkomisin	22	70.9
	Sulfonamidler		
SF	Sulfafurazol	28	90.3
SXT	Sulfametoksazol+Trimetoprim	1	3.2
	Kinolonlar		
OFX	Ofloksasin	23	74.1
CIP	Siprofloksasin	18	58.0
PEF	Pefloksasin	13	41.9
	Diğer		
FD	Fusidik asit	0	0
T	Tetrasiklin	13	41.9
C	Kloramfenikol	14	45.1
RD	Rifampisin	10	32.2

Şekil 2'de 31 S.aureus suşunun her birinin test edilen antibiyotiklere direnci ayrıntılı olarak gösterilmiştir.



Şekil 2. S.aureus suşlarının antibiyotik dirençleri

Bu çalışmada, en çok 5 suşun direnç gösterdiği antibiyotikler etkili antibiyotikler olarak kabul edilmiştir. Bu antibiyotiklerden (metisilin, oksasilin, amoksisilin + klavulanik asit, ampisilin + sulbaktam, sefazolin, sefalotin, sefuroksim, tobramisin, gentamisin, amikasin, trimetoprim - sulfametoksazol, fusidik asit) farklı gruplarda yeralan 2 ya da daha fazlasına direnç gösteren suşlar çoğul dirençli olarak tanımlanmışlardır. Buna göre 4 suşta (%12.9) oğul direnç belirlenmiştir.

TARTIşMA

Stafilokoksik hastane infeksiyonu salgınlarının sıkça görüldüğü 1950 ve 60'lı yıllarda S.aureus'un nazal taşıyıcılığının mekanizmasını açığa kavuşturabilmek için çok sayıda çalışma yapılmıştır. 1970'lerin ikinci yarısından itibaren MRSA ile oluşan infeksiyonlardaki artış, son yıllarda mikrobiyologların dikkatini yine bu mikroorganizmaların rezervuarı olan nazal taşıyıcılığa odaklaştırmıştır. Bununla birlikte stafilokok taşıyıcılığını belirleyen konak ve parazit faktörleri yalnızca kısmen anlaşılabilmiştir(22).

Mikroorganizmaların konağın epitel hücrelerine bağlanması birçok infeksiyon hastalığının ilk aşamasıdır. Predispozan koşulların varlığında bakterilerin konağın dokusuna tutunma yeteneği "aderans" olarak tanımlanır. Aderans, mikroorganizmanın mukozaya kolonize olma kapasitesini orantılı olarak etkiler. S.aureus'un epitelyal hücrelere bağlanma kapasitesi çok yüksektir (5). Aderansta rol oynayan öğelerden biri fibronektindir. Fibronektin kanda, beyin-omurilik sıvısı, idrar gibi vücut sıvılarında, birçok hücre yüzeyinde, bağ doku matriksinde bulunan yüksek molekül ağırlıklı bir glikoproteindir. Son yıllarda yapılan çalışmalar S.aureus'un hücre duvarının en önemli ögesi olan teikoik asitin fibronektin için bir stafilokoksik reseptör olduğunu düşündürmektedir (5,49,118,120). Zedelenmiş cilt bölgelerinde de yüksek konsantrasyonda fibronektin açığa çıkar. Bu da S.aureus'un bu cilt bölgelerine aderansını kolaylaştırır (120).

Stafilokok taşıyıcılarında stafilokokların nazofarinks epiteline aderansının artmış olduğu deneysel çalışmalarda gösterilmiştir (4,94). Bunun bakterilerden ziyade konağın mukoza hücrelerine ve konak ortamına bağlı bir özellik olduğu düşünülmektedir (5). Genç ve sağlıklı sigara tiryakilerinde de farinks hücrelerine stafilokok aderansında artış gözlenmiştir. Viral solunum yolu infeksiyonları sırasında da bu türden bir artış bildirilmektedir. Ancak bu artışın mekanizması henüz aydınlatılmamıştır. Virüslerin silyaların işleyişini bozarak, stafilokokların yapışmasını kolaylaştırdıkları düşünülmektedir. Stafilokok kolonizasyonunun çok fazla olduğu atopik dermatitli hastalarda da epitel hücrelerine karşı aderans artmaktadır (94,133).

Burunlarında patojen stafilokokları taşıyan kişilerin yüzdesinde bir toplumdan diğerine ve aynı toplum içinde zamana göre değişimler olmaktadır (88). Tablo 14'te gösterilen nazal S.aureus taşıyıcılığı hızları arasında birbirlerine göre önemli farklılıklar vardır. Genelde hastane personeline S.aureus'un taşıyıcılık hızı hastane dışı popülasyona göre daha yüksek bulunmaktadır. Hastane ortamında çok sayıda stafilokok bulunması, personelin infekte hastalarla yakın ve sürekli ilişkisi, hastane popülasyonu içinde suşların oldukça hızlı bir şekilde karşılıklı aktarımı bunun nedenleri arasındadır (67,70).

Bu çalışmada S.aureus'un nazal taşıyıcılık hızı doktorlarda %22.5, hemşirelerde %10.4, hastabakıcılarda ise %19.3 olarak belirlenmiştir. Diğer çalışmaların sonuçlarıyla karşılaştırıldığında bu değerler, birbirinden oldukça değişik hız değerlerinin oluşturduğu geniş yelpaze içinde yerini almaktadır. Bulunan değerler 45,52,70,74,87,88,101 ve 126 nolu çalışma sonuçlarından daha düşük görünmektedir. Bu çalışmalar arasında en yüksek taşıyıcılık hızı %83.3 ile Jayakar ve Bhaskaran (70) tarafından hastane personeline

Tablo 14. Staphylococcus aureus'un farklı popülasyonlarda saptanmış nazal taşıyıcılık hızları

<u>Araştırmacı</u>	<u>Popülasyon</u>	<u>Hız (%)</u>
Ayyıldız ve ark.(11)	Yemekhane görevlileri	20.9
	Gıda üretici ve satıcıları	27.3
	Tıp öğrencileri	14.5
Bethune ve ark.(18)	Erkek hast. per. ve tıp öğr.	25
	Kadın hast. per. ve tıp öğr.	16
Bulanda ve ark.(22)	Cerrahi personelde :	
	sürekli taşıyıcılık	11.4
	arasıra taşıyıcılık	2.8
	geçici taşıyıcılık	7.1
Crossley & Ross (34)	Hemşireler	12
	Yardımcı hemşireler	11
Çetin ve ark. (38)	Tıp öğrencileri	11
	Eczacılık öğrencileri	7
	Fen fakültesi öğrencileri	16
	Diş hekimliği öğrencileri	8
Çetin ve ark. (39)	Cerrahi kliniğinde :	
	hastalar	15.6
	hekimler	7.5
	hemşireler	8.8
	pansumancılar	14.2
	diğer personel	12.6
	İç hastalıkları kliniğinde :	
	hekimler	9.2
	hemşireler	13.9
	diğer personel	18.8

Davis & Davis (45)	Hastane personeli kadın	49
	erkek	36
	Hastane dışı kadın	60
	erkek	35
	12 aydan küçük çocuklar	70
Gillespie ve ark. (52)	Tıp öğrencileri ve hekimler	43.4
Harper (62)	Güney Sudan halkı	8.8
Jayakar & Bhaskaran(70)	Erkek hastane personeli	83.3
Lamikanra ve ark.(74)	9-32 yaş öğrenciler :	
	kadın	65
	erkek	46.5
Mc Anally ve ark.(87)	Hekim, hemşire, sağlık tekn.	26.1
	Diş hekimleri	36.1
	İdari personel	19.1
Mc Farlan (88)	Üniversite öğrencileri	34
	Hastane popülasyonu	42
	Hastanedeki çocuklar	58
Millian ve ark.(92)	Mutfak görevlileri	
	beyaz ırk erkek	38.4
	kadın	36.7
	siyah ırk erkek	9.7
	kadın	19.5
Paul ve ark.(101)	Çocuk ve iç hast. klin. :	
	hekimler	41
	hemşireler ve ebeler	58
	yardımcı personel	53
Rountree (111)	Yeni Gine'de ilkel kabileler	19
Tewodros & Gedebou(126)	Cerrahlar	59.1
	Hemşireler	32.1
	Temizlik görevlileri	33
	Biyoloji öğrencileri	21.6
	Hastane personeli kadın	28.2
	erkek	39.8
Thompson ve ark.(127)	Hastane personeli	19

gözlenmiştir. Bu çalışmada bulunan değerler, 18,22,34,127 nolu çalışma sonuçlarıyla uyum göstermektedir.

Ülkemizde yapılan çalışma sonuçlarıyla karşılaştırıldığında bu çalışmada bulunan değerler Örneğin Çetin ve ark.(39)'nın cerrahi kliniği personeline saptadıkları nazal taşıyıcılık hızlarının tümünden daha yüksektir. Yine Çetin ve ark.(38)'nin çeşitli üniversite öğrencilerinde buldukları taşıyıcılık hızları da bu çalışmadakinden daha düşük görünmektedir. Ayyıldız ve ark.(11)'nin sonuçları ise bu çalışmadakilerle benzerlik göstermektedir.

Cerrahlarda taşıyıcılık hızının daha düşük bulunmasının cerrahların asepsi kurallarına daha fazla uymalarının sonucu olabileceği belirtilmiştir (39). Bu çalışmada ise en yüksek taşıyıcılık hızı cerrahlarda bulunmuştur. Bu, cerrahların infekte hastalarla daha yakın ilişki içinde olmalarına bağlanabilir. Ek olarak doktorlarda hastalarla temastan sonra el yıkama sıklığının hemşirelere göre anlamlı derecede düşük bulunduğu araştırma sonuçları da vardır (44,56). Infekte hastalardan elleri aracılığıyla aldıkları stafilokokları farkında olmadan burunlarına iletmeleri de taşıyıcılığın doktorlarda daha yüksek bulunmasını açıklayıcı olabilir. Hemşireler ise ellerini daha sık yıkamakta (44) ve infekte hastalarla doktorlar kadar yakın ilişkide bulunmamaktadırlar. Bu grupta taşıyıcılık hızının daha düşük bulunması da böyle yorumlanabilir. Doktorlar ile hemşirelerin taşıyıcılık hızları arasındaki fark Fischer kesin ki-kare testi ile saptanan değere ($p=0.105$) göre istatistiksel açıdan anlamsız olmakla birlikte; bu sonuç taşıyıcılık hızları arasındaki farkın rastlantı dışındaki faktörlerle oluşmuş olma olasılığının da %89.5 olduğunu göstermektedir.

Taşıyıcılık hızı konusunda yapılan araştırmalarda taşıyıcılık durumunu etkileme olasılığı bulunan çeşitli

faktörler söz konusu edilmiştir. Bunlardan birisi **cinsiyet**-tir. Davies ve ark.(45), 12 aydan küçük çocuklarda taşıyıcılık hızında cinsler arasında fark bulmazken, genç yetişkinlerde taşıyıcılık hızının kadınlarda daha yüksek olduğunu gözlemişlerdir. Lamikanra ve ark.(74) da kadınlarda taşıyıcılık hızının anlamlı derecede daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Tablo 14'te yer verilen 39,52,78,92,101 ve 106 nolu çalışmalarda her iki cins arasında taşıyıcılık hızı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. 15 ve 126 nolu çalışmalarda ise tersine erkeklerde taşıyıcılık hızı daha yüksek bulunmuştur.

Bu araştırmada doktor ve hastabakıcı grubunda taşıyıcılık hızı kadınlarda (%25) erkeklerdekiden (%22.2, %18) daha yüksek bulunmasına karşın, bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir. Grup genelinde ise tersine kadınlardaki taşıyıcılık hızı (%14) erkeklerdekiden (%19) daha düşük bulunmuştur. Bunun nedeni de hemşirelerdeki taşıyıcılık hızının diğer iki meslek grubuna göre düşük olmasıdır.

Bu sonuçlar cinsiyetin, taşıyıcılık durumunun oluşumunda kesin bir faktör olmadığını göstermektedir.

S.aureus'un nazal taşıyıcılığında etkili olduğu belirtilen diğer bir faktör de **yaştır**. Bu konuda da çeşitli araştırma sonuçları farklılıklar göstermektedir. Noble ve Somerville (98)'e göre hız, yenidoğanlarda en yüksek, yaşlılarda en düşüktür. Erişkinlik yaşlarında taşıyıcılık hızı bir plato oluşturur. Noble ve ark.(99), 20 yaşın altındaki, Polakoff ve ark.(106), 30 yaşın altındaki kişilerde daha yüksek taşıyıcılık hızları elde etmişlerdir. Paul ve ark.(101), hastane personeline gençlerdeki taşıyıcılık hızını daha yüksek bulmuşlardır. Lamikanra ve ark.(74), 9-11 yaş grubunda %81.4 gibi yüksek bir

taşıyıcılık hızı saptarken, 14-32 yaş grubunda bu hız %31'e düşmüştür.

Bu çalışmaların sonuçlarını desteklemeyen araştırmalar da vardır. Millian ve ark.(92), Lepper ve ark.(78) ve Gillespie ve ark.(52), taşıyıcılık hızında yaşla bağlantılı bir değişme gözlememişlerdir.

Bu çalışmanın bulgularına göre doktor grubunda 24 ve altındaki yaş grubunda yer alan tek olguda taşıyıcılık saptanmış, 35 yaşın üzerinde ise taşıyıcılık gözlenmemiştir. Hemşire grubunda 24 ve altındaki yaş grubunda taşıyıcılık hızı (%12.9), 25-34 yaş grubuna (%10) oranla biraz daha yüksektir. 35 ve üstündeki yaş grubunda ise taşıyıcılığa rastlanmamıştır. Hastabakıcı grubunda ise 34 ve altındaki yaş grubunda %25 bulunan taşıyıcılık hızı, 35 ve üstündeki yaş grubunun ortalamasından (%21.9) daha yüksek bulunmuştur. Sonuç olarak daha genç yaş gruplarındaki taşıyıcılık hızı daha yüksek gibi görünse de farkın istatistik yönden anlamsız olması bu konuda kesin yargıya varmamızı engellemektedir.

Personelin hastane içindeki çalışma yerine göre taşıyıcılık hızında değişimler olabilmektedir. Çetin ve ark.(39), iç hastalıkları kliniğinde çalışan doktor, hemşire ve diğer personelde taşıyıcılık hızını, cerrahi kliniği çalışanlarına göre daha yüksek bulmuşlardır. Duncan ve ark.(46) ise tersine cerrahi servislerinde çalışan hemşirelerde diğer servis hemşirelerine göre daha yüksek taşıyıcılık hızı saptamışlardır.

Cerrahi kliniği personeli ile diğer kliniklerin personelindeki taşıyıcılık hızlarının karşılaştırılması, bu araştırmanın amaçları arasında bulunmamaktadır. Bununla birlikte, cerrahi kliniğinin çeşitli bölümlerinde çalışan personel arasında taşıyıcılık hızları açısından bir

farklılık olup olmadığı araştırılmıştır. Doktorlar dönüşümlü olarak tüm klinik bölümlerinde çalıştıkları için bu değerlendirmeye alınmamışlardır. Hemşire grubuna bakıldığında en yüksek taşıyıcılık hızlarına acil ameliyathane (%25) ve acil serviste (%20) rastlanmaktadır. Bu sonuç acil cerrahide hijyen koşullarının, hemşirelik tekniklerinin ve infeksiyon izolasyon işlemlerinin yeterli olmadığını, yoğun çalışma temposunun bu duruma zemin hazırladığını düşündürbilir.

Hastabakıcı grubunda ise en yüksek taşıyıcılık hızı %44.4 ile genel cerrahi ameliyathanesi çalışanlarında elde edilmiştir. Eksojen kaynaklı postoperatif yara infeksiyonlarının çoğunun ameliyathane personelinin nazofarinkslerinden kaynaklandığı (44) göz önüne alınırsa ameliyathanede görevli yardımcı sağlık personelindeki bu yüksek taşıyıcılık hızının hastane infeksiyonları açısından önemli bir risk oluşturduğu söylenebilir.

Bazı araştırmacılar **hastanede kalış süresine** bağlı olarak hastalardaki taşıyıcılık hızının arttığını gözlemişlerdir. Hastanede kalma süresinin uzunluğuna bağlı olarak taşıyıcılık hızında düzenli bir artış olduğu; cerrahi servisinde 40 günden fazla yatan hastalardaki taşıyıcılık hızının %74'e kadar yükselebildiği belirtilmektedir (99). Rountree ve ark.(112), aynı durumun hemşireler için de geçerli olduğunu, hemşirelik öğrencilerinin serviste çalışmaya başladıktan 5 hafta sonra S.aureus'un nazal taşıyıcılık hızının %52.6'dan %71.4'e, penisiline dirençli suşların da %4.3'ten %32.1'e yükseldiğini göstermişlerdir. Aksine Gillespie ve ark.(52) tıp fakültesi öğrencilerinde, Paul ve ark.(101) ise hastalarda bu türden bir ilişki gözlememişlerdir.

Bu çalışmada hastanede işe başlamalarından bu yana 6 ay veya daha az bir süre geçen 8 kişinin hiçbirinde nazal

taşıyıcılığa rastlanmamıştır. Tüm gruptaki taşıyıcılık hızının %17.5 olduğu gözönünde bulundurulursa bu grupta en az 1 kişide taşıyıcılık saptanması beklenirdi. 6 aydan fazla bir zamandır hastanede çalışanlarda ise taşıyıcılık hızı ile çalışma süresi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Eğer bu kişilerin işe başlamadan önceki taşıyıcılık durumları ve işe başladıktan sonra belli aralarla yapılmış burun kültürü sonuçları bilinebilseydi hastane ortamında kalma süresinin taşıyıcılık durumuna etkisine ilişkin daha kesin bir görüş belirtilebilirdi.

Taşıyıcılıkla ilgili bazı araştırmalarda atopik dermatit ya da cerrahatli **cilt lezyonu** bulunan kişilerde daha yüksek taşıyıcılık hızları bildirilmektedir (99,131). Ayrıca ekzematöz ya da diğer deskuamasyonlu cilt lezyonu olan kişilerin çevrelerine *S.aureus*'u yayma olasılığının daha fazla olduğu ve bu türden lezyon taşıyan personelden kaynaklanan cerrahi yara enfeksiyonu salgınlarının oluşabildiği belirtilmektedir (10,93). Bakteriyolojik inceleme olanağı bulunmadığı zaman stafilokoksik lezyonlu kişilerin hemen daima aynı süşün taşıyıcısı olduklarının unutulmaması gerektiğine dikkat çekilmektedir (55).

Bu çalışmada vücutlarında ekzematöz ya da cerrahatli bir cilt lezyonu bulunduğunu ifade eden olgularda taşıyıcılık hızı %17.6, bu türden lezyonu bulunmayanlarda ise %17.3'tür. Burun kültürü alınırken varlığı soruşturulan cilt lezyonu kişilere anlatılmış, ancak ayrıntılı bir fizik muayene yapma olanağı bulunmamıştır. Bu nedenle soruları yanıtlayan kişiler, kendilerince önemsiz buldukları ama taşıyıcılık açısından önemli olabilecek cilt lezyonlarını bildirmemiş olabilirler.

Taşıyıcılık durumunda etkisi olabileceği belirtilen diğer bir faktör ırk faktörüdür (98). Millian ve ark.(92), ABD'de beyazlardaki nazal taşıyıcılık hızını

siyahlardan anlamlı derecede fazla bulmuştur. Harper (62) ise Güney Sudan halkında %8.8 gibi düşük bir değer elde etmiştir. Bu veriler dinamikleri tam anlaşılmamış olmasına karşın taşıyıcılık hızında bir ırk faktörünün etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Genetik faktörlerin etkisini destekleyecek biçimde tek yumurta ikizlerindeki taşıyıcılık yüzdelerinde, çift yumurta ikizleri ve akraba olmayan çocuklara oranla büyük benzerlik gözlenmiştir (68). Ayrıca HLA (Histocompatibility Antigen) fenotiplerinin de taşıyıcılıkla ilgisinin bulunduğu gösterilmiştir. HLA-DR 3'ün taşıyıcılıkla, HLA-DR 2, HLA-DR 1 ve HLA-Bw 35'in ise taşıyıcılık yokluğu ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (72).

S.aureus'un taşıyıcılığını etkileyen diğer bir faktör **bakteriyel interferenstir**. Çeşitli araştırmalar, burun mukozasında bir bakteri süşunun varlığının, mutlak bir bariyer oluşturmaya da, bir başka süşün yerleşmesine karşıt bir etki gösterdiğini kanıtlamışlardır (78,85,92,112). Burunlarında fazla sayıda koagülaz-negatif stafilokok ve difteroidleri taşıyan kişilerin bunları daha az sayıda taşıyanlara oranla koagülaz-pozitif stafilokokları anlamlı derecede daha az edindikleri gösterilmiştir (131). Noble ve ark.(99) çalışmalarında hastaneye kabul sırasında nazal taşıyıcı olmayan hastaların, stafilokokların hastane süşlerini girişte taşıyıcı olanlara oranla daha sık edindiklerini gözlemişlerdir. Yine burunlarında *S.aureus* taşıyan kişilerde diğer bakterilerin -özellikle difteroidler ve koagülaz-negatif stafilokoklar- daha az yaygınlıkla bulunduğu bildirilmiştir (45,73,120). Ayrıca burunlarında düşük virölanslı *S.aureus* süşü barındıranların virülan stafilokok süşlerini daha az edindikleri anlaşıldıktan sonra, bu özellikten kimi zaman stafilokoksik hastane infeksiyonu salgınlarının kontrolü için yararlanılmıştır (73). Bu çalışmanın bulguları da bu konudaki literatür

bilgilerini destekler niteliktedir. S.aureus ile koagülaz-negatif stafilokoklar, S.aureus ile "diğer bakteriler" adı altında topladığımız Gram-pozitif diplokok, Gram-negatif diplokok, Gram-negatif enterik çomak, Gram-pozitif difteroid çomaklar arasında burunda kolonize olma durumu açısından karşıt bir ilişkinin bulunduğu istatistiksel olarak doğrulanmıştır.

Burun kültürlerinde daha çok sayıda S.aureus üreyen kişilerin bu mikroorganizmayı çevrelerine yayma olasılıklarının daha yüksek olduğu kabul edilmektedir (23,146,150). Bu kişiler hastane infeksiyonlarının oluşumunda çevreleri için daha büyük bir tehlike yaratmaktadır (143). S.aureus'un nazal taşıyıcısı olarak saptanan kişilerin %86.4'ünün burun kültürlerinde 51 ve daha fazla sayıda koloni [+++] ürettiği gözönüne alındığında, bu kişilerin taşıdıkları mikroorganizmayı çevrelerine yayma açısından daha tehlikeli oldukları söylenebilir.

S.aureus'un taşıyıcılık durumunu saptamada kullanılan kültür tekniği de oldukça önemlidir. Burnun ön deliklerinden alınan kültürün başka cilt bölgelerinden alınanlara göre taşıyıcılığı göstermek açısından daha hassas olduğu belirtilmektedir (152). Örneklenen bölgenin genişliği ve örneklem sayısının sıklığı ne kadar fazla olursa S.aureus'u saptama olasılığı da o denli artar (73,148). Örneğin burun kültürüne boğaz ve feçes kültürü de eklendiğinde taşıyıcıların %91'inin saptanabildiği bildirilmektedir (3).

Anderson ve ark.(6) çalışmalarında tek nazal kültür alındığında S.aureus'un nazal taşıyıcılarının en az %25'inin saptanamadığını görmüş ve bu yüzden taşıyıcılık hızının tek kültüre dayanarak bulunmaya çalışıldığı durumlarda elde edilen değerlere %25'lik bir düzeltme faktörü eklemişlerdir. Williams (148)'in çalışmasında 8

hafta boyunca kültür alınan 46 kişide herhangi bir hafta için ortalama taşıyıcılık hızı %63 iken, 8 haftadan daha uzun süreyle kültür alınanlarda bu değer %89'a yükselmıştır.

Buna göre bu çalışmada da kültür sayısını artırma olanağı olsaydı, büyük olasılıkla taşıyıcılık hızları daha yüksek bulunacaktı.

Bakterilerin çoğunluğunun duyarlı olmaları beklenen iki ya da daha fazla antibiyotiğe karşı direnç, çoğul direnç olarak tanımlanmaktadır (138). Hastane ortamındaki stafilokoklarda yoğun antibiyotik kullanımının bir sonucu olarak çoğul antibiyotik direnci sık görülmektedir. Hastanede yatan hastalardan izole edilen S.aureus suşlarındaki antibiyotik direnci ayakta tedavi gören hastalardan izole edilenlere göre daha fazla bulunmuştur (17). Doğu Almanya'da 1978-1983 yılları arasında hastane dışındaki sağlıklı taşıyıcıların burun kültürlerinden izole edilen S.aureus suşlarında çoğul antibiyotik direncine rastlanmazken, hastane dışındaki pürülan infeksiyonlardan izole edilen suşlarda çoğul direnç %1.5 hastane infeksiyon salgınları sırasında ise %100 olarak bulunmuştur (107). Tewodros ve ark.(126), çoğul dirençli suş oranını hastane dışı personelde %2.3, hastane personelinde ise %44.8 olarak belirlemişlerdir.

Bu çalışmada en çok 5 suşun direnç gösterdiği antibiyotikler etkili antibiyotik kabul edilerek, farklı gruplarda yer alan iki veya daha fazla etkili antibiyotiğe direnç gösteren suşlar çoğul dirençli olarak tanımlanmıştır. Bu tanımlamayla 4 suşta (%12.9) antibiyotiklere çoğul direnç belirlenmiştir.

Çoğul antibiyotik dirençli suşların hastane ortamından elimine edilmesinin zor olduğu, az sayıda kolonize personelin bir salgını sürdürmek için yeterli

olduğu belirtilmektedir (22). Lidwell ve ark.(79) çalışmalarında dirençli suşları taşıyan kişilerin bunları yayma hızının duyarlı suşları taşıyanlara göre 3 kat fazla olduğunu göstermişlerdir.

Bu çalışmada antibiyotiklere dirençleri araştırılan 31 S.aureus suşunun tamamı penisiline direnç göstermiştir. Çetin ve ark.(39)'nın 1971'de yine hastane personelinden izole ettikleri suşlarda penisilin direnci %75 olarak bulunmuştur. Oksasilin ve tetrasiklin dirençlerinde Çetin ve ark.(39)'nın sonuçlarına benzer değerler elde edilmesine karşın, eritromisin, oleandomisin, kloramfenikol, streptomisin ve kanamisin'e direnç yüzdelerinde büyük artışlar görülmektedir. Fusidik asit, trimetoprim - sulfametoksazol, ampisilin + sulbaktam, amoksisilin + klavulanik asit, ve sefalotin izole edilen S.aureus suşlarına karşı en etkili antibiyotikler olarak görülmüştür.

Son yıllarda önemli bir sorun haline gelen metisilin direnci için birçok laboratuvar %5-10 dolayında değerler bildirmektedir (133). Metisiline duyarlı Staphylococcus aureus suşlarının taşıyıcılığına herhangi bir hastane infeksiyonu salgınının söz konusu olmadığı normal koşullarda bile oldukça sık rastlanırken (23,13), MRSA'un hastane personelindeki taşıyıcılık hızının oldukça düşük olması şaşırtıcıdır. Hastane personelindeki MRSA taşıyıcılık hızına ilişkin Craven ve ark.(32) %3, Saravolatz ve ark.(114) %0.7, Locksley ve ark.(82) %0.5, Thompson ve ark.(127) %0.4, Crossley ve ark.(33) %8, Peacock ve ark.(102) %0.6, Petit ve ark.(105) %5, Linneman ve ark.(81) %2, Allison ve ark.(3) %0, Bacon ve ark.(12) %5.2, Bartzokas ve ark.(14) %7.5, Dacre ve ark.(42) %9.6 gibi değerler bildirmektedirler.

Bu çalışmada metisiline direnç %9.6 olarak bulunmuştur. MRSA taşıyıcılığı ise %2 olarak saptanmıştır.

Aydınlığa kavuşturulduğu takdirde büyük önemi olabileceken MRSA'un hastane personeline taşıyıcılık hızının düşük bulunmasının nedenleri ne yazık ki henüz bilinmemektedir (21). Antibiyotiklere dirençli stafilokoklarda burun epiteline aderansı etkileyen faktörlerin farklılık gösterebileceğini düşünen yazarlar vardır (127).

Burun kültürlerinde MRSA üretilen 3 kişiden ikisinin cerrahi acil serviste çalışan hemşireler olduğu ve bu bölümde yoğun çalışma temposundan dolayı aseptik tekniklerine yeterince uyulamayabileceği de dikkate alınırsa, bu personeldeki taşıyıcılığın MRSA'ya bağlı hastane infeksiyonları açısından bir tehlike oluşturacağı söylenebilir.

Hastane personelindeki MRSA taşıyıcılığında en doğru yaklaşımın bu kişilere el yıkama işlemini titizlikle uygulamalarını önermek, ayrıca ameliyathane ve yanık üniteleri gibi kritik yerlerde çalışanların tedavisini sağlayarak bu mikroorganizmanın yayılımını önlemek olduğu belirtilmektedir (134).

Metisiline dirençli S.aureus suşlarının genellikle çoğul dirençli oldukları belirtilmektedir (28,126). Bu çalışmanın sonuçları da bu bilgiyi doğrulamaktadır. Metisiline dirençli bulunan 3 suş, test edilen antibiyotiklerin çoğuna dirençlidirler. Metisiline dirençli suşların diğer S.aureus suşlarından daha virülan oldukları gösterilememiştir (31). Fakat MRSA suşlarının virülanlıkla ilişkili özelliklerin bir çoğuna sahip olduğu da gözlenmiştir (103).

Bir kez MRSA ile epidemiy başladıktan sonra kontrol etmek zordur. Çünkü epidemik MRSA'un yayılma yeteneği oldukça fazladır. Epidemik suş minör cilt lezyonlarında bazen aylarca sürebilen kalıcı kolonizasyonlara neden olabilir (117,150).

Nazal S.aureus taşıyıcısı olduğu belirlenen 26 kişiden 3'ünün burun kültürlerinde 2 çeşit; 1'inin ise 3 çeşit, morfolojileri ve antibiyotik direnç paternleri birbirinden farklı suş izole edilmiştir. Faj tiplendirmesi yapılamadığı için bu suşların gerçekten farklı suşlar olup olmadığı bilinmemekle birlikte, nazal taşıyıcıların yaklaşık %10'unun burunlarında iki farklı faj tipinde S.aureus bulunabileceği belirtilmektedir (146).

Son olarak üzerinde düşünülmesi gereken bir nokta da burun kültürü alınan 150 kişinin hiçbirinde bugüne kadar böyle bir incelemenin yapılmamış olmasıdır. Hastane infeksiyonlarının kontrolünde rutin kültür önerilmemesine karşın bu, personelden hiç kültür alınmayacağı anlamına da gelmez. Belirli aralarla alınan kültür sonuçlarına göre infeksiyon kontrol önlemlerinin ağırlık verileceği birimler saptanabilir. İzole edilen suşların antibiyotik dirençlerine göre antibiyotik politikaları gözden geçirilebilir. Açıktır ki hastane infeksiyonları kontrolü konusunda düzenli verilerin toplanmadığı bir hastanede personelden alınan kültür sonuçları tek başına yeterli olmayacaktır. Bu ancak çok yönlü bir programın bir bölümünü oluşturabilir.

Dileğimiz İstanbul Tıp fakültesi kliniklerinde bu türden etkili bir programın en kısa zamanda uygulamaya konmasıdır.

SONUÇLAR VE ÖZET

Bu çalışmada hastane infeksiyonlarının beşte birini oluşturan cerrahi yara infeksiyonlarının en önemli etkeni olan *Staphylococcus aureus*'un İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği çalışanlarında burun taşıyıcılığının saptanması hedeflenmiştir.

Bu amaçla adı geçen klinikte çalışmakta olan 40'ı doktor, 48'i hemşire ve 62'si hastabakıcı olan 150 kişiden elde edilen burun salgıları, *S.aureus*'un varlığı açısından mikrobiyolojik olarak incelenmiştir. Ayrıca taşıyıcılığın oluşumunda etkili olabilecek yaş, cinsiyet, meslek, klinik içindeki çalışma yeri, klinikte çalışma süresi ve cilt lezyonu varlığı gibi ögeler sorgulanmıştır. İzole edilen *S.aureus* suşlarının değişik antibiyotiklere dirençleri belirlenmiş ve bunun hastane infeksiyonları açısından önemi irdelenmiştir. Ek olarak *S.aureus* dışında burun florasında yer alabilen koagülaz-negatif stafilokoklarla birlikte Gram-pozitif diplokok, Gram-negatif diplokok, Gram-negatif enterik çomak ve Gram-pozitif difteroid çomakların burun salgısında bulunmalarının *S.aureus*'un burun taşıyıcılığına karşıt bir etki (bakteriyel interferens) oluşturup oluşturmadığı araştırılmıştır.

Sonuçlar aşağıda özetlenmiştir :

1) *S.aureus*'un burunda taşıyıcılık hızı doktorlarda %22.5, hemşirelerde %10.4, hastabakıcılarda ise %19.3 olarak belirlenmiştir. Tüm grubun genel taşıyıcılık hızı %17.3'tür. Meslek gruplarının taşıyıcılık hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

2) Araştırma grubundaki kişilere ilişkin yaş, cinsiyet, klinikte çalışma süresi ve cilt lezyonu gibi ögeler ile

S.aureus'un burun taşıyıcılığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çalışma yerine göre hemşirelerde en yüksek taşıyıcılık hızı acil ameliyathane (%25) ve acil serviste (%20), hastabakıcılarda ise genel cerrahi ameliyathanesinde (%44) elde edilmiştir. Buna göre bu bölümlerde tedavi görmekte olan hastaların çevreden kaynak alan stafilokoksik infeksiyonlar açısından daha fazla risk altında oldukları söylenebilir.

3) S.aureus'un ilk izolasyon besiyerindeki üreme miktarına göre yapılan yarı-sayısal değerlendirilmede 1 kişide 1-10, 3 kişide 11-50, 22 kişide ise 51 ve daha fazla sayıda koloni saptanmıştır. Taşıyıcıların %84.6'sının yer aldığı sonuncu gruptakilerin taşıdıkları mikroorganizmayı çevrelerine yayma potansiyellerinin daha yüksek olduğu söylenebilir.

4) S.aureus'un burun taşıyıcısı olduğu belirlenen 26 kişiden 1'inde, morfolojik olarak ve antibiyogram sonuçları açısından birbirinden farklı 3 çeşit; 3'ünde 2'şer çeşit S.aureus suşu saptanmıştır.

5) Kişilerin burunlarında koagülaz-negatif stafilokoklar veya Gram-pozitif diplokok, Gram-negatif diplokok, Gram-negatif enterik çomak, Gram-pozitif difteroid çomaklardan biri ya da birkaçının bulunması ile S.aureus taşıyıcılığı arasında istatistiksel olarak anlamlı, karşıt bir ilişki bulunmuştur ($0.001 > p > 0.0001$ ve $0.01 > p > 0.001$). Bu sonuç, normal flora bakterilerinin bakteriyel interferens yoluyla S.aureus taşıyıcılığına karşı doğal bir engel oluşturabileceğini düşündürmektedir.

6) İzole edilen S.aureus suşlarının disk difüzyon yöntemiyle gerçekleştirilen antibiyotik duyarlılık testi sonuçlarına göre en etkili antibiyotikler fusidik asit (%100), trimetoprim+sulfametoksazol (%96.8), ampisilin+sulbaktam (93.6), amoksisilin+klavulanik asit (%93.6) ve sefalotin (%93.6)'dir.

7) İzole edilen S.aureus suşlarının %9.6'sı metisiline dirençli bulunmuştur. Metisiline dirençli S.aureus'un taşıyıcılık hızı ise %2 olarak belirlenmiştir.

8) Burun kültürlerinden izole edilen S.aureus suşlarında çoğul antibiyotik direnci %12.9'dur.

9) Çalışma grubunda yer alan kişilerden hiçbirinde şimdiye dek bu tür bir inceleme yapılmadığı saptanmıştır.



SUMMARY

This study has been carried out to determine the nasal carrier rate of *Staphylococcus aureus* among personnel of general surgical unit in the medical center of Medical Faculty of Istanbul. Total of 150 persons included 40 doctors, 48 nurses, and 62 other staff (i.e. aids, orderlies) who have direct contact with patients were screened. Nasal carrier rate was detected in doctors, nurses, and other personnel as 22.5, 10.4, and 19.3 per cent respectively. Occupation, age, sex, duration of working in clinic and presence of skin lesion were not correlated with nasal carriage. A significant relation was found between absence of the members of flora and presence of *S.aureus* (bacterial interference) in the nose ($p<0.01$). Disc diffusion method was used for antibiotic sensitivity and the most efficient antimicrobial agents were found to be fusidic acid (100 %), trimethoprim-sulphamethoxazol (96.8 %), ampicillin+sulbactam, amoxicillin+clavulanic acid, and cephalotin (93.8 %). Percentage of methicillin-resistant *S.aureus* (MRSA) was 9.6 % and the nasal carrier rate of MRSA was 2 %. Multiple antibiotic resistance of isolates was 12.9 %.

KAYNAKLAR

- 1- Akalın HE, Akin S, Erbençi A, Baykal M, Büyükpamukçu N, Karamehmetoğlu M. Hacettepe Üniversitesi Hastanelerinde hastane infeksiyonlarının görülme sıklığı [özet]. **KÜKEM Derg** 1985; **8**:173.
- 2- Allen JR. The newborn nursery. In: Bennett JW & Brachman PS (eds), **Hospital Infections**, 2nd edn, Boston, Little, Brown, 1986: 302.
- 3- Allison D, Galloway A. Guidelines for the control of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **J Hosp Infect** 1987; **9**:90.
- 4- Aly R, Shinefield HI, Strauss WG, Maibach HI. Bacterial adherence of nasal mucosal cells. **Infect Immun** 1977; **17**:546.
- 5- Aly R, Levit S. Adherence of *Staphylococcus aureus* to squamous epithelium: role of fibronectin and teichoic acid. **Rev Infect Dis** [Supp A] 1987; **9**:341.
- 6- Anderson KF, Coulter JR, Keynes DR. Staphylococcal nasal carriage in mothers, babies and staff in a maternity hospital. **J Hyg (Camb)** 1961; **59**:15.
- 7- Anđ Ö. Hastane infeksiyonlarının önlenmesi. In: Çetin ET (ed), **Dezenfeksiyon, Antisepsi, Sterilizasyon İşlemleri ve Hastanede Uygulanışları**, İst Tıp Fak Yayın No:150, İstanbul, 1982: 146.
- 8- Atmar RL, Allen ML, Freiman J, Kiefe C, Ehrman S, Greenberg SB. Effect of BMV-28100, a new cephalosporin on *Staphylococcus aureus* nasal carriage. **Eur J Clin Microbiol** 1987; **6**:679.
- 9- Ayliffe GAJ. Epidemiology. In: Noble WC (ed), **Control of Hospital-Acquired Infections**, London, Update Publications, 1983: 12.
- 10- Ayliffe GAJ. Questions and answers. **J Hosp Infect** 1988; **11**:290.
- 11- Ayyıldız A, Demir Y, Babacan M. Yöremizde gıda işleri ile uğraşan kişilerde *Staphylococcus aureus* portörlüğü. In: **2. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (4-7 Eylül 1989, İstanbul) Serbest bildiriler özet Kitabı**.
- 12- Bacon AE, Jorgensen KA, Wilson KH, Kauffman CA. Emergence of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and therapy of colonized personnel during a hospital-wide outbreak. **Infect Control** 1987; **8**:145.
- 13- Ballou WR, Cross AS, Williams DY, Keiser J, Zierdt CH. Colonization of newly arrived house staff by virulent staphylococcal phage types endemic to a hospital environment. **J Clin Microbiol** 1986; **23**:1030.

- 14- Bartzokas CH, Paton JH, Gibson MF, Graham R, McLoughlin GA, Croton RS. Control and eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on a surgical unit. **New Engl J Med** 1984; **311**:1422.
- 15- Bassett HFH, Ferguson WG, Hoffman E, Walton M, Blowers R, Conn CA. Sources of staphylococcal infection in surgical wound sepsis. **J Hyg (Camb)** 1963; **61**:83.
- 16- Bauer AW, Kirby WMM, Sherris JC, Turck M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc method. **Am J Clin Pathol** 1966; **45**:493.
- 17- Bergan T, Lernerstedt JO. Antibiotic resistance from a hospital environment. **Chemotherapy** 1983; **29**:28.
- 18- Bethune DW, Blowers R, Parker M, Pask EA. Dispersal of *Staphylococcus aureus* by patient and surgical staff. **Lancet** 1965; 480.
- 19- Boe J, Solberg CO, Vogelsang TM, Wormnes A. Perineal carriers of staphylococci. **Br Med J** 1964; 281.
- 20- Borowski J. Overview of current staphylococcal problems in Poland. **J Hosp Infect [Supp A]** 1988; **11**:116.
- 21- Brumfitt W, Hamilton-Miller J. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **N Engl J Med** 1989; **320**:1188.
- 22- Bulanda M, Gruszka M, Heczko B. Effect of mupirocin on nasal carriage of *Staphylococcus aureus*. **J Hosp Infect** 1989; **14**:117.
- 23- Casewell MW, Hill RLR. The carrier state : methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **J Antimicrob Chemother [Supp A]** 1986; **18**:1.
- 24- Casewell MW, Hill RLR. Mupirocin ('pseudomonic acid')- a promising new topical antimicrobial agent. **J Antimicrobial Chemother** 1987; **19**:1.
- 25- Casewell MW, Hill RLR. Elimination of nasal carriage of *Staphylococcus aureus* with mupirocin ('pseudomonic acid')- a controlled trial. **J Antimicrobial Chemother** 1986; **17**:365.
- 26- Clarks SKR. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*. **J Pathol Bacteriol** 1957; **73**:253.
- 27- Cohen ML. *Staphylococcus aureus*: biology, mechanisms of virulence, epidemiology. **J Pediatr** 1986; **108**:796.
- 28- Coleman DC, Cafferkey M, Keane CT, Baxter L, Pomeroy H, Foster TJ, Hone R, Mulvey M, Arbutnot JP. Mechanisms of pathogenicity of multi-resistant *Staphylococcus aureus*. **J Hosp Infect [Supp A]** 1986; **7**:29.
- 29- Collins BJ. The hospital environment how clean should be ? **J Hosp Infect [Supp A]** 1988; **11**:53.
- 30- Condon RE, Haley RW, Lee JT, Meakins JL. Does infection control control infection ? **Arch Surg** 1988; **123**:250.
- 31- Cookson B, Peters B, Webster M, Phillips I, Rahman M, Noble W. Staff carriage of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **J Clin Microbiol** 1989; **27**:1471.
- 32- Craven DE, Reed C, Kollisch N. A large outbreak of infections caused by a strain of *Staphylococcus aureus* resistant to oxacillin and aminoglycosides. **Am J Med** 1981; **71**:53.

- 33- Crossley KB, Landesman B, Zaske D. An outbreak of infections caused by strain of Staphylococcus aureus resistant to methicillin and aminoglycosides. II. Epidemiologic studies. *J Infect Dis* 1979; **139**:280.
- 34- Crossley KB, Ross J. Colonization of hospitalized patients by Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis and enterococci. *J Hosp Infect* 1985; **6**:179.
- 35- Cruse P. Surgical infection : incisional wounds. In: Bennett JW&Brachman PS (eds), *Hospital Infections*, 2nd edn, Boston, Little, Brown, 1986: 423.
- 36- Cunliffe AC. Incidence of Staphylococcus aureus in the anterior nares of healthy children. *Lancet* 1949; **2**:411.
- 37- Çetin ET. *Hastane infeksiyonu Semineri Kitabı. Tıp Fak Mecm (İstanbul)* {Supp 75} 1978; **41**.
- 38- Çetin ET, Anđ Ö, Töreci K, Berkiten R. Investigations on aerobic oral and nasal flora of university students. *Pathol Microbiol* (Basel) 1971; **37**:185.
- 39- Çetin ET, Töreci K, Ağbaba Ö, Erkman A. Study of oral, nasal and skin flora in an investigation on hospital infection. *Pathol Microbiol* (Basel) 1971; **37**:324.
- 40- Çetin ET, Töreci K, Kasımoğlu Ö, Ağbaba Ö, Hepyüksel G. Hastane infeksiyonlarına sebep olan bakteriler. *Tıp Fak Mecm (İstanbul)* 1972; **35**:198.
- 41- Dacre JE, Emmerson AM, Jenner EA. Nasal carriage of gentamicin and methicillin-resistant Staphylococcus aureus treated with topical pseudomonic acid. *Lancet* 1983; **2**:1036.
- 42- Dacre JE, Emmerson AM, Jenner EA. Gentamicin-methicillin resistant Staphylococcus aureus : epidemiology and containment of an outbreak. *J Hosp Infect* 1986; **7**:130.
- 43- Daschner FD. Cost-effectiveness in hospital infection control-lessons for the 1990s. *J Hosp Infect* 1989; **13**:325.
- 44- Daschner FD. The transmission of infections in hospitals by staff carriers, methods of prevention and control. *Infect Control* 1985; **6**:97.
- 45- Davis NA, Davis GHG. Ecology of nasal staphylococci. *J Bacteriol* 1965; **89**:1163.
- 46- Duncan IBR, Collins AM, Neelin EM, Roy TE. Nasal carriage of Staphylococcus pyogenes by student nurses. *Can Med Assoc J* 1957; **77**:1001.
- 47- Eickhoff TJ. Nosocomial infections - a 1980 view : progress, priorities and prognosis. *Am J Med* 1981; **70**:381.
- 48- Erefe İ. *Hastane infeksiyonları ile Savaş İlkeleri ve Hemsirelik Uygulamaları*, Ege Üniv. Hemsirelik Y.O. Yayın No:1, İzmir, 1983.
- 49- Espensen F, Clemmensen I. Isolation of a fibronectin-binding protein from Staphylococcus aureus. *Infect Immun* 1982; **37**:526.
- 50- Frank U, Lenz W, Damrath E, Kappstein I, Daschner FD. Nasal carriage of Staphylococcus aureus treated with topical mupirocin ('pseudomonic acid') in a children's

- hospital. **J Hosp Infect** 1989; **13**:117.
- 51- Garner JS, Favero MS. CDC guidelines for the prevention and control of nosocomial infections, Guideline for handwashing and hospital environment control, 1985. **Am J Infect Control** 1986; **14**:110.
 - 52- Gillespie EH, Devenish EA, Cowan ST. Pathogenic staphylococci : Their incidence in the nose and on the skin. **Lancet** 1939; **2**:870.
 - 53- Goldmann DA. Epidemiology of Staphylococcus aureus and Group-A streptococci. In: Bennett JW & Brachman PS (eds), **Hospital Infections**, 2nd edn, Boston, Little, Brown, 1986: 486.
 - 54- Gould JC, Mc Killop EJ. The carriage of Staphylococcus pyogenes var. aureus in the human nose. **J Hyg (Lond)** 1954; **52**:304.
 - 55- Green KG. The role of the carrier in staphylococcal disease. **Lancet** 1961; **2**:921.
 - 56- Halduven-Griffiths D. Outbreak of methicillin-resistant Staphylococcus aureus on a surgical service. **Am J Infect Control** 1988; **16**:123.
 - 57- Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG, Munn VP, Hooton TM. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. **Am J Epidemiol** 1985; **121**:182.
 - 58- Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG. The nationwide nosocomial infection rate. **Am J epidemiol** 1985; **121**:159.
 - 59- Haley RW, Hightower AW, Khabbaz RF, Thornsberry C, Allen JR, Hughes JM. The emergence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in United States hospital. **Ann Intern Med** 1982; **97**:297.
 - 60- Hambræus A. Aerobiology in the operating room - a review. **J Hosp Infect** [Supp A] 1988; **11**:68.
 - 61- Hare R, Thomas CGA. The transmission of Staphylococcus aureus. **Br Med J** 1956; **2**:840.
 - 62- Harper J. Studies on the nasal flora of people of the Southern Sudan. **Med J Aust** [Supp] 1967; **2**:883.
 - 63- Harris AA, Levin S, Trenholme GM. Selected aspects of nosocomial infections in the 1980s. **Am J Med** 1984; **77**:3.
 - 64- Henderson DK. Bacteremia due to percutaneous intravascular devices. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (eds), **Principle and Practice of Infectious Disease**. 3rd edn, New York, Churchill Livingstone, 1990: 2189.
 - 65- Henderson RJ, Williams REO. Nasal disinfection in prevention of post-operative staphylococcal infection of wounds. **Br Med J** 1961; **2**:330.
 - 66- Hill RCR, Duckworth GJ, Casewell MW. Elimination of nasal carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus with mupirocin during a hospital outbreak. **J Antimicrob Chemother** 1988; **22**:377.
 - 67- Hinton NA, Orr JH. The distribution of toxins in

- coagulase-positive staphylococci isolated from infections and carriers. **J Lab Clin Med** 1957; **50**:901.
- 68- Hoeksma A, Winkler KC. The normal flora of the nose in twins. **Acta Leidensia** 1963; **32**:123.
- 69- Jacobs SI, O'Connor JJ, Willis AT. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in diabetes mellitus. **Lancet** 1966; **2**:776.
- 70- Jayakar PA, Bhaskaran CS. Incidence of *Staphylococcus aureus* in the staff of a hospital and a study of the biological characters of the strains isolated. **Indian J Med Sci** 1968; **22**:858.
- 71- Kereselidze T. Problems associated with hospital infection. **Zentralbl Bakteriol [Supp]** 1985; **14**:87.
- 72- Kinsman OS, Mc Kenna R, Noble WC. Association between histocompatibility antigen (HLA) and nasal carriage of *Staphylococcus aureus*. **J Med Microbiol** 1983; **16**:215.
- 73- Kligman AM, Leyden JJ, Mc Ginley KJ. Bacteriology. **J Invest Dermatol** 1976; **67**:160.
- 74- Lamikanra A, Paul BD, Akinwale OB, Paul MO. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in the population of healthy Nigerian students. **J Med Microbiol** 1985; **19**:211.
- 75- Larson E. Handwashing and skin, physiologic and bacteriologic aspects. **Infect Control** 1985; **6**:14.
- 76- Laufman H. The operating room. In: Bennett JW & Brachman PS (eds), **Hospital Infections**, 2nd edn, Boston, Little, Brown, 1986: 321.
- 77- Leedom JM, Kennedy RP, Lepper MH, Jackson GG, Dowling HF. Observations of the staphylococcal nasal carrier state. **Ann N Y Acad Sci** 1965; **128**:381.
- 78- Lepper MH, Jackson GG, Dowling HF. Characteristics of the micrococcal nasal carriage state among hospital personnel. **J Lab Clin Med** 1955; **45**:935.
- 79- Lidwell OM, Polakoff S, Jevons MP, Parker MT, Shooter RA, French VI, Dunkerley DR. Staphylococcal infection in thoracic surgery : experience in a subdivided ward. **J Hyg (Camb)** 1966; **64**:321.
- 80- Lidwell OM, Polakoff S, Davies J, Hewitt JH. Nasal acquisition of *Staphylococcus aureus* in a subdivided and mechanically ventilated of a single staphylococcal strain. **J Hyg (Camb)** 1970; **68**:417.
- 81- Linnemann CC Jr, Mason M, Moore P, Korfhagen TR, Staneck JL. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: experience in a general hospital over for years. **Am J Epidemiol** 1982; **115**:941.
- 82- Locksley RM, Cohen ML, Quinn TC. Multiply antibiotic resistant *Staphylococcus aureus* : introduction, transmission and evolution of nosocomial infection. **Ann Intern Med** 1982; **97**:317.
- 83- Lowburry EJL, Ayliffe GAJ. Airborne infection in hospital. **J Hosp Infect** 1982; **3**:217.
- 84- Mac Faddin JF. **Biochemical Test for Identification of Medical Bacteria**, 2nd edn, Baltimore, Williams & Wilkins, 1980.

- 85- Martin RR, White A. The reacquisition of staphylococci by treated carriers : a demonstrations of bacterial interference. **J Lab Clin Med** 1968; **71**:791.
- 86- Mayon-White RT, Ducel G, Kereselidze T, Tikomirov E. An international survey of the prevalence of hospital-acquired infection. **J Hosp Infect** {Supp A} 1988; **11**:43.
- 87- Mc Anally TP, Lewis MR, Brown DR. Effect of rifampin and bacitracin on nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. **J Antimicrob Agents Chemother** 1984; **25**:422.
- 88- Mc Farlan AM. Incidence of the staphylococci in the nose. **Br Med J** 1938; **2**:939.
- 89- Mc Kane, Kandel J. **Microbiology, Essentials and Applications**, New York, Mc Graw-Hill Book Company, 1985.
- 90- Mc Neill, Porter IA, Green CA. Staphylococcal infection in a surgical ward. **Br Med J** 1961; 798.
- 91- Meers PD. Infection control in developing countries. **J Hosp Infect** {Supp A} 1988; **11**:406.
- 92- Millian SJ, Baldwin JN, Rheins MS, Weiser HH. Studies on the incidence of coagulase-positive staphylococci in a normal unconfined population. **Am J Public Health** 1960; **50**:791.
- 93- Mouton RP. Present problems of staphylococcal infections in hospital. **Neth J Med** 1986; **29**:92.
- 94- Musher DM, Fainstein V. Adherence of *Staphylococcus aureus* to pharyngeal cell from normal subjects, smokers, staphylococcal carriers and patients with viral infections. **Zentralbl Bakteriol** {Supp} 1981; **10**:1011.
- 95- National Committee for Clinical Laboratory Standards. 1984. Approved Standard: M2-A3. **Performance standards for antimicrobial disc susceptibility tests**, 3rd edn, National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, Pa.
- 96- Nichols RL. Postoperative infections and antimicrobial prophylaxis. In : Mandell GL, Douglas RG Jr, Bennett JE (eds), **Principles and Practice of Infectious Disease**, 2nd edn, New York, John Wiley and Sons, 1985: 1637.
- 97- Noble WC, Valkenburg HA, Wolters CHL. Carriage of *Staphylococcus aureus* in random samples of a normal population. **J Hyg (Camb)** 1967; **65**:569.
- 98- Noble WC, Sommerville DA. **Microbiology of Human Skin**. London, WB Saunders, 1984.
- 99- Noble WC, Williams REO, Jevons MP, Shooter RA. Some aspects of nasal carriage. **J Clin Pathol** 1964; **17**:79.
- 100- O'Grady F. Preface. In: The carrier State, **J Antimicrobial Chemother** {Supp A} 1986; **18**.
- 101- Paul MO, Lamikanra A, Aderibigbe DA. Nasal carriers of coagulase-positive staphylococci in a Nigerian hospital community. **Trans R Soc Trop Med Hyg** 1982; **76**:319.
- 102- Peacock JE, Marsik FJ, Wenzel RP. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: introduction and spread within a hospital. **Ann Intern Med** 1980; **93**:526.

- 103- Peacock JE, Moorman DR, Wenzel RP, Mandell GL. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : Microbiologic characteristics, antimicrobial susceptibilities and assessments of virulence of an endemic strain. *J Infect Dis* 1981; **144**:575.
- 104- Pennington JE. Nosocomial respiratory infection. In: Mandell GL, Douglas RG Jr, Bennett JE (eds), **Principles and Practice of Infectious Disease**. 3rd edn, New York, Churchill Livingstone, 1990: 2199.
- 105- Petit JC, Cohen F, Couchoud S, Daguet GL. *Staphylococcus aureus* oxacilline et gentamicine-resistants : survenue et evolution sur une periode de 6 mois. **Biomed Pharmacother** 1983; **37**:429.
- 106- Polakoff S, Richards IDG, Parker MT, Lidwell OM. Nasal and skin carriage of *Staphylococcus aureus* by patients undergoing surgical operation. *J Hyg (Camb)* 1967; **65**:559.
- 107- Rische H, Witte W. The clone concept in the epidemiology of staphylococcal infections. **Zentralbl Bakteriol [Supp]** 1985; **14**:31.
- 108- Roberts RB. **Infectious Disease, Pathogenesis, Diagnosis and Therapy**. Year Book Medical Publishers, 1986.
- 109- Rogers TR. Organisms and symptoms involved. In: Noble WC (ed), **Control of Hospital-acquired Infections**, London, Update Publications, 1983: 3.
- 110- Roodyn L. Recurrent staphylococcal infections and duration of the carrier state. *J Hyg (Camb)* 1960; **58**:11.
- 111- Rountree PM. Staphylococci harboured by people in western highland of New Guinea. *Lancet* 1956; **1**:719.
- 112- Rountree PM, Barbour RGH. Nasal carrier rates of *Staphylococcus pyogenes* in hospital nurses. *J Pathol Microbiol* 1951; **63**:313.
- 113- Sanderson PJ. The prevalence and costs of hospital-acquired infections. **KÜKEM Derg** 1985; **8**:1.
- 114- Saravolatz LD, Markowitz N, Arking L, Pohlod D, Fisher E. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ann Intern Med* 1982; **96**:11.
- 115- Schimpff SC, Young VM, Greene WH, Vermuelen GD, Moody MR, Wiernik PH. Origin of infection in acute nonlymphocytic leukaemia. Significance of hospital acquisition of potential pathogens. *Ann Intern Med* 1972; **77**:707.
- 116- Sewell CM, Clarridge J, Lacke C, Weinman E, Young EJ. Staphylococcal nasal carriage and subsequent infection in peritoneal dialysis patients. *JAMA* 1982; **248**:1493.
- 117- Shanson DC. Staphylococcal infections in hospital. *Br Med J Hosp Med* 1986; **35**:312.
- 118- Sheagren JN. *Staphylococcus aureus* : the persistent pathogen I. *N Engl J Med* 1984; **310**:1368.
- 119- Sheagren JN. *Staphylococcus aureus* : the persistent pathogen II. *N Engl J Med* 1984; **310**:1437.
- 120- Sheagren JN. Staphylococcal infections of the skin and skin structures. **Cutis {5A}** 1985; **36**:2.

- 121- Smith JA, O'Connor JJ, Willis AT. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in diabetes mellitus. **Lancet** 1966; **2**:776.
- 122- Smith GE, Kennedy CTC. *Staphylococcus aureus* resistant to mupirocin. **J Antimicrob Chemother** 1988; **21**:141.
- 123- Sökücü N. Cerrahi kliniklerinde hastane infeksiyonları. **KÜKEM Derg** 1985; **8**:12.
- 124- Subcommittee on Taxonomy of *Staphylococci* and *Micrococci*: Recommendations. **Int Bull Bacteriol Nomen Taxon** 1965; **15**:109.
- 125- Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. **Biyoistatistik**, Ankara, Çağ Matbaası, 1987.
- 126- Tewodros W, Gedebou M. Nasal carrier rates and antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* isolates from hospital and non-hospital populations, Addis Ababa. **Trans R Soc Trop Med Hyg** 1984; **78**:314.
- 127- Thompson RL, Cabezudo I, Wenzel PP. Epidemiology of nosocomial infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Ann Intern Med** 1982; **97**:309.
- 128- Thornsberry C, Mc Dougal LK. Successful use of broth microdilution in susceptibility tests for methicillin-resistant (heteroresistant) *staphylococci*. **J Clin Microbiol** 1983; **18**:1084.
- 129- Towers AG. Prevention. In: Noble WC (ed), **Control of Hospital-acquired infections**, London, Update Publications, 1983: 18.
- 130- Töreci K, Anđ Ö. *Staphylococcus aureus*'un etken olduğu hastane infeksiyonları. In: **17.Türk Mikrobiyoloji Kongresi (1978,İstanbul) Kitabı**, İstanbul, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 1978, 60.
- 131- Tuazon CU. Skin and the skin structure infections in the patient at risk : carrier state of *Staphylococcus aureus*. **Am J Med [Supp A]** 1985; **36**:2.
- 132- Wahba AHW. Hospital infections : a continuing danger to patients and staff. **WHO Chron** 1977; **31**:63.
- 133- Waldvogel F. Present patterns of staphylococcal infections. **New Perspectives** 1987; **1**:1.
- 134- Waldvogel F. Treatment of infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **J Hosp Infect [Supp A]** 1986; **7**:130
- 135- Wegrzynowicz Z, Heczko PB, Jeljaszewicz J, Neugebauer M, Pulverer G. Pseudocoagulase activity of *stahylococci*. **J Clin Microbiol** 1979; **9**:15.
- 136- Weinstein HJ. The relation between the nasal staphylococcal-carrier state and the incidence of postoperative complications. **N Engl J Med** 1959; **260**:1303.
- 137- Weinstein HJ. Control of nasal-staphylococcal carrier states. **N Engl J Med** 1959; **260**:1308.
- 138- Weinstein RA, Kabins SA. Strategies for prevention and control of multiple drug-resistant nosocomial infection. **Am J Med** 1981; **70**:449.
- 139- Wenzel RP, Thompson RL. Nosocomial urinary tract infection. In: Mandell GL, Douglas RG Jr, Bennett JE

- (eds), **Principles and Practice of Infectious Disease**, 2nd edn, New York, John Wiley and Sons, 1985: 1625.
- 140- Wenzel RP. Organisation for infection control. In: Mandell GL, Douglas RG Jr, Bennett JE (eds), **Principles and practice of Infectious Disease**, 3rd edn, New York, Churchill Livingstone, 1990: 2176.
- 141- Wheat LJ, Kohler RB, White AL, White A. Effect of rifampin on nasal carriers of coagulase-positive staphylococcus. **J Infect Dis** 1981; **144**:177.
- 142- Wheat LJ, Kohler RB, White AL. Prevention of infections of skin and skin structures. **Am J Med** [Supp 5A] 1984; **76**:187.
- 143- White A. Relation between quantitative nasal cultures and dissemination of staphylococci. **J Lab Clin Med** 1961; **58**:273.
- 144- Williams JP, Waltho CA, Ayliffe GAJ, Lowbury EJJ. Trials of five antibacterial creams in the control of nasal carriage of Staphylococcus aureus. **Lancet** 1967; **2**:390.
- 145- Williams REO. Airborne staphylococci in the surgical ward. **J Hyg (Camb)** 1967; **65**:207.
- 146- Williams REO. Healthy carriage of Staphylococcus aureus : its prevalence and importance. **Bacteriol Rev** 1963; **27**:56.
- 147- Williams REO. Closing remarks. **Am J Med** 1981; **70**:986.
- 148- Williams REO. Skin and nose carriage of bacteriophage types of Staphylococcus aureus. **J Pathol** 1946; **58**:259.
- 149- Williams REO, Blowers R, Garrod LP, Shooter RA. **Hospital Infections, Causes and Prevention**, 2nd edn, London, Lloyd-Luke Ltd, 1966.
- 150- Williams WW, Garner JS. Personnel health services. In: Bennett JW & Brachman PS (eds), **Hospital Infections**, 2nd edn, Boston, Little, Brown, 1986: 31.
- 151- Yalçın H, Swenson S, Akalın HE, Baykal M. Hacettepe Üniversitesi Hastanelerinde hastane infeksiyonları : 1988. **ANKEM Derg** 1989, **3**:177.
- 152- Yu VL, Goetz A, Wagener M, Smith P, Rihs JD, Hanchett J, Zunavleff JJ. Staphylococcus aureus nasal carriage and infection in patients on hemodialysis. **N Engl J Med** 1986; **315**:91.
- 153- Güray Ö. Hastane infeksiyonlarının önlenmesinde hijyen görevlilerinin yeri ve önemi. **Tıp Fak Mec (İstanbul)** 1986; **49**:151.

Y. A.
Yükseköğretim Kurumu
Dokümantasyon Merkezi