

NOZOKOMİYAL METİSİLİN DİRENÇLİ STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA) İNFEKSİYONLARININ EPİDEMİYOLOJİSİ

Doç. Dr. Hüseyin Turgut¹, Dr. Suzan Saçar¹, Doç. Dr. Hülya Sungurtekin², Dr. Semra Toprak¹, Dr. Ali Asan¹, Fatma Tefçi³, Doç. Dr. Koray Tekin⁴

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Denizli

¹ Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

² Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı

³ Enfeksiyon Kontrol Hemşiresi

⁴ Genel Cerrahi Anabilim Dalı

ÖZET

• **Amaç:** Metisilin Dirençli Staphylococcus Aureus (MRSA), tüm dünyada birçok hastane ve sağlık kuruluşunda hastane enfeksiyonu bakımından önemli bir problemdir. Son yıllarda, artan sayıda hastane enfeksiyonu salgınları bildirilmektedir. Bu çalışmanın amacı; hastanede kalış süresi içinde MRSA enfeksiyonu gelişen olguların değerlendirilmesi ve bu enfeksiyonun önemini vurgulamaktır.

• **Materyal ve metod:** Çalışma Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde, "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)" kriterleri kapsamında saptanan hastane enfeksiyonları esas alınarak gerçekleştirilmiştir. MRSA üremesi olan olgular cinsiyete, olgunun yattığı kliniğe, önceden aldığı antibiyotik tedavisine, tanıya, kateter varlığı ve tipine göre gruplandırılmıştır.

• **Bulgular:** Hastanemizde en sık rastlanan MRSA'ya bağlı nozokomiyal enfeksiyon pnömoni olup, bunu yara-

yeri enfeksiyonu, bakteriyemi, umbilikal enfeksiyon, idrar yolları enfeksiyonu takip etmiştir. MRSA'ya bağlı enfeksiyon saptanan olguların 127 (%47,4)'sinde periferik, 92 (%34,3)'sinde santral venöz kateter uygulanmıştı. Bakteriyemi gelişenlerin 46 (%97,9)'sında, nozokomiyal pnömoni gelişenlerin 92 (%91,1)'sinde, santral ya da periferik kateter uygulanmış olduğu görülmüştür. Hastanemizde MRSA'ya bağlı enfeksiyon en sık %11,4 oranla Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ)'nde gelişmiştir. Bunu Beyin Cerrahisi YBÜ'nin (%4,8) takip ettiği görülmüştür.

• **Sonuç:** Bu çalışmada, MRSA'nın yoğun bakım ünitelerinde önemli bir enfeksiyon problemi oluşturduğu görülmüştür. MRSA yayılımını önlemek için enfeksiyon kontrol uygulamalarının gözden geçirilmesi ve antimikrobiklerin zamanında ve yerinde kullanılması gereklidir.

• **Anahtar Kelimeler:** MRSA, yoğun bakım, hastane kökenli enfeksiyon, pnömoni, bakteriyemi, kateter. Nobel Med 2005; 1 (3): 7-10

ABSTRACT

EPIDEMIOLOGY OF NOSOCOMIAL METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA) INFECTIONS*

• **Aims:** Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) is an important problem in many hospitals and healthcare institutions, as a cause of hospital-acquired infections. Recently, increasing number of infectious outbreaks are declared. The aim of this study is to evaluate the patients who had MRSA infection during their hospitalization and to emphasize the importance of this infection.

• **Material and methods:** The "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)" criteria were used to evaluate the hospital infections at Pamukkale University Hospital. The patients were classified according to sexuality, department, previous antibiotic therapy, diagnosis, catheter existence and type.

• **Findings:** The most common nosocomial infection was

pneumonia and this infection was followed by surgical site infection, blood stream infection, umbilical infection and urinary tract infection. When all the patients with MRSA related infections were overviewed, peripheral catheter and central catheter placements were present on 127 (%47.4) patients and 92 (%34.3) patients, respectively. Central or peripheral catheter placement was present on 46 (%97.9) of patients who had blood stream infections and 92 (%91.1) of patients who had nosocomial pneumonia. The most frequent MRSA infection was found at Anesthesia Intensive Care Unit (11.4%) followed by Neurosurgery Intensive Care Unit (4.8%).

• **Results:** The study shows that MRSA is an important infection problem in intensive care units. Review of the infection control practices and appropriate and duly usage of the antibiotics are needed to prevent the spread of MRSA.

• **Key words:** MRSA, intensive care, hospital-acquired infection, pneumonia, blood stream infection, catheter. *Nobel Med* 2005; 1 (3): 7-10

AMAÇ

MRSA tüm dünyada birçok hastane ve sağlık kuruluşunda önemli bir infeksiyon sorunudur.¹ Son yıllarda artan sayıda infeksiyon salgınları bildirilmektedir. MRSA kişiden kişiye, kontamine ellerle yayılmaktadır.^{2,3} MRSA infeksiyonunun hasta morbidite ve mortalitesine önemli etkisi vardır. Bunun yanında komplikasyon oranı ve hastanede kalış süresinin artmasıyla olguların toplam maliyeti de yükselmektedir.^{4,5} MRSA prevalansı ülkemizde %9 ile %45 arasında bildirilmektedir.⁶

Bu çalışmanın amacı hastanede kalış süresi içinde, MRSA infeksiyonu gelişen olguların değerlendirilmesi ve bu infeksiyonun önemini vurgulamaktır.

YÖNTEM

Çalışma, 1 Ocak 1999-31 Aralık 2002 tarihleri arasında, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde gerçekleştirilmiştir. Hastane infeksiyonu sürveyans programı kapsamında infeksiyon kontrol ekibince günlük izlemlerle hastane infeksiyonu geçirdiği tespit edilen hastalar, düzenlenen nozokomiyal infeksiyon sürveyans formlarına kaydedilmiştir. Hastane infeksiyonu saptanmasında "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)" kriterleri esas alınmıştır. MRSA üremesi olan olgular cinsiyete, olgunun yattığı kliniğe, önceden aldığı antibiyotik tedavisine, tanıya, kateter

varlığı ve tipine göre gruplandırılmıştır. Elde edilen verilerin istatistiksel analizi "SSPS 11.0 for Windows" programında Fisher'in ki-kare testi kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde 1 Ocak 1999-31 Aralık 2002 tarihleri arasında takip edilen 22979 olguda toplam 268 MRSA'ya bağlı hastane infeksiyonu gelişmiştir. Hastanemizde MRSA'ya bağlı hastane infeksiyonu oranı %1,2 bulunmuştur. Tablo 1'de kliniklere göre MRSA'ya bağlı hastane infeksiyonu görülme oranları verilmiştir. Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi'nde nozokomiyal MRSA infeksiyonu gelişme oranının diğer kliniklere kıyasla daha fazla olduğu saptanmıştır. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Olgularının %59'unun erkek olduğu gözlenmiştir. Tablo 2'de MRSA'nın en sık saptandığı kliniklere göre ilgili klinik içinde infeksiyon türlerinin dağılımı verilmiştir.

Hastanemizde en sık rastlanan MRSA'ya bağlı nozokomiyal infeksiyon pnömoni olup, bunu yara yeri infeksiyonu, bakteriyemi, umbilikal infeksiyon, idrar yolları infeksiyonu takip etmiştir (Tablo 3). Örnekten MRSA üretilmeden hemen önceki dönemde, olguların 196 (%73,1)'sının gram negatif mikroorganizmalara yönelik tedavi aldığı →

görülmüştür.

MRSA'ya bağlı infeksiyon saptanan olguların 127 (%47,4)'sinde periferik, 92 (%34,3)'sinde santral venöz kateter uygulanmıştı. Bakteriyemi gelişenlerin 46 (%97,9)'sında, nozokomiyal pnömoni gelişenlerin 92 (%91,1)'sinde santral ya da periferik kateter uygulanmış olduğu görülmüştür.

TARTIŞMA

Hastanelerde MRSA kolonizasyonu ya da infeksiyonunun artması bazı risk faktörlerine bağlanmıştır. Bunlar arasında invaziv girişim yerleri, cerrahi yara ve yanıklar gibi muhtemel kolonizasyon ya da infeksiyon yerleri, önceden antibiyotik tedavisi alma, Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ) gibi özel kliniklerde kalma sayılabilir.^{2, 7}

Hastanemizde MRSA'ya bağlı infeksiyon en sık %11,4 oranla Anestezi YBÜ'de gelişmiştir. Bunu Pediatri YBÜ'nün takip ettiği görülmüştür. Sonuçlar daha önce yapılan çalışmalar ile uyumludur.^{3, 4, 8} Yoğun bakımda çevresel MRSA kontaminasyonu daha sık ve olguların kolonizasyonu ya da infeksiyon riski daha fazladır.⁶ Yoğun bakımda kalan olgulara tek başına birçok girişim yapılır ve birden fazla risk faktörü birlikte bulunur. Bu sonuçlara göre infeksiyonu kontrol etmek için çabalarımızı daha çok risk altındaki olgulara yöneltmek gerektiği görülmüştür.

En sık tanı konulan infeksiyon, nozokomiyal pnömoni'dir. Bunu yara yeri infeksiyonu, bakteriyemi, umblikal infeksiyon, idrar yolları infeksiyonu izlemektedir. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yapılan bir çalışmada ventilatöre bağlı olgularda pnömoni insidansı %34 olduğu ve izole edilen etken mikroorganizmaların %22,5'inin MRSA olduğu saptanmıştır.⁹ İngiltere'de, MRSA infeksiyonunun en sık pnömoni ve bakteriyemi şeklinde görüldüğü bildirilmiştir.⁵ İtalya'da yürütülen bir çalışmada MRSA'ya bağlı infeksiyonların başında pnömoni, daha sonra bakteriyemi, yara yeri infeksiyonu, idrar yolları infeksiyonu saptanmıştır.⁸ Solunum sistemi, özellikle entübe edilen hastalarda, en sık kolonize ve infekte olan alandır. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılması ve invaziv işlemlerin uygulanması Staphylococcus aureus (S. aureus) kolonizasyonunu takiben bakteriyeminin ortaya çıkışını kolaylaştıran faktörler olarak belirlenmiştir.¹⁰

Diğer çalışmalara benzer şekilde, MRSA infeksiyonu gelişen olguların çoğunu erkekler oluşturmaktadır.^{4, 11, 12} Erkeklerde kardiyovasküler hastalıklar ve kazalar sonucu yoğun bakımda kalma olasılığının daha yüksek olması neden olarak düşünülmüştür.

MRSA'ya bağlı hastane infeksiyonu tanısı konulan

Tablo 1. Kliniklere göre MRSA'ya bağlı hastane infeksiyonu görülme oranları

Klinik	MRSA'ya Bağlı Hastane İnfeksiyonu		Toplam Yatarak Tedavi Gören Olgu n (%)
	Gelişen Olgu n (%)	Gelişmeyen Olgu n (%)	
Anestezi YBÜ	106 (11,4)	823 (88,6)	929 (100)
BC YBÜ	21 (4,8)	413 (95,2)	434 (100)
Pediatri	56 (3,0)	1842 (97,0)	1898 (100)
Genel cerrahi	21 (1,3)	1621 (98,7)	1642 (100)
Diğer	64 (0,4)	18012 (99,6)	18076 (100)
Toplam	268 (1,2)	22711 (98,8)	22979 (100)

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi; BC: Beyin Cerrahisi

Tablo 2. MRSA'nın en sık saptandığı kliniklere göre ilgili klinik içinde infeksiyon türlerinin dağılımı

Klinik	Tanı	n	%
Anestezi YBÜ	Pnömoni	68	64,2
	Bakteriyemi	25	23,6
	Yara yeri infeksiyonu	5	4,7
	İdrar yolları infeksiyonu	5	4,7
	Diğer	3	2,8
	Toplam	106	100
BC YBÜ	Pnömoni	11	52,4
	Bakteriyemi	4	19,0
	İdrar yolları infeksiyonu	2	9,5
	Diğer	4	19,1
	Toplam	21	100
Pediatri	Umblikal infeksiyon	30	53,6
	Pnömoni	9	16,1
	İdrar yolları infeksiyonu	7	12,5
	Diğer	10	17,8
	Toplam	56	100
Genel cerrahi	Yara yeri infeksiyonu	9	42,9
	Bakteriyemi	8	38,1
	Diğer	4	19,0
	Toplam	21	100

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi; BC: Beyin Cerrahisi

Tablo 3. MRSA'ya bağlı hastane infeksiyonu türlerinin dağılımı

İnfeksiyon türü	n	%
Pnömoni	101	37,7
Yara yeri infeksiyonu	48	17,9
Bakteriyemi	47	17,5
Umblikal infeksiyon	30	11,2
İdrar yolları infeksiyonu	20	7,5
Diğer	22	8,2
Toplam	268	100

olguların %47,7'sinde periferik kateter, %34,3'ünde santral venöz kateter kullanılmıştır. Yapılan çalışmalarda santral venöz kateter MRSA infeksiyonu ile ilişkili bulunmuştur.³ Venöz ve arteriyel kateterlerde infeksiyon riskini artıran en önemli faktör olarak uzamış kateterizasyon süresi öne sürülmüştür.¹³ Yoğun bakımda yatan olguların ciddi hastalıkları olması nedeniyle kateterizasyon süresi →

**NOZOKOMİYAL
METİSİLİN DİRENÇLİ
STAPHYLOCOCCUS AUREUS
(MRSA) İNFEKSİYONLARININ
EPİDEMİYOLOJİSİ**

de uzun tutulmaktadır. Yapılan çalışmalarda MRSA ile kolonize veya infekte olgularda, intravenöz kateterlerin, bakteriyemi için yüksek risk taşıdıkları gösterilmiştir.^{3, 10} Çalışmamızda, bakteriyemi gelişen olguların %97,9'unda kateter kullanılmıştır.

Çalışmamızdaki olguların %71,1'i klinik örneklerden MRSA üretilmeden önce gram negatif mikroorganizmalara yönelik tedavi (aminoglikozid, kinolon, 2. kuşak sefalosporin, 3. kuşak sefalosporin, ampicilin, beta laktam-beta laktamaz inhibitörü, aztreonam, karbapenem) verilmişti. Florokinolonlar ve ampicilinin MRSA taşıyıcılığının sürdürülmesinde rol oynadığı gösterilmiştir.^{3, 11} MRSA ile infekte olguların çoğunda yatış sürelerinin uzun, antibiyotik kullanımının fazla olduğu bilinmektedir.⁶ Antibiyotikler, özellikle MRSA'nın epidemik olduğu birimlerdeki risk altındaki kişilerde çok dikkatle kullanılmalıdır.

MRSA'nın kontrolü hastanede infeksiyon kontrol stratejisinin bir parçasıdır, buna yönetim, sağlık birimleri ve toplum da dahil edilmelidir.¹

Hastanemizde 1997-1998 yıllarında yapılan bir çalışmada, YBÜ'nde hastane infeksiyonlarına neden olan S. aureus izolatlarının %75'ini MRSA kökenlerinin oluşturduğu tespit edilmişti.¹⁴ Yine hastanemizde 2000 yılında yürütülen bir çalışmada, MRSA'nın 2. sıklıkta

en yüksek tedavi maliyeti getirdiği görülmüştür.¹⁵ MRSA'ya bağlı infeksiyonun kontrol altına alınabilmesi ile infeksiyonun sebep olduğu artmış hastanede yatış süresini, mortalite ve yüksek ek maliyeti de azaltmak mümkündür.

Hastane infeksiyon kontrolünde, infeksiyon kontrol uygulamalarının yanında antibiyotiklerin uygun kullanımına da önem verilmelidir. MRSA'nın sürekli sürveyansı, infeksiyon kontrol uygulamalarının denetlenmesi ve antimikrobiyal kullanımının gözlenmesi, MRSA'nın değişen epidemiyolojisinin ve kontrol yöntemlerinin değerlendirilmesinde önerilmektedir.⁴

SONUÇ

Bu çalışmada MRSA'nın yoğun bakım ünitelerinde önemli bir infeksiyon problemi oluşturduğu görülmüştür. MRSA'nın olgular arasındaki en önemli geçiş yolunun, hastane personeli ile fiziksel temas sonucu olduğu bilindiğine göre, bunun engellenmesi için gerekli önlemler alınmalıdır. MRSA ile infekte veya kolonize olan ve taburcu edilemeyen olgular izole edilmelidir. Taşıyıcı olduğu belirlenen hastane personeli, taşıyıcılık süresince olgu bakımı ile ilgilenmemelidir. Sık sık eller yıkanmalı, nazal taşıyıcılar uygun şekilde tedavi edilmelidir.

İ İLETİŞİM İÇİN: Dr. Suzan Saçar, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları AD., Kınıklı/Denizli, suzansacar@yahoo.com
✓ GÖNDERİLDİĞİ TARİH: 10 / 03 / 2005 • KABUL TARİHİ: 10 / 08 / 2005

REFERANSLAR

- 1 Burd M, Humphreys H, Glynn G, et al. Control and the prevention of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in hospitals in Ireland: North/South Study of MRSA in Ireland 1999. J Hosp Infect 2003; 53: 297-303.
- 2 Dündar V, Dündar DÖ. Stafilokok infeksiyonları. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (eds). İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, 3.basım, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri. 2002; 1507-1516.
- 3 Dziekan G, Hahn A, Thune K, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a teaching hospital: investigation of nosocomial transmission using a matched case-control study. J Hosp Infect 2000; 46: 263-270.
- 4 McDonald P, Mitchell E, Johnson H, et al. Epidemiology of MRSA: The North/South study of MRSA in Ireland 1999. J Hosp Infect 2003; 54: 130-134.
- 5 Theaker C, Ormond-Walsh S, Azadian B, Soni N. MRSA in the critically ill. J Hosp Infect 2001;48:98-102.
- 6 Sardan YÇ. Metisilin dirençli Staphylococcus aureus infeksiyonlarının epidemiyolojisi ve kontrolü. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2000; 4: 205-217.
- 7 Karadenizli A. Hastanelerde metisillin dirençli Staphylococcus aureus kontrol politikaları ve MRSA kolonizasyonunun eradikasyonu. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2002; 6: 12-18.
- 8 Lizioli A, Privitera G, Alliata E, et al. Prevalence of nosocomial infections in Italy: result from the Lombardy survey in 2000. J Hosp Infect 2003; 54: 141-148.
- 9 Erdoğan H, et al. Ventilatörle ilişkili pnömoni. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2003; 7: 45-50.
- 10 Aygen B. Nozokomiyal stafilokok kan dolaşımı infeksiyonları. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 1998; 2: 210-216.
- 11 Hori S, Sunley R, Tami A, Grundmann H. The Nottingham Staphylococcus aureus population study: prevalence of MRSA among the elderly in a university hospital. J Hosp Infect 2002; 50: 25-29.
- 12 Çetin ÇB, Yalçın AN, Turgut H, Kaleli İ, Orhan N. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde hastane infeksiyonları. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 1999; 3: 161-164.
- 13 Sönmez E. Damar içi kateter sepsisi. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 1998; 2: 193-199.
- 14 Çetin ÇB, Turgut H, Kaleli İ, Yalçın AN, Orhan N. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal infeksiyonlar. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2002; 6: 98-101.
- 15 Yalçın AN, Turgut H, Çetin ÇB, Tefçi F. Hastane infeksiyonlarında antibiyotik maliyeti. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2002; 6: 41-45

• 6. Antimikrobik Kemoterapi Günleri 2004 İstanbul'da bildiri olarak sunulmuştur.