

Hastanelerde Metisilin Dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) Kontrol Politikaları ve MRSA Kolonizasyonunun Eradikasyonu

Dr. Aynur KARADENİZLİ*

* Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli.

Staphylococcus aureus gram-pozitif, kümeleşme özelliği gösteren ve insanların deri ve mukozalarında bulunabilen piyojen bakterilerdendir. Bu mikroorganizma selülit, impetigo, yara infeksiyonları gibi cilt infeksiyonları yanında bakteremi, endokardit, toksik şok sendromu gibi sistemik çok ciddi infeksiyonlar oluşturabilir (1,2). Hastane infeksiyonlarının etkenleri arasında 2. sıklıkta saptanması da önemini arttırmaktadır (3).

S. aureus infeksiyonlarında penisilin tedavide kullanımından çok kısa bir süre sonra penisilinaz üretimi nedeni ile direnç problemi ortaya çıkmıştır. Bunun ardından 1960 yılında metisilin gibi penisilinaza dirençli penisilinler tedavide kullanıma girmiştir. Çok kısa süre sonra metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) suşları bildirilmeye başlanmıştır (4-6). Metisilin direnci son yıllarda Kuzey Avrupa ülkeleri hariç tüm dünyada artış göstermektedir. Danimarka'da ise istisnai bir durum olarak azalma saptanmıştır (7). MRSA prevalansı ülkeden ülkeye değişiklik gösterdiği gibi hastaneden hastaneye de değişiklik göstermektedir (8). Bu oranın Avrupa ülkelerini kapsayan

ortak bir çalışmada %0.1-34.4 arasında değiştiği saptanmıştır (9). Yurdumuzda ise %9 ile yaklaşık %40 arasında değişiklik göstermektedir (10).

MRSA suşları sıklıkla penisilinaza dirençli penisilinler, sefalosporinler dahil tüm beta-laktam grubu antibiyotiklere ve beta-laktam grubu dışı bazı antibiyotiklere de dirençli olup sadece vankomisin ile teikoplanine duyarlıdır (11,12). MRSA suşları düşük afiniteli penisilin bağlayan proteinler olan PBP 2a veya PBP 2'yi üretir. Bu anormal protein bir kromozomal gen (Mec A) tarafından kodlanır. Mec A geninin saptandığı tüm *S. aureus* suşları metisiline dirençlidir. Bu tip direnç intrensek direnç denir. MRSA izolatları arasında metisilin direncinin fenotipik ekspresyonu değişken olup bu fenomene heterojen direnç denir. Heterojen direnç, standart test şartlarında yüksek düzey direnç gösteren MRSA popülasyonunda 10^3 - 10^6 hücrede bir ortaya çıkar. Bu çeşit direncin ortaya çıkması besiyerinin pH'ının ve ortam tonisitesinin artırılması, inkübasyon ısısının düşürülmesi gibi fiziksel koşullarda artar (6). Direnç özelliği nedeniyle MRSA infeksiyonlarının tedavisi vankomisin ya da teikoplanin gibi glikopeptid antibiyotiklerin kullanılması ile sağlanabilir. MRSA tedavisinin pahalı ve zor olması yanında, kolay yayılımı nedeniyle de çok ciddi bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır (13). Hastanelerde endemik olarak yani epidemiyi oluşturmadan bulunabilir. Bazı durumlarda ise salgınlar oluşturabilir. Epidemilere neden olan çok sayıda epidemik MRSA suşu tanımlanmıştır (14). Bu suşların oluşturduğu infeksiyonlar nedeniyle pahalı antibiyotik tedavisinin

uygulanma zorunluluğu, yoğun izolasyon önlemleri ve hastanede daha uzun süre kalma, sonuçta hastanelerde çok büyük maddi kayıplara neden olmaktadır. Bu nedenle, MRSA yayılımının engellenmesi ve varsa epidemilerin önlenmesi çok önemlidir (11,12,15,16). MRSA'nın önlenmesi ve kontrolü, hem antimikrobiyal ilaçların uygun kullanımına hem de hastanelerde MRSA kontrol politikalarının etkin şekilde uygulanımına bağlıdır (1).

MRSA KOLONİZASYONU ya da İNFEKSİYONUNUN ARTMASINA NEDEN OLAN FAKTÖRLER

Hastanelerde MRSA kolonizasyonu ya da infeksiyonunun artması bazı risk faktörlerine bağlıdır (1,6,13,17). Bunlar;

1. Muhtemel kolonizasyon veya infeksiyon yerleri; burun, boğaz, perine, az sıklıkla vajen veya rektum, yatalak hastalarda kalça derisi (dekübitler, ülserler, dermatitler gibi), cerrahi yara ve yanıklar, invaziv girişim (damar içi ve üriner kateter, trakeostomi gibi) yerleridir.

2. Hastanede yatış süresinin uzamış olması (yaşlı, özellikle mobilitesi azalmış hastalar, immünsüpresyon tedavisi veya önceden antibiyotik tedavisi almış hastalar),

3. Bir serviste aşırı antibiyotik kullanımı,

4. Yoğun bakım, yanık servisi gibi özel servislerde hastanın yatması,

5. Servisler ya da hastaneler arasında, hasta ya da sağlık personeli transferinin fazla olması,

6. Hastanede aşırı kalabalık ortamlarda bulunma,

7. Personel sıkıntısı,

8. Uygun olmayan şekilde el yıkanması.

MRSA BULAŞ YOLLARI

Başlıca geçiş yolu; kolonize ya da infekte hastadan başka bir hastaya sağlık personelinin elleri ile bulaş olmasıdır. Bunun için personelin uzun süreli MRSA taşıyıcısı olmasına gerek yoktur, geçici kolonizasyon bulaş için yeterlidir. Çevresel ve hava yolu ile kontaminasyon özellikle yanık ve yenidoğan ünitelerinde önemlidir (13,18).

Epidemiler sırasında rezervuarlar pozitif kültürü herhangi bir hasta ve geçici olarak kolonize olan personeldir (19). Ellerin kontaminasyonu genellikle *S. aureus*'un vücutta başlıca bulunma yeri olan burundan ve rektumdan olur. Eller nadiren kolonize olur (1).

MRSA KONTROLÜ İÇİN SEÇİLECEK POLİTİKALAR

MRSA'nın kontrolü için seçilecek politikanın bağlı olduğu faktörler;

1. Servisin tipi (yoğun bakım ünitesi, yanık ünitesi gibi),

2. Organizmanın virülansı (klinik infeksiyonların sayısı ve şiddeti),

3. Organizmanın bulaşabilirliği,

4. Suşun o üniteye ya da hastanede önceden beri yaygın olup olmadığı,

5. Suşun hastaneye başka olgu olmaksızın girip girmediği,

6. Mevcut kaynaklar,

7. Hastanede antibiyotik kullanımı.

Bir üniteye şiddetli klinik infeksiyonların ortaya çıkışı veya MRSA'nın olmadığı bir yerde ilk olgunun ortaya çıkışı eradikasyon prosedürlerinin uygulanmasını gerektirir (1,20). Yoğun bakımda uzun süre yatmakta olan ve birkaç kolonize hastanın bulunduğu durumda sadece basit hijyenik kuralların uygulanması gerekir. MRSA kontrol politikalarını basit, orta ve yoğun önlemler oluşturur (6,13,21,22).

Basit Önlemler

Sınırlı kaynakları olan, eğitilmemiş personeli bulunan, birkaç klinik infeksiyonu olan kolonize hastalar için düşük risk taşıyan hastanelerde uygulanması gereken önlemlerdir. Bunlar; el yıkama gibi temel hijyen kurallarının uygulanması, akıntılı lezyon veya kontamine materyalle temas durumunda eldiven giyilmesi, hastaların ve personelin servisler arası yer değiştirmelerinin minimuma indirilmesidir.

Orta Düzeyde Önlemler

İnfekte lezyonlu hastalar özel bir odada izole edilmelidir. El yıkama tercihen antiseptikle olmalıdır. İyi su bulunmadığı durumda alkol ile elin ovuşturulması tercih edilmelidir. Hastalarla ya da onların yakın çevresi ile temasta bulunan kişilerin eldiven ve koruyucu elbise giymeleri gereklidir.

Yoğun Önlemler (Eradikasyon Programı)

Yoğun bakım üniteleri, cerrahi, ortopedi ve yenidoğan servislerinde infekte hastalar bulunursa veya epidemik suş saptanırsa uygulanması gereken yöntemlerdir. Eradikasyon programı için uygun araç-gereç ve eğitilmiş personel gerekir (1,22).

1. Yatan tüm hastaların lezyonlarında MRSA taşıyıcılığı araştırılır.

2. Hastalarla teması olan, dermatitis gibi el lezyonları bulunan sağlık personeli MRSA yönünden araştırılır.

3. Bulaş kaynağı, rezervuarı ve geçiş yolu tanımlanır.

4. İzole edilen mikroorganizmanın antibiyogramı çıkarılır ve suşlar tiplendirme için saklanır.

5. Hasta tek odada ya da izolasyon ünitesinde izole edilir.

6. Bazı lezyonlar bakteri geçirmeyen gazlarla örtülür. Fakat bu işlem tüm infekte bölgelere uygulanamaz.

7. Tiplendirme sonuçları gelmeden nazal taşıyıcılar mupirosin ile tedavi edilir.

8. Bir antiseptik (klorheksidin) ile infekte hastaların günlük banyo yapması veya duş alması sağlanır.

9. Boğaz, vajinal ve rektal taşıyıcıların rifampisin ve fusidik asit (veya trimetoprim veya siprofloksasin) ile tedavi edilmesi gerekir.

Eğer bir serviste birkaç klinik infeksiyon varsa ve izolasyon önlemleri yeterli değilse o kliniği yeni hastalara kapamak gerekir.

MRSA önlenmesi ve kontrolünde genel hijyenik önlemler ve bulaşın engellenmesi başlıca yoldur. Antimikrobiyal ilaç kullanımının rolü net değildir. Bunun açıklanması için çok merkezli çalışmalarına gerek vardır (23).

MRSA Yayılımının Önlenmesi için Uygulanması Gereken Genel Önlemler (1,13,24)

1. İnfeksiyon kontrol komitesi veya takımının kurulması, antibiyotiklerin, mantıklı ve maliyet-yarar dikkate alınarak kullanımı ile ilgili etkin politikaların oluşturulması, ayrıca etkin mikrobiyolojik hizmet ağının kurulmasıdır.

2. Servisler arasında hasta ve personel transferinin minimuma indirilmesi, diğer hastanelerden gönderilen hastaların infeksiyon ve kolonizasyon yönünden araştırılması ve bu dönem içerisinde izole edilmeleridir.

3. İnfekte veya kolonize hastalarla temas sonrasında tercihen bir antiseptik ile personelin el yıkaması konusunda eğitilmesi gerekmektedir. Antiseptik olarak klorheksidin tercih edilebilir (25).

MRSA eliminasyonunda el yıkamanın önemi çok büyüktür (26,27). Eller akar su ile sabunlan-

malı ya da tercihen dezenfektanla yıkanmalıdır. El yüzeyi tamamen uygun dezenfektan ve çok az miktarda su ile kaplanmalıdır. Dezenfektanın etkin süre sonunda önce kağıt havlu sonra da temiz el havlusu ile kurulanması gerekir. Sabun kullanımına alternatif olarak %60-70'lik isopropanol veya etanol (%0.5-1'lik gliserol ile birlikte) kullanılabilir. Bu karışıma istenirse dezenfektan eklenebilir. Hazırlanan karışımdan yaklaşık 3 mL ele dökülür, elin tüm yüzeyi kuruyana kadar ovalanır.

4. MRSA ile kontamine materyalin ellenmesi veya kontamine ya da kolonize hastaların muayenesi sırasında mutlaka eldiven ve koruyucu elbise giyilmelidir. Eldivenler hastalar arasında mutlaka değiştirilmeli ve çıkarıldıktan sonra da ellerin yıkanması gereklidir. Çünkü eldivenler perfore olup sonrasında bakteriler el yüzeyinde hızla çoğalabilir. Ayrıca, eldivenin çıkarılması sırasında da deri kontaminasyonu olabilir.

Koruyucu elbise, hasta veya hastanın yattığı yerdeki yakın çevresi ile temas durumunda giyilmelidir. Diyaresi, inkontinans, kolostomi ya da ileostomi gibi drenajı olan hastalar yattıkları yatağı kontamine ederler. Bu durumda koruyucu elbise giyilmeli ve hasta odasından çıkmadan elbise çıkartılmalıdır.

Hastaya ait kan, vücut sıvıları, sekresyonlar ile yüzün ve gözlerin korunması için maske ve gözlük kullanılır.

5. Nazal taşıyıcıların tedavisi ve taşıyıcıların ya da infekte hastaların antiseptik deterjanlarla günlük yıkanması veya banyo yapması uygundur.

6. Atıkların ve çarşafaların uygun şekilde temizlenmesi ve izolasyon odalarının hasta çıktıktan sonra dezenfeksiyonunun yapılması gereklidir.

7. MRSA bulaşında odada bulunan eşyaların (fomit) çok önemli rolü olmadığı düşünülmektedir. Buna rağmen kolonize ya da infekte hastada kullanılan stetoskop, tansiyon aleti manşonu gibi araç-gereç başka bir hastada kullanılmadan önce alkolle ya da uygun bir dezenfektanla dekontamine edilmelidir.

8. MRSA pozitif olan hasta veya MRSA saptanan bir klinikte yatan hasta başka bir hastaneye gönderilirken gideceği hastane bu konuda bilgilendirilmelidir.

KLİNİK İNFEKSİYONLARIN TEDAVİSİ

Şiddetli infeksiyonların tedavisinde tercih edilecek antibiyotikler vankomisin veya teikoplanin olmalıdır. Özellikle organizmanın duyarlılık

paternine göre fusidik asit, rifampisin ve siprofloksasin kullanıldığında çok kısa sürede direnç ortaya çıkabilir, bu nedenle bu grup ilaçlar kullanılacaksa en az ikili kombinasyonlar tercih edilmelidir (1).

S. aureus KOLONİZASYONU

İnfeksiyon gelişimi için bir risk oluşturan faktörlerden biri *S. aureus* taşıyıcılığı yani floralarda *S. aureus*'un kolonize olmasıdır. Sağlıklı kişilerde *S. aureus* taşıyıcılığı başta burun olmak üzere perine ve aksillada kolonizasyon şeklindedir. *S. aureus*'un nazal kolonizasyonu ise en sık burunun vestibulum nasi bölgesinde saptanır (11,28). Nazal taşıyıcılık 3 çeşit olabilir;

1. Devamlı taşıyıcılık (yaklaşık %20 oranında görülür ve kişiler bir tip suş taşıır). Çocuklarda yetişkinlere göre daha yaygındır. Birçok kişide 10-20 yaşları arasında taşıyıcılık paterni değişir. Hastanede yatış sırasında bu grup taşıyıcılarda başka suşlarla kolonizasyon saptanmaz (8,11).

2. Aralıklı taşıyıcılık (toplumun yaklaşık %60'ında sıklıkla değişik suşlar aralıklı olarak taşınır).

3. Hiç taşıyıcı olmayanlar (yaklaşık %20 oranında görülür).

S. aureus'un nazal taşıyıcılık prevalansı ve insidansı araştırılan topluluklara göre değişiklik göstermektedir. Bu oran %19-55 arasında değişebilmektedir (11,28).

Hastanede uzun süre yatış, diabetes mellitus (Tip II), hemodiyaliz hastaları, kronik ambulatuar peritoneal diyaliz hastaları, damar içi ilaç kullanma alışkanlığı olanlar, *S. aureus*'un oluşturduğu cilt infeksiyonlu olgular ve HIV infeksiyonu olan kişilerde MRSA taşıyıcılık oranları önemli derecede artış göstermektedir (11,29).

Nazal taşıyıcılığı etkileyen başka faktörler de mevcuttur. Bunlar, *S. aureus*'un hücre duvarında bulunan lipoteikoik asit ve bazı yüzey proteinleri ayrıca, viral infeksiyonlar sırasında burun epiteline aderensin artması, bazı HLA tipleri (DR3 gibi), nazal anormaliteler, yaş, ırk, genetik yapı, immünolojik durum, kadınlarda hormonal durum ve hastanede yatış gibi durumlardır (11,28).

MRSA KOLONİZASYONUNUN ERADİKASYONU

MRSA'nın epidemik ya da yüksek düzeyde endemik olduğu hastanelerde ve tekrarlayan MRSA infeksiyonlu hastalarda dekolonizasyon tedavisi endikedir. Salgın durumunda ise hasta

ve sağlık personelinin tedavisi gereklidir. Bunun için vestibulum nasiye 5 gün, günde 3 kez mupirosin pomad uygulanması en etkin tedavi olarak bildirilmektedir. Bu tedavi tekrarlanabilir, fakat direnç gelişme riski vardır. Bazı çalışmalarda ise günde bir ya da iki kez uygulamalarda da başarılı sonuçlar alınmıştır (1,15,22,30).

Alternatif Tedaviler

1. Lokal uygulamalar;

Klorheksidin (%1'lik),

Neomisin (%0.5'lik) ve klorheksidin (%0.1'lik),

Basitrasin (500 unit/g),

Povidon-iyod (%0.5'lik) krem ya da pomad şeklindeki uygulamalardır (11).

2. Sistemik kullanılan oral antibiyotikler

(rifampin ile başka bir ajan kombinasyonu),

3. Klorheksidin gibi antistafilokokal ajanlarla simultane banyo veya duş yapma.

Tedavi sonrasında olguların %63-100'ünde bir süre sonra *S. aureus* rekolonizasyonu olabilir (28). Bazı olgularda ise topikal tedavi ile nazal taşıyıcılığın elimine edildiği durumlarda organizma vücudun başka bölgelerinde kolonize olmaktadır (11).

Siprofloksasin, fusidik asit veya gentamisin gibi sistemik uygulamada kullanılabilen antibiyotiklerin topikal kullanımı direnç gelişimi nedeniyle sakıncalıdır. Mupirosin yanık ve dekübit yaraları gibi çok geniş infekte yüzeylerin tedavisinde kullanılmamalıdır. Ayrıca, 5 günden fazla kullanımı önerilmemektedir. Uzun süre kullanımı sonucunda MRSA'larda mupirosine karşı in vitro direnç ortaya çıkabilmektedir (31,32). Bu nedenle alternatif tedaviler denenmektedir. İn vitro olarak, MRSA'lara daha bakterisidal etkili olan basitrasin bu amaçla kullanılmıştır. Fakat sonuçta mupirosin daha etkin bulunmuştur (33). Nazal taşıyıcılarda mupirosin kullanımı aynı zamanda el taşıyıcılığını da azaltır (34). Hemodiyaliz hastalarında ise plasebo ile karşılaştırıldığında *S. aureus* infeksiyon insidansını azalttığı saptanmıştır (35). Mupirosine dirençli MRSA kolonizasyonunda ise topikal basitrasin ya oral trimetoprim-sulfametoksazol ve rifampisin ile birlikte kullanılması ya da tek başına kullanımı önerilmektedir (36).

S. aureus taşıyıcılarında mikroorganizma deri yüzeyine de yayılır. Bu nedenle antiseptik deterjanlarla el yıkama ve günlük banyo yapılması önerilir (1).

Bu amaçla klorheksidin (%4'lük), triklosan (%2'lik), povidon-iyod (%7.5'lik), heksaklorofen (%2-3'lük) kullanılabilir. Banyoda durulanmadan önce bu antiseptikler vücuda uygulanır. Perine ve dekübitli kalçalar gibi kolonize bölgelere direkt olarak antiseptiklerin uygulanımı özellikle önem taşır. Saçların haftada en az iki kez antiseptik deterjanlarla yıkanması önerilmektedir. Eğer kolonize bir lezyon varsa eradikasyonu için 5 günlük yıkama ve banyo işlemleri yeterli olmaz.

Lezyonu olmayan *S. aureus* taşıyıcısı olan personelin mupirosin tedavisi sırasında işine devam edip etmemesi halen tartışmalı bir konudur (1,22).

HASTANEDE MRSA KONTROLÜ SIRASINDA MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARININ ROLÜ

MRSA'nın endemik ya da epidemik olduğu durumlarda Hastane Enfeksiyon Kontrol Komitesi'nin aktiviteleri dahilinde yapılması gereken bazı işlemler vardır.

1. MRSA ile Kolonize ya da İnfekte Olan Hastaların Saptanması için Kültür Alımı

Hastalardan ya da sağlık personelinin rutin kültür alınması önerilmez. Hastalardan tıbbi endikasyon olduğunda kültür alınmalıdır. Kontrol edilemeyen salgın durumunda ise hasta ya da sağlık personelinin tıbbi endikasyon olmadan da kültürler yapılır. İnfekte deri lezyonu, el dermatiti veya persistan burun taşıyıcılığı olan sağlık personeli büyük olasılıkla MRSA bulaştırabilir. Bu nedenle, hastanelerin kendi politikaları doğrultusunda seçilmiş hastalarının veya sağlık personelinin periyodik sürveyansları ya da kültürleri yapılabilir.

2. Örneğin Alınması ve MRSA için Duyarlılık Testlerinin Yapılması

Örnek buyyon ya da serum fizyolojik ile nemlendirilmiş pamuklu silgeçle infekte ya da kolonize alandan dikkatlice alınır. Burun kültürü ve ek olarak yara kültürü hemen hemen tüm MRSA pozitif hastaları saptayabilir. Alınabilirse stoma kenarlarından, trakeostomiden, sondalı hasta idrarlarından ve balgamdan da kültür alınmalıdır.

MRSA saptanmasında en uygun yöntemler Tablo 1'de belirtilmektedir (1,6,13,22).

3. MRSA Eradikasyonunun Test Edilmesi

Önceden kolonize ya da infekte olan hastaların aynı bölgeleri, haftalık kültürlerle test edilmelidir. Birbirini takip eden günler içinde en az 2, tercihen 3 kez negatif kültür alındığında eradikasyon sağlanmış olur. Akıntılı lezyonlardan kültür alındığında sürüntü zenginleştirilmiş broth (triptik soy broth + %6.5 NaCl) içerisine konulursa testin duyarlılığı artar (1,13,22). Laboratuvardaki işlemlerin kısa sürmesi için alınan sürüntü zenginleştirilmiş broth içerisine konur, 24 saat, 37°C veya 30°C'de inkübe edilir. Subkültürler 4 µg/mL metisilin içeren nütrient agara yapılır ve bir gece 30°C'de bekletilir.

4. Tiplendirme Metodları

Eskiden metisiline dirençli suşların sadece hastane orjinli olduğu ve MRSA'nın tiplendirilmesinin çok kullanışlı olmadığı düşünülmekteydi. Bakteriyofajların tiplendirilmesi çok uzun yıllar temel tiplendirme yöntemi olarak kullanıldı. Sonra, tüm MRSA'ların faj ile tiplendirilemediği saptandı. Günümüzde ise DNA tiplendirme metodları tüm suşları tiplendirebilmesi ve nispeten

Tablo 1. MRSA Saptanmasında En Hassas Yöntemler.

Metod	Medium	Antibiyotik	İnokulum	Isı ve inkübasyon	Direnç değerleri
Disk difüzyon	Mueller-Hinton agar	1 µg oksasilin veya 5 µg metisilin disk	1 x 10 ⁸ cfu/mL (pamuklu silgeç ile inokülasyon)	35°C, 24 saat	Oksasilin zonu < 10 mm metisilin zonu < 9 mm
Oksasilin agar tarama	%4 NaCl'li Mueller-Hinton agar	Besiyerinde 6 µg/mL oksasilin	1 x 10 ⁸ cfu/mL (direkt spot inokülasyon)	35°C, 24 saat	Yüzeyde spot üreme olması
Broth mikrodilüsyon	%2 NaCl'li Mueller-Hinton agar	Oksasilinin iki kat dilüsyonları	5 x 10 ⁵ cfu/mL (direkt süspansiyon)	35°C, 24 saat	Oksasilin MIC > 16 µg/mL metisilin MIC > 4 µg/mL

daha kolay uygulanabilirlikleri nedeniyle daha çok tercih edilmektedir. DNA analizi, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ya da DNA fragmanlarının elektroforetik olarak ayırımı ile yapılabilir. Bu temele dayalı testler birbiri ile ilgisiz olan suşların mükemmel düzeyde ayırt edebilir (1,6,11).

MRSA İZOLATLARINDA TIPLENDİRME YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI (1,6,11,37-39)

1. Antimikrobiyal Duyarlılık Paterninin Saptanması

Suşları tiplendirme oranı %100'dür. Yaygın olmayan duyarlılık paternine sahip yeni bir izolat olmadıkça bu testin ayırt edici gücü sınırlıdır.

2. Bakteriyofaj Tayini

Suşları %50-60 gibi düşük oranlarda tiplendirebiliyor.

3. Plazmid Profil Analizi

Suşları %90 oranında tiplendirebiliyor. Çoğu izolatın tek ve geniş plazmid içermesi nedeniyle testin ayırt edici gücü sınırlıdır.

4. Plazmid DNA'sının "Restriction" Endonükleaz Analizi

Suşları %90 oranında tiplendirebiliyor. Birbiriyle ilgisiz izolatların farklı moleküler yapıları olan plazmidleri içermesi nedeniyle ayırt edici gücü çok yüksektir.

5. İmmünblot

Ayıraç olarak standardize edilmemiş olan insan serumu kullanılır. Suşları tiplendirme oranı %100'dür. Testi yorumlamak deneyim gerektirir. Ayırt edici gücü çok yüksektir.

6. Kromozomal DNA'nın Standart "Restriction" Endonükleaz Analizi

Suşları tiplendirme oranı %100'dür. Ayırt edici gücü yüksektir. Kompleks bantları olması uygulanımını sınırlamaktadır.

7. Kromozomal DNA'nın "Pulsed Field Gel Electrophoresis (PFGE)"

Suşları tiplendirme oranı %100'dür. Ayırt edici gücü çok yüksektir. İşlemin 4-6 gün sürmesi ve pahalı cihazlar gerektirmesi nedeniyle yaygın olarak kullanılamamaktadır.

8. Ribotipleme

Suşları tiplendirme oranı %100'dür. Yaygın olarak çalışılan metottur. Ayırt edici gücü yüksektir. Uzun süren ve yoğun emek gerektiren bir testtir.

9. "Arbitrarily Primed-Polymerase Chain Reaction"

Suşları tiplendirme oranı %100'dür. Ayırt edici gücü yüksektir. Maliyeti diğerlerine göre daha düşüktür.

Bu testlerden en az ikisinin birarada kullanılması önerilmektedir.

Bir hastanede ya da ünite MRSA'ya bağlı infeksiyon oranlarında epidemik ya da endemik olarak artış varsa izole edilen tüm suşlar tiplendirilmelidir. Tiplendirme sonucunda suşlar arasında büyük oranda klonal ilişki varsa ortak olan kaynak araştırılır. Epidemiyolojik olarak birbiriyle ilişkisi olmayan suşlarda tiplendirme yapmanın anlamı yoktur. Tiplendirme yöntemleri İnfeksiyon Kontrol Komitesi'nin nozokomiyal salgınları önlemede, kaynağın ve bulaş yollarının ortaya çıkarılmasında yol gösterici olması nedeniyle önemlidir.

TEŞEKKÜR

Bu makalenin yazılmasında önerilerinden yararlandığım Sayın Prof. Dr. Volkan DÜNDAR'a çok teşekkür ederim.

KAYNAKLAR

1. Ayliffe GAJ. Recommendations for the control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Report no. WHO/EMC/LTS/96.1. Geneva, Switzerland: World Health Organization, Division of Emerging and other Communicable Disease Surveillance and Control 1996.
2. Waldvogel FA. *Staphylococcus aureus* (including toxic shock syndrome). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Disease. New York: Churchill Livingstone, 1996.
3. Fridkin SK, Welbel SF, Winstein RA. Magnitude and prevention of nosocomial infections in the intensive care unit. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:479-96.
4. Jevons MP. Calbenin-resistant staphylococci. *BMJ* 1961;1:124-5.
5. Çetin ET, Ang Ö. Staphylococci resistant to methicillin (Calbenin). *BMJ* 1962;2:51-2.
6. Hartstein AI, Mulligan ME. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. In: Mayhall CG (ed). Hospital Epidemiology and Infection Control. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996:290-306.
7. Rosdahl VT, Knudsen AM. The decline of methicillin resistance among Danish *Staphylococcus* strains. *Infect Cont Hosp Epidemiol* 1991;12:83-8.
8. Vandenberg MFO, Yzerman EPF, Belkum A, Boelens HAM, Sijmons M, Verbrugh HA. Follow-up *Staphylococcus aureus* nasal carriage after 8 years: Redefining the persistent carrier state. *J Clin Microbiol* 1999;37:3133-40.
9. Vincent JL. The EPIC Study: A European Study of ICU infections. Presentation at the 13th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine, Brussels, 24 March 1993.

10. Çetinkaya Y. Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* infeksiyonlarının epidemiyolojisi ve kontrolü. Bakır M, Akova M, Dökmetaş İ (editörler). Hastane İnfeksiyonları I. İleri Hekim Eğitim Kurs Kitabı. Sivas: Önder Mat. ve Gaz. A.Ş., 1999:141-59.
11. Kluytman J, Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: Epidemiology, underlying mechanisms and associated risks. Clin Microbiol Rev 1997;10:505-20.
12. Lowy F. *Staphylococcus aureus* infections. N Engl J Med 1998;339:520-32.
13. Hansen G. Control and Prevention. Infection control guidelines for health care workers caring for patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) or vancomycin-resistant enterococci (VRE): Office of Epidemiologic Service. Kansas Department of Health and Environment 1998; 900 SW Jackson, Room 1051 S, Topeka, KS 66612-1290.
14. Cookson BD, Philips I. Epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Antimicrob Chemother 1988;21(Suppl C):57-65.
15. Doebbeling BN. Nasal and hand carriage of *Staphylococcus aureus* in healthcare workers. J Chemotherapy 1994;6(Suppl 2):11-7.
16. Ayliffe GAJ. The progressive intercontinental spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Clin Infect Dis 1997;24(Suppl 1):574-9.
17. Jensen AG, Wachmann CH, Poulsen KB, et al. Risk factors for hospital-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremia. Arch Intern Med 1999;159:1437-44.
18. Boyce JM, Potter-Bynoe G, Chenevert C, King T. Environmental contamination due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Infect Control Hosp Epidemiol 1997;18:622-7.
19. Locksley RM, Cohen ML, Quinn TC, et al. Multiply antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus*: Introduction, transmission, and evolution of nosocomial infections. Ann Intern Med 1982;97:317-24.
20. Nicolle LE, Dyck B, Thompson G, et al. Regional dissemination and control of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Infect Control Hosp Epidemiol 1999;20:202-5.
21. Spicer WJ. Three strategies in the control of staphylococci including methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Hosp Infect 1984;5(Suppl): 45-9.
22. Wenzel RP, Reagan DR, Bertino JS, Baron EJ, Arias K. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreak: A consensus panel's definition and management guidelines. Am J Infect Control 1998;26:102-10.
23. Crowcroft NS, Ronveaux O, Monnet DL, Mertens R. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and antimicrobial use in Belgian Hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 1999;20:31-6.
24. Jernigan JA, Clemence MA, Stott GA, et al. Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a university hospital: One decade later. Infect Control Hospital Epidemiol 1995;16:686-96.
25. Ayliffe GAJ, Brumfitt W, Casewell MW, et al. Revised guidelines for the control of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (A Working Party Report). J Hosp Infect 1990;16:351-77.
26. Webster J, Faoagali JL, Cartwright D. Elimination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from a neonatal intensive care unit after hand washing with triclosan. J Pediatr Child Health 1994;30:59-64.
27. Zafar AB, Butler RC, Reese DJ, Gaydos LA, Menonna PA. Use of 0.3% triclosan (Bacti-Stat) to eradicate an outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a neonatal nursery. Am J Infect Control 1995;23:200-8.
28. Casewell MW, Hill LR. The carrier state: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Antimicrob Chemother 1986;18(Suppl A):1-12.
29. Onorato M, Borucki MJ, Baillargeon G, et al. Risk factors for colonization or infection due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in HIV-positive patients: A retrospective case control study. Infect Control Hosp Epidemiol 1999;20:26-30.
30. Boyce JM. Preventing Staphylococcal infections by eradicating nasal carriage of *Staphylococcus aureus*. Infect Control Hosp Epidemiol 1996;17:775-9.
31. Miller MA, Dascal A, Portnoy J, Mendelson J. Development of mupirocin resistance among of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* after widespread use of nasal mupirocin ointment. Infect Control Hosp Epidemiol 1996;17:811-3.
32. Hudson IRB. The efficacy of intranasal mupirocin in the prevention of Staphylococcal infections: A review of recent experience. J Hosp Infect 1994; 27:81-98.
33. Soto NE, Vaghjimal A, Stahl-Avicolli A, Protic JR, Lutwick LI, Chapnick EK. Bacitrasin versus mupirocin for *Staphylococcus aureus* nasal colonization. Infect Control Hosp Epidemiol 1999;20:351-3.
34. Boyce JM. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A continuing infection control challenge. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1994;13:45-9.
35. Boelaert JR, Smedt RA, De Baere YA, et al. The influence of calcium mupirocin nasal ointment on the incidence of *Staphylococcus aureus* infections in haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 1989;4:278-81.
36. Roccaforte JF, Bittner MJ, Stumpf CA, Prehelm LC. Attempts to eradicate methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization with the use of trimethoprim-sulfamethoxazole, rifampin, and bacitrasin. Am J Infect Control 1988;16:141-6.
37. Tenover FC, Arbeit K, Archer G, Biddle J, Byrne S, Goering R. Comparison of traditional and molecular methods of typing isolates of *Staphylococcus aureus*. J Clin Microbiol 1994;32:407-15.
38. Bannerman TL, Hancock GA, Tenover FC, Miller JM. Pulsed-field gel electrophoresis as a replacement for bacteriophage typing of *Staphylococcus aureus*. J Clin Microbiol 1995;33:551-5.
39. Blanc DS, Petignat C, Moreillon P, Wenger A, Bille J, Francioli P. Quantitative antibiogram as a typing method for the prospective epidemiological surveillance and control of MRSA: Comparison with molecular typing. Infect Control Hosp Epidemiol 1996;17:654-9.

YAZIŞMA ADRESİ

Yrd. Doç. Dr. Aynur KARADENİZLİ

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi

Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

41900 Derince - KOCAELİ

Makalenin Geliş Tarihi: 24.06.2000 Kabul Tarihi: 20.07.2001