

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

2014-2017 YILLARI ARASINDA SAMSUN ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ HASTANESİNDE KAN KÜLTÜRÜNDE İZOLE EDİLEN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SUŞLARININ ANTİMİKROBİYAL AJANLARA DUYARLILIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF SUSCEPTIBILITY OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* STRAINS THAT ISOLATED FROM BLOOD CULTURES IN SAMSUN ONDOKUZ MAYIS UNIVERSITY HOSPITAL BETWEEN 2014-2017

^{1*}Yeliz Tanrıverdi Çaycı, ¹Figen Haslı, ¹Kemal Bilgin, ¹Asuman Birinci

ÖZ

Amaç: Kan dolaşımı enfeksiyonlarının en önemli nedenlerinden biri *Staphylococcus aureus*' tur. İzole edilen mikroorganizmaların sıklığının ve antimikrobiyal duyarlıklarının belirlenmesi, klinisyene ampirik tedaviye ilişkin bilgi sağlayabilmektedir. Çalışmamızda kan kültürlerinde izole edilen *S.aureus* izolatların antimikrobiyal duyarlılıkları MRSA-MSSA retrospektif olarak ele alınmıştır.

Yöntem: Ocak 2014- Eylül 2017 yılları arasında laboratuvarımıza 468 *S.aureus* izolatı tespit edilmiştir. Kan kültürü örneklerinin inkübasyonu tam otomatize BacT/ALERT 3D cihazı ile gerçekleştirilmiştir. İdentifikasyon Vitek MS (Biomeriux, Fransa) ve antimikrobiyal duyarlılıkları Vitek2 Kompakt (Biomeriux, Fransa) otomatize sistem ile belirlenmiştir. İzolatların antimikrobiyal duyarlılıkları EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) standartlarına uygun değerlendirilmiştir.

Bulgular: MRSA izolatlarının penisilin, eritromisin, klindamisin, trimetoprim, gentamisin, vankomisin, teikoplanin, siprofloksasin ve linezolidle karşı direnç oranları MSSA izolatlarına göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Dahiliye servisinde yatan, invaziv girişim yapılan, idrar sondası olan ve oral yol dışında beslenen hastalarda MRSA bakteriyemi oranları, MSSA'dan daha yüksek saptanmıştır.

Sonuç: Antimikrobiyallerin kontrolsüz kullanımları direnç gelişimlerini artırmaktadır. Antimikrobiyallerin kontrollü bir şekilde kullanılması, her merkezin kendi direnç profilini periyodik olarak değerlendirip ilgili komitelere iletilmesi direnç gelişimini engelleyebilir.

Anahtar sözcükler: Kan kültürü, metisilin direnci, *Staphylococcus aureus*, antimikrobiyal direnç.

Objetives: *Staphylococcus aureus* is known to be the most important cause of bloodstream system infections. Isolation frequency of the microorganism and drug resistance of it, might give a better sight to the physician to apply practical treatment. In this study, as a retrospective result, isolated *S. aureus* species are found in two MRSA and MSSA classes of drug resistance properties.

Method: Total of 468 of *S. aureus* species are recorded in blood culture isolated samples during January 2014- September 2017. Incubation of cultured blood samples are all done by full-automatic BacT/ALERT 3D system. Antibiotic resistance assays and identifications are all done by full-automatic Vitek2 Kompakt and Vitek MS systems. Antimicrobial susceptibility was evaluated according to the EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing).

Results: It is found to be a significant distance between MRSA and MSSA in resistance to antibiotics such as penicillin, erythromycin, clindamycin, trimethoprim, gentamycin, vancomycin, teicoplanin, ciprofloxacin and linezolid. Internal service inpatients, patients with invasive infection risk, urine catheter and patients with non-oral feeding circumstances are more reported as MRSA bacteraemia cases than MSSA.

Conclusion: Resistance to antibiotics is developing due to abuse and unnecessary administration of antibiotics. Controlled and under observation use of antibiotics besides of frequently profiling, evaluation, and report of antibiotic resistance to responsible committees can serve in favor of stopping antibiotic resistance development.

Key words: Blood culture, methicillin resistance, *Staphylococcus aureus*, antibiotic resistance.

ABSTRACT

Giriş

Kan dolaşımı enfeksiyonlarının en önemli sebeplerinden birisi *Staphylococcus aureus*'tur¹. Avrupa'daki çeşitli hastanelerde salgına neden olan epidemik metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), daha sonra tüm dünyaya yayılmış ve nazokomiyal patojenler olarak önemli sağlık sorunları doğurmuştur. Hastanede yatan hastalarda ve sağlıklı bireylerde *S. aureus* ve MRSA kolonizasyonu oldukça sık görülür. Çoğunlukla asemptomatik olan kolonizasyon, enfeksiyon riskini artırmaktadır². Enfeksiyonun hastadan hastaya veya sağlık çalışanları arasında bulaşması söz konusudur. *S. aureus* intravasküler kateter, pnömoni, cerrahi girişimler, üriner sistem enfeksiyonları, yumuşak doku enfeksiyonları etkindir³. *S. aureus* 1961'de metisiline dirençli olduğu tespit edilmiştir. Yıllar i-

çerisinde *S.aureus* suşlarındaki antibakteriyel direnç değişebilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan araştırmalara göre kan dolaşımı enfeksiyonları nedeniyle hastaneye yatış oranı %0,13 ile %1,45 arasındadır. Bu nedenle yılda yaklaşık 62,500 hasta eksitus olmaktadır⁴. *S.aureus* bakterisinin tedavisine rağmen beraberinde farklı komplikasyonlar nedeniyle mortalite oranı %20-40 arasında değişmektedir^{1,5,6}. MRSA verilerinin düzenlenmesi ve takip edilmesi klinisyen açısından vereceği ampirik tedavisinde önem kazanır. Her merkezin *S. aureus* suşlarında antibakteriyel direnç ve yüzdeleri değişiklik göstermektedir. Çalışmamızda kan kültürlerinden izole edilen *S. aureus* suşlarının duyarlılık oranları ve yıllarına göre dağılımlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Geliş Tarihi
07.11.2017

Kabul Tarihi
11.12.2017

Sorumlu Yazar

Yeliz Tanrıverdi Çaycı

Ondokuz Mayıs Üniversitesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Samsun, Türkiye

E-posta
yeliztanriverdi@gmail.com

Gereç ve Yöntem

Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hastanesi'nde Ocak 2014- Eylül 2017 yıllarında retrospektif olarak kan kültürlerinden izole edilen 468 *S. aureus* izolatı dahil edilmiştir. Kan kültür şişelerinde laboratuvara gönderilen örnekler tam otomatize BacT/ALERT 3D cihazda inkübe edilmiştir. Üreme sinyali alınan kan kültür şişelerinden % 5 koyun kanlı agar ve EMB agar besiyerlerine ekimleri yapılmıştır. Plaklar 36°C 'de 20-24 saat aerop ortamında inkübe edilmiş, konvansiyonel yöntemle (katalaz ve gram boyama gibi testler) bakterin genel özelliği belirlendikten sonra tanımlama yapmak için Vitek MS (Biomeriux, Fransa) otomatize sistemi kullanılarak bakteri tanımlanmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları Vitek2 Kompakt (Biomeriux, Fransa) otomatize sistem ile belirlenmiştir.

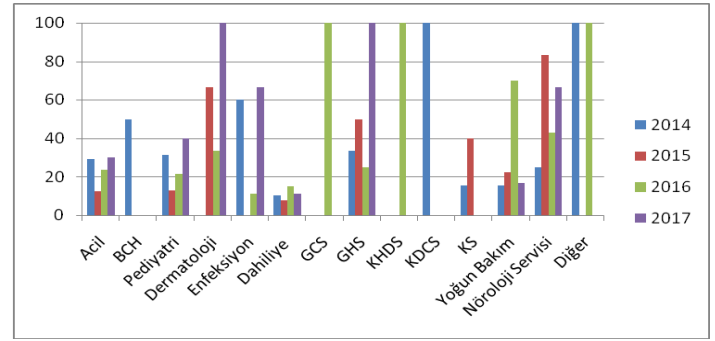
Bulgular

Ocak 2014 - Eylül 2017 dönemleri arasında 468 *S. aureus* izolatının %22,9'unun MRSA olduğu görülmüştür. MRSA izolatlarının %17'si acil servisten, %15'i dahiliye kliniklerinden ve %11'i yoğun bakım ünitesinden izole edilmiştir. MRSA yüzdeleri 2014, 2015, 2016, 2017 yıllarında sırasıyla %31,7, %19,6, %33,6 ve %14,9 olarak tespit edilmiştir (Şekil 1). MRSA suşların servislere ve yıllara göre dağılımı Çizelge 1.'de gösterilmiştir. Metisiline duyarlı 360 *S. aureus* (MSSA) izolatının %37,2 dahiliye servislerinde, %18,3 acil polikliniğinde, %7,2 yoğun bakım ünitesinde yatan hastalardan izole edilmiştir. İzole edilen *S. aureus* izolatlarında teikoplanin, vankomisin ve linezolid direnci görülmemiştir.

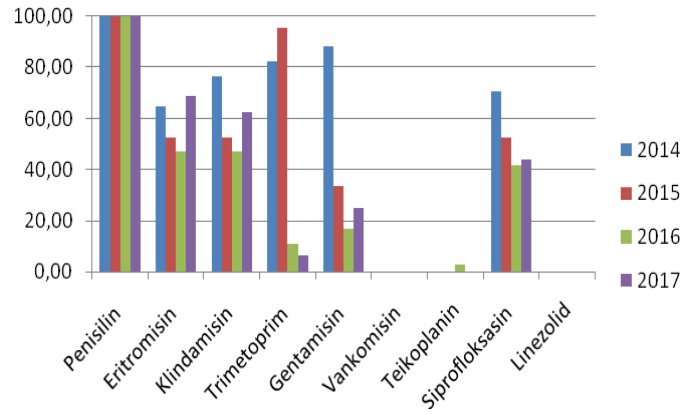
Çizelge 1. MRSA suşların servislere ve yıllara göre dağılımı.

Servis	2014		2015		2016		2017	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Acil	5	17,4	3	14,2	8	22,2	3	18,7
Beyin Cerrahi Servisi	1	2,9	0	0	0	0	0	0
Pediyatri	10	29,4	3	14,2	3	8,3	4	25
Dermatoloji Servisi	0	0	2	9,5	2	5,5	1	6,2
Enfeksiyon Hastahkları Servisi	3	8,8	0	0	1	2,7	2	12,5
Dahiliye	5	14,7	3	14,2	7	19,4	2	12,5
Genel Cerrahi Servisi	0	0	0	0	1	2,7	0	0
Göğüs Hastahkları Servisi	1	2,9	1	4,7	1	2,7	1	6,2
Kadın Hastahkları ve Doğum Servisi	0	0	0	0	2	5,5	0	0
Kalp Damar Cerrahi Servisi	1	2,9	0	0	0	0	0	0
Kardiyoloji Servisi	2	5,8	2	9,5	0	0	0	0
Yoğun Bakım	2	5,8	2	9,5	7	19,4	1	6,2
Nöroloji Servisi	2	5,8	5	23,8	3	8,3	2	12,5
Diğer (Göz, KBB, Ortopedi, Üroloji)	2	5,8	0	0	1	2,7	0	0
Toplam	34	100	21	100	36	100	16	100

Penisilin, trimetoprim, eritromisin, klindamisin, gentamisin, siprofloksasin için 4 yıllık süreçte ortalama direnç yüzdeleri MRSA izolatlarında sırasıyla %100, %49,5, %57, %59,8, %43,9, %53,3 olarak bulunmuştur. MSSA izolatlarında ise direnç yüzdeleri sırasıyla %82,8, %0,28, %11,9, %9,7, %0,56, %8,35 olarak bulunmuştur. MRSA suşlarının servislere ve yıllara göre dağılımı ve bu izolatlarda antimikrobiyal duyarlılık durumlarının yıllara göre dağılımı Şekil 1. ve Şekil 2.'de gösterilmiştir.



Şekil 1. MRSA suşlarının servislere ve yıllara göre dağılımı (%).



Şekil 2. MRSA izolatlarında antimikrobiyal duyarlılık durumlarının yıllara göre dağılımı (%).

Tartışma

Kan dolaşımı enfeksiyonlarının en önemli sebeplerinden birisi *S. aureus*'tur^{1,7}. Kan kültürlerinde izole edilen Gram pozitif mikroorganizmaların içinde *S. aureus* üremesi tespit edilmiştir⁸. En önemli risk faktörlerinden biri olan enfeksiyon varlığı, risk altında olması ve vasküler kateterin varlığı enfeksiyon açısından risk altında olduğu tespit edilmiştir.¹⁰ Mikroorganizmaların etken olduğu enfeksiyonların tedavisinde çoklu antimikrobiyal direncinin giderek yayılması son zamanlarda tedavilerde ciddi sorunlara yol açmaktadır.¹⁰ MRSA enfeksiyonunun mortalite ve morbidite riskini artırdığı gösteren araştırmalar yapılmıştır^{3,5}. Mikroorganizmaların antimikrobiyalere karşı artan direnci ekonomiyi olumsuz yönde etkiler. MRSA tüm dünyada yaygın bir şekilde görülür. Prevelansı ülkeden ülkeye sosyoekonomik bakımında değişebileceği gibi bu dünyanın kaçınılmaz bir sorunu olmuştur²⁰. MRSA prevelansı Amerika Birleşik Devletleri ve Asya ülkelerinde %50 ye ulaşmıştır. Kuzey Avrupa ülkelerinde %1'in altında görülmektedir.²⁰Enfeksiyon yayılmasını önlemek açısından hastanemizde yapacağımız eğitimler ve kontrol önlemleri MRSA yüzdelerinin azalmaya yardımcı olacaktır. Çoklu ilaç direnci göstermesi nedeniyle önemli bir patojen olan MRSA tüm beta-laktam antibiyotiklerin yanında, aminoglikozitlere ve makrolidlere karşı direnç göstermektedir¹⁰. Kandaki etkenlerin hızlı tanımlanabilmesi için geliştirilen tam otomatize sistemler laboratuvarlarda yaygın bir şekilde kullanılmalıdır¹¹. European

Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) Türkiye verilerine göre kanda izole edilen MRSA oranı 2003'te % 46 iken 2009'da %32 olduğu gözlenmiştir.¹⁴ Türkiye Halk Sağlığının Kurumu'nun başlatığı 55 laboratuvarın katılımıyla oluşturulan Ulusal Antimikrobiyal Direnç Surveyans Sistemi (UAMDSS), MRSA oranının 2011 yılında % 31,5 olduğu raporlamıştır.²⁰ UAMDSS'ye 2012 ve 2013 yılında on iki laboratuvarın eklenmesiyle MRSA yüzdeleri % 25 ve %26,9 olarak raporlanmıştır. Türkiye verilerine göre kan kültürlerinde izole edilen MRSA yüzdeleri %25 ile %38 arasında olduğu tespit edilmiştir.²⁰ Verilerin arasında en düşük oran olarak % 8,9 ve en yüksek oran olarak % 66 yapılan çalışmalarda tespit edilmiştir.^(1,4,7,9,11,12,16-19) Özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda MRSA'nın kontrol altına alınması oldukça önemlidir. Kontrolsüz antimikrobiyallerin kullanımı direnç gelişimini artırdığı gözlenmiştir. Çalışmamızın 4 yıllık sürecinde MRSA sıklığı ve *S. aureus* izolatlarında antimikrobiyal yüzdelerinde görülen dalgalanmaları direnç sürveyslarının yakından takibinin öneminin bir göstergesidir.

Kaynaklar

1. Çelik C, Bakıcı MZ, diğ. Kan akımı enfeksiyonlarından izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarında antimikrobiyal direnç paterni, *Genel Tıp Derg* 2013;23(4):109-13.
2. Karakoç E. MRSA İnfeksiyonlarının Mikrobiyolojisi, Epidemiyolojisi, Direnç Sorunu .Yeni ve yeniden gündeme gelen enfeksiyonlar. *Ankara: Bilimsel Tıp Yayın Evi* 2009;14:193.
3. Kızırlanslanoğlu MC, Sancak B, Yağcı S, Haşçelik G, Ünal S, Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* incelenmesi ve bakteriyemisinin incelenmesi ve vankomisin MİK değerlerine göre prognozun karşılaştırılması: son on yıllık deneyim, *Mikrobiyol Bul* 2013;47(2):199-210.
4. Yılmaz S, Gümrall R, Güney M ve ark. İki yıllık dönemde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi, *Gülhane Tıp Dergisi* 2013;55(4):247-52.
5. İppolito G, Ippolito G, Leone S, Lauria FN, Nicastrì E, Wenzel RP. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the superbug, *Int J Infect Dis* 2010;14 (Suppl 4):S7-11. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2010.05.003>
6. Yüksekçaya, Şerife, Et Al. "2009-2013 yılları arasında konya eğitim ve araştırma hastanesi'nde kan kültüründen izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının antimikrobiyal ajanlara duyarlılıklarının değerlendirilmesi, *ANKEM Derg* 31.1 (2017): 1-6.
7. Altınöz Aytara A, Öksüz Ş, Şahin İ, Öztürk CE, Avcioğlu F. Kan kültürlerinden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarında antibiyotiklere direnç, *ANKEM Derg* 2013;27(2):60-3
8. Duman Y, Kuzucu Ç, Çuğlan SS. Kan Kültürlerinden İzole edilen bakteriler ve antimikrobiyal duyarlılıkları, *Erciyes Tıp Derg* 2011;33(3):189-96.
9. Çetinkol Y, Özenç Çakır FÖ, Enginyurt Ö. Ş. Yüksekçaya ve ark. 6 Kan kültürlerinden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarında metisiline direnç yıllara göre değişimi, *ANKEM Derg* 2013;27(1):38-42.
10. Sancak B. *Staphylococcus aureus* ve antibiyotik direnci, *Mikrobiyol Bul* 2011;45(3):565- 76.
11. Mehli M, Gayyurhan ED, Zer Y, Akgün S, Özgür Akın FE, Balcı İ. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları, *İnfeksiyon Derg* 2007; 21(3):141-5
12. Güngör S, Karaayak Uzun B, Gülyurtsever S, Baran N. Kan kültürlerinden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarında antibiyotiklere direnç, *ANKEM Derg* 2012;26(4):171-5.
13. Ünal S. MRSA problemi. *ANKEM Derg* 2009;23(Ek 2):
14. Gülmez D. Bakterilerde saptanan yeni direnç mekanizmalarının yansımaları, *ANKEM Derg* 2013;27(3):158-66.
15. Ulusal Antimikrobiyal Direnç Surveyans Sistemi, 2011 Yılı Yıllık Raporu, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Sağlık Bakanlığı Ankara, (2011). <http://uamdss.thsk.gov.tr>
16. Çetin F, Mumcuoğlu İ, Aksoy A, Gürkan Y, Aksu N. Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılıkları, *Türk Hij Den Biyol Derg* 2014;71(2):6774.
17. Dündar D ve Sönmez Tamer G. Klinik örneklerden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının antimikrobiyal duyarlılıkları: üç yıllık değerlendirme, *ANKEM Derg* 2009;23(1):8-12
18. Gürsoy NC, Ersoy, Günay S, Kuzucu Ç. Kan kültürlerinden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının antibiyotiklere direnç durumlarının değerlendirilmesi, *ANKEM Derg* 2009;23(1):26-9.
19. Özkaya E, Tümer S, Kirişçi Ö, Çalışkan A, Erdoğan P. Son iki yılda Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi'nde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi, *Türk Hij Den Biyol Derg* 2015;72(2):115
20. Sancak B. MRSA direnç mekanizmaları: dünyada ve Türkiye'de epidemiyolojisi, *ANKEM Derg* 2012; 26(Ek 2):38-47.