

Hayvan Temasının Nazal *Staphylococcus aureus* Taşıyıcılığına Etkisinin Araştırılması

Investigation of the Effect of Animal Contact on Nasal *Staphylococcus aureus* Carriage

M. Hamidullah UYANIK¹, Ekrem KİREÇCI², Halil YAZGI¹, Mete Koray VURAL¹, Ahmet AYYILDIZ¹

¹ Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

² Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

ÖZET

Giriş: Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, hayvanlara temas sonrasında teması olan kişilerde, *Staphylococcus aureus* kolonizasyonunun ve buna bağlı infeksiyonların arttığı bildirilmiştir. Bu çalışmada hayvanlarla temasın *S. aureus*'un nazal taşıyıcılığına etkisinin araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metod: Veteriner fakültesi öğrencilerinden iki grup oluşturuldu. Birinci grupta henüz klinik uygulamaları başlamamış birinci ve ikinci sınıf öğrencileri yer aldı. Bu grup, o güne kadar hayvan teması olmayan öğrencilerden oluştuğu için çalışmada kontrol grubu olarak kullanıldı. İkinci gruba ise düzenli olarak klinik uygulamalara katılan 3., 4. ve 5. sınıf öğrencileri alındı. Çalışmaya 173 öğrenci dahil edildi. Alınan burun sürüntü örnekleri stafilokok medium (Oxoid) besiyerine ekildi ve 35°C'de 48 saat inkübasyon sonunda oluşan koloniler konvansiyonel yöntemlerle değerlendirildi. *S. aureus* olarak tanımlanan suşlar disk difüzyon yöntemi ile metisilin direnci yönünden de incelendi.

Bulgular: Çalışma sonunda birinci gruptaki 100 öğrencinin 23 (%23.0)'ünde, ikinci gruptaki 73 öğrencinin 27 (%37.0)'sinde *S. aureus* taşıyıcılığı saptandı. İzole edilen suşlarda metisiline direnç bulunmadı. Nazal *S. aureus* taşıyıcılığı açısından iki grup arasında saptanan fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

Sonuç: Bulgularımız, hayvan temasının *S. aureus*'un kolonizasyonunda etkili bir faktör olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte meslek gereği, hayvanlarla daha uzun süre temas eden ve bu açıdan risk altında bulunan kişiler üzerinde daha çok çalışma yapılmasının uygun olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Burun, Hayvanlar, *Staphylococcus aureus*, Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*

SUMMARY

Investigation of the Effect of Animal Contact on Nasal *Staphylococcus aureus* CarriageM. Hamidullah UYANIK¹, Ekrem KİREÇÇİ², Halil YAZGI¹, Mete Koray VURAL¹, Ahmet AYYILDIZ¹¹ Department of Microbiology and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Atatürk, Erzurum, Turkey² Department of Microbiology, Faculty of Veterinary, University of Atatürk, Erzurum, Turkey

Introduction: In recent studies, an increase in the frequency of *Staphylococcus aureus* colonization and of infections due to this bacteria in persons who are in close contact with animals was reported. In this study, we aimed to investigate the effect of being in contact with animals on nasal *S. aureus* carriage.

Materials and Methods: Two groups were constituted from veterinary school students. Group 1 consisted of first- and second-year students who had not yet begun clinical practice. This group was used as the control group since they had not yet been in contact with animals. Group 2 was composed of third-, fourth- and fifth-year students who participated in clinical practice regularly. A total of 173 students were included in the study. Nasal swab samples taken from each individual were streaked onto *Staphylococcus* medium (Oxoid). After 48 hours' incubation at 35°C, colonies were evaluated for *S. aureus* by conventional identification methods. Strains identified as *S. aureus* were also tested for methicillin-resistance by the disk diffusion method.

Results: *S. aureus* was found in 23 out of 100 (23%) and 27 out of 73 (37%) persons in Groups 1 and 2, respectively. None of the isolated strains was resistant to methicillin. The difference between the two groups in terms of nasal *S. aureus* carriage was statistically significant ($p < 0.05$).

Conclusion: Results obtained from the present study showed that being in contact with the animals was an effective factor on nasal *S. aureus* carriage. However, more studies should be done among at-risk populations who are in long-term contact with animals for occupational reasons.

Key Words: Nose, Animals, *Staphylococcus aureus*, Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*

GİRİŞ

İnsanlarda nozokomiyal infeksiyona neden olan etkenler arasında *Staphylococcus aureus* en önemlilerindedir. Bu mikroorganizmaya bağlı infeksiyonlar veterinerlikte de artan bir önem kazanmaktadır^[1]. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, hayvan teması olan kişilerde, *S. aureus* kolonizasyonunun arttığı ve kolonizasyon sonrasında *S. aureus*'a bağlı infeksiyonların geliştiği bildirilmiştir^[2-5]. *S. aureus* insandan hayvana ya da hayvandan insana temas yoluyla aktarılabilmektedir^[6]. Bu bakterinin insanlarda en sık kolonize olduğu yer burnun ön kısmıdır^[7]. Nazal *S. aureus* taşıyıcılığı, bu mikroorganizmanın etken olduğu gerek toplum gerekse hastane kökenli infeksiyonların oluşumunda önemli bir risk faktörüdür^[8].

Bu çalışmada, klinik uygulamalara henüz başlamamış ve hayvan teması bulunmayan veteriner fakültesi 1. ve 2. sınıf öğrencileri ile klinik uygulamalara başlamış ve hayvan teması bulunan 3., 4. ve 5. sınıf öğrencilerinde nazal *S. aureus* kolonizasyon oranları ve izole edilen *S. aureus* suşlarındaki metisilin direncinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Çalışma kapsamına klinik uygulamaya katılmayan ve hayvan teması olmayan 100, klinik uygulamaya aktif olarak katılan ve hasta hayvan teması olan 73 öğrenci olmak üzere toplam 173 öğrenci alındı. Bu öğrencilerden steril serum fizyolojik ile ıslatılmış pamuklu eküvyon kullanılarak her iki burun deliğinin 1/3 ön kısmından, burun sürüntü örnekleri alındı. Örnekler stafilokok medium (Oxoid) besiyerine tek koloni ekimi yapılarak 35°C'de 48 saat inkübe edildi. Mikroskopik olarak gram-pozitif kok morfolojisinde, katalaz testi, tüp koagülaz deneyi ve DNase testi pozitif koloniler *S. aureus* olarak tanımlandı. İzole edilen *S. aureus* suşları oksasilin 1 µg (Oxoid) diskleri kullanılarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle ve "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)" kriterlerine göre metisilin direnci yönünden test edildi^[9]. Deneylede kontrol amacıyla *S. aureus* ATCC 25923 standart suş da kullanıldı.

Çalışma öncesinde öğrenciler için anket formu düzenlendi. Ankette öğrencilerin kaçınıcı sınıfta oku-

Tablo 1. *Staphylococcus aureus* taşıyıcılığının hayvan teması olan ve olmayanlara göre dağılımı

		İncelenen öğrenci sayısı	<i>Staphylococcus aureus</i> saptanan öğrenci	
			Sayı	%
• Grup 1 (hayvan teması olmayanlar)	1. Sınıf	39	9	23.0
	2. Sınıf	61	14	22.9
	Toplam	100	23	23.0
• Grup 2 (hayvan teması olanlar)	3. Sınıf	30	10	33.3
	4. Sınıf	27	10	37.0
	5. Sınıf	16	7	43.7
	Toplam	73	27	37.0

duğu, hayvan teması, hastanede yatarak tedavi görüp görmediği, birlikte yaşadığı kişiler arasında sağlık çalışanının olup olmadığı sorgulandı. Hastanede yatma öyküsü ya da birlikte yaşadığı kişiler arasında sağlık çalışanı olan öğrenciler ile dönem tekrarı olanlar çalışma kapsamına alınmadı. Elde edilen bulgular ki-kare testi kullanılarak analiz edildi.

BULGULAR

Hayvan teması olan gruptaki katılımcıların tamamında koyun ya da sığır teması söz konusu idi. Katılımcıların hiçbirinde domuz ya da kümes hayvanı teması bulunmamaktaydı.

Toplam 173 öğrencinin 50 (%28.9)'ünde *S. aureus* izole edildi. Klinik uygulamaya katılmayan ve hayvan teması olmayan (grup 1) 100 öğrencinin 23 (%23.0)'ünde ve klinik uygulamaya katılan (grup 2) 73 öğrencinin 27 (%37.0)'ünde *S. aureus* taşıyıcılığı saptandı. İzole edilen suşlarda metisiline direnç bulunmadı. *S. aureus* kolonizasyonunun öğrencilerin okudukları sınıflara göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

İki grup arasında *S. aureus* taşıyıcılığı yönünden gözlenen fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Ayrıca, veteriner hekim öğrencilerindeki nazal *S. aureus* taşıyıcılığının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmasa da hayvanlarla temas süresi ile doğru orantılı olarak arttığı görüldü ($p > 0.05$).

TARTIŞMA

S. aureus hastane ve toplum kökenli infeksiyonlarda önemli bir patojendir. Özellikle metisiline di-

rençli suşların tanımlanmasından sonra *S. aureus*'ün önemi daha da artmıştır. Günümüzde tüm dünyada hastane ve toplum kökenli metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) izolatlarının sayısında artış gözlemlendiği bildirilmektedir^[10]. Nozokomiyal MRSA ile mücadele stratejileri geliştirilmekle birlikte toplum kökenli MRSA'larla mücadele daha sınırlı kalmakta, köken ve rezervuar (kaynak) tespiti gibi alanlarda belirsizlik devam etmektedir. Pet hayvanları (kedi, köpek) ve büyükbaş-küçükbaş gibi evcil hayvanların yanı sıra at, domuz gibi hayvanlarda da MRSA nazal taşıyıcılığı bildirilmekte ve bu durum toplum kökenli MRSA'ya önemli bir kaynak olarak gösterilmektedir^[11,12]. Bu kapsamda, son yıllarda hayvanlarda MRSA taşıyıcılığı ile ilgili yapılan çalışmalarda hayvan temasının insanlarda nazal MRSA taşıyıcılığının artmasında etkili olduğu bildirilmiştir^[13-15].

S. aureus burun taşıyıcılığı prevalansı, incelenen popülasyona göre değişkenlik gösterir. Live ve Nichols tarafından veteriner hastanelerinde hayvan teması olan veteriner hekim öğrencilerinde yapılan bir çalışmada, yüksek oranda ve çoklu antibiyotik direnci olan nazal *S. aureus* taşıyıcılığı bildirilmiştir^[16]. Toplumdaki MRSA taşıyıcılık oranı %1'in altında olan Hollanda'da yapılan bir çalışmada MRSA taşıyıcılığı veteriner hekim öğrencilerinde %2.5, veteriner hekimlerde ise %5.0 olarak bulunmuştur^[12,17].

Domuz sağlığı ile ilgili uluslararası bir toplantıya katılan 235 veteriner hekimden burun ve boğaz sürüntü örnekleri alınmış ve bunların 33 (%14.0)'ünde MRSA taşıyıcılığı saptanmıştır. Bu veteriner hekimle-

rin tamamında domuz teması söz konusu iken, bazılarında domuzla ilave olarak sığır, koyun, keçi, at, tavuk ve pet hayvanları ile temas da bildirilmiştir. Çalışmayı yürüten araştırmacılar MRSA taşıyıcılığının ana kaynağı olarak domuzları sorumlu tutmuştur^[18]. Çalışmamıza katılan öğrencilerin hiçbirinde domuz temasının olmaması MRSA taşıyıcılığına rastlanmamasının bir nedeni olarak düşünülebilir.

Hanselman ve arkadaşları veteriner hekim ve veteriner teknisyenlerinin katıldığı bir kongrede 19 farklı ülkeden gönüllü 417 katılımcıdan burun sürüntü örnekleri almış, 27 (%6.5)'inde MRSA saptamıştır. Aynı çalışmada büyük hayvanlarla (sığır ve at) temas edenlerde MRSA taşıyıcılık oranı %15.6 iken, küçük hayvanlarla (kedi, köpek vs.) temas edenlerde %4.4 olarak bulunmuştur^[3].

Çalışmamızda klinik uygulamaya katılan ya da katılmayan öğrencilerin hiçbirinde MRSA izole edilmemiştir. Ancak klinik uygulamaya katılmayan öğrencilerin %23'ünde metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA) izole edilirken, bu oran klinik uygulamaya katılan öğrencilerde %37 olarak bulunmuştur. Bu durum hayvan teması olan öğrencilerin temas ettikleri hayvanlarda MRSA taşıyıcılığının olmadığını ya da düşük oranda olduğunu düşündürmektedir. Weese ve arkadaşları yaptıkları çalışmada sadece atların tedavisi ile ilgilenen veteriner hekimlerin çalıştığı bir hastanede, MRSA kolonizasyonu olan veteriner hekimlerin %96'sında bir ya da birden fazla sayıda MRSA pozitif at ile temas varlığının olduğunu rapor etmiştir^[13]. Bu bulgu bizim düşüncemizi destekler niteliktedir. Ancak çalışmamızın sınırlayıcı yönü, hayvanlarda kolonizasyon oranının araştırılmamasıdır.

2003 yılında bölgemizde yapılan bir çalışmada normal popülasyonda MSSA taşıyıcılığı %24.0 olarak bulunmuştur^[19]. Çalışmamızda *S. aureus* kolonizasyonu araştırılan ve hayvan teması olmayan öğrencilerin 23 (%23.0)'ünde MSSA izole edildi. Aynı bölgede yapılan her iki çalışmada da MSSA oranları birbirine yakın bulunmuş ve her iki çalışma grubunda da MRSA saptanmamıştır. Her iki çalışmanın sonucuna dayanarak normal popülasyonla klinik uygulamaya katılmayan veteriner öğrencilerinin nazal *S. aureus* taşıyıcılık oranlarının ve suşların metisiline duyarlılıklarının birbirine benzerlik gösterdiği söylenebilir. Bu

durumun azaltılmasına yönelik olarak, klinik uygulamaya katılacak olan veteriner hekimlerin ve hayvan teması olan kişilerin eldiven, maske ve çizme giyme gibi kolonizasyonun azaltılmasına katkı sağlayacak uygulamalarda bulunması gereklidir. Ayrıca çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı bulunmamakla birlikte, *S. aureus*'un nazal taşıyıcılığının hayvanlarla temas süresi ile doğru orantılı olarak arttığı görülmüştür ($p > 0.05$). Klinik uygulamalara yeni başlayan ve hayvanlarla teması yaklaşık bir yıl olan 3. sınıf öğrencilerinde *S. aureus* taşıyıcılık oranı %33.3 iken, bunlara göre bir yıl ve iki yıl daha fazla klinik uygulama yapan 4. ve 5. sınıf öğrencilerindeki oranlar sırasıyla, %37.0 ve %43.7 olarak bulunmuştur ($p > 0.05$).

Özellikle hayvan yemlerine ilave edilen ve bir glikopeptid olan avoparsin, vankomisine direnç gelişiminden sorumludur. Avrupa'da vankomisine dirençli enterokoklar (VRE)'in rezervuarı olarak hayvan çiftliklerinin varlığı gösterilmiş, hayvan yemlerine ilave edilen avoparsin vankomisine direnç gelişiminden sorumlu tutulmuştur. Amerika Birleşik Devletleri'nde ise hayvan yemlerinde avoparsin kullanımı yasak olduğundan bu yolla direnç gelişiminin söz konusu olmadığı bildirilmiştir^[20]. Deneysel olarak VRE'lerden *S. aureus*'lara *vanA* gen kaset bölgesinin transfer edilebileceği gösterilmiştir^[21]. Dolayısıyla hayvan yemlerine avoparsin gibi bir antibiyotiğin katılması bu yemlerle beslenen hayvanlarda VRE gelişim riskini artıracak; VRE'lerin bu direnç genini *S. aureus*'lara aktarması sonucunda vankomisine dirençli *S. aureus*'ların ortaya çıkmasına neden olabilecektir. Bu durum özellikle MRSA'lara bağlı oluşan infeksiyonların tedavisinde kullanılacak antibiyotik seçeneğini oldukça kısıtlayacaktır.

Sonuç olarak çalışmamızda, hayvan temasının *S. aureus* kolonizasyonunu artırdığı gözlemlenmiştir. Ancak çalışma kapsamındaki öğrencilerin hiçbirinde MRSA saptanmamış olması nedeniyle bölgemizde hayvan kaynaklı *S. aureus* infeksiyonlarının tedavisinde şimdilik bir sorun yaşanmayacağı söylenebilir. Bununla birlikte gelecekte karşılaşılabilecek olası MRSA infeksiyonlarını göz önünde bulundurarak konunun dikkatle takip edilmesi ve hayvanlarla temas süresi uzun olan meslek mensuplarının dahil edildiği prevalans çalışmalarının düzenli olarak yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Walther B, Friedrich AW, Brunnberg L, Wieler LH, Lübke-Becker A. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in veterinary medicine: A "new emerging pathogen"? *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2006;119:222-32.
2. Weese JS, Rousseau J, Willey BM, Archambault M, McGeer A, Low DE. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in horses at a veterinary teaching hospital: Frequency, characterization, and association with clinical disease. *J Vet Intern Med* 2006;20:182-6.
3. Hanselman BA, Kruth SA, Rousseau J, Low DE, Willey BM, McGeer A, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in veterinary personnel. *Emerg Infect Dis* 2006;12:1933-8.
4. Weese JS, Caldwell F, Willey BM, Kreiswirth BN, McGeer A, Rousseau J, et al. An outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infections resulting from horse to human transmission in a veterinary hospital. *Vet Microbiol* 2006;114:160-4.
5. Joel W, Beam JW, Buckley B. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Prevalence and risk factors. *J Athl Train* 2006;3:337-40.
6. Leonard FC, Markey BK. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in animals: A review. *Vet J* 2008;175:27-36.
7. Verhoef J, Fluit AC, Schmitz FJ. *Staphylococci and other micrococaceae*. In: Cohen J, Powderly WG (eds). *Infectious Disease*. 2nd ed. New York: Elsevier, 2004:2119-32.
8. Peacock SJ, de Silva I, Lowy FD. What determines nasal carriage of *Staphylococcus aureus*? *Trends Microbiol* 2001;9:605-10.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Eighteenth Informational Supplement*. CLSI document M100-S18 [ISBN 1-56238-653-0]. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2008.
10. Ekşi F, Balcı İ, Gayyurhan ED, Çekem G. Klinik örneklerden soyutlanan *S. aureus* suşlarının metisilin direncinin belirlenmesi ve antimikrobiyal ilaçlara duyarlılıklarının değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi* 2007;21:27-31.
11. de Neeling AJ, van den Broek MJ, Spalburg EC, van Santen-Verheul MG, Dam-Deisz WD, Boshuizen HC, et al. High prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in pigs. *Vet Microbiol* 2007;122:366-72.
12. Seguin JC, Walker RD, Caron JP, Kloos WE, George CG, Hollis RJ, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreak in a veterinary teaching hospital: Potential human-to-animal transmission. *J Clin Microbiol* 1999;5:1459-63.
13. Voss A, Loeffen F, Bakker J, Wulf M, Klaassen C. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farming. *Emerg Infect Dis* 2005;11:1965-6.
14. Wulf M, van Nes A, Eikelenboom-Boskamp A, de Vries J, Melchers W, Klaassen C, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in veterinary doctors and students, the Netherlands. *Emerg Infect Dis* 2006;12:1939-41.
15. Weese JS, Archambault M, Willey BM, Hearn P, Kreiswirth BN, Said-Salim B, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in horses and horse personnel, 2000-2002. *Emerg Infect Dis* 2005;11:430-5.
16. Live I, Nichols AC. The animal hospital as a source of antibiotic resistant staphylococci. *J Infect Dis* 1961;111:195-204.
17. Wertheim HF, Vos MC, Boelens HA, Voss A, Vandembroucke-Grauls CM, Meester MH, et al. Low prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) at hospital admission in the Netherlands: The value of search and destroy and restrictive antibiotic use. *J Hosp Infect* 2004;56:321-5.
18. Wulf MW, Sørum M, van Nes A, Skov R, Melchers WJ, Klaassen CH, et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among veterinarians: An international study. *Clin Microbiol Infect* 2008;14:29-34.
19. Yazgı H, Ertek M, Ozbek A, Kadanali A. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in hospital personnel and the normal population and antibiotic resistance of the isolates. *Mikrobiyol Bul* 2003;37:137-42.
20. Gürler N. Hastanede sorun olan mikroorganizmalar: Gram pozitif koklar. 3. Sterilizasyon ve Dezenfeksiyon Kongresi Konuşma Metinleri. 2-4 Ekim 2003, Samsun.
21. Noble WC. Antibiotic resistance in the staphylococci. *Science Progress* 1997;80:5-20.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. M. Hamidullah UYANIK

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Mikrobiyoloji ve

Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Erzurum-Türkiye

E-posta: mhuyanik@hotmail.com