T.C. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ ACİL SERVİS SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA METİSİLİN DİRENÇLİ STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA) TAŞIYICILIĞININ BELİRLENMESİ

Dr. Emre KIRAN

ORCID: 0000-0003-0708-0552

ACİL TIP ANABİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İZMİR

MAYIS 2023

T.C. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ ACİL SERVİS SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA METİSİLİN DİRENÇLİ STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA) TAŞIYICILIĞININ BELİRLENMESİ

Dr. Emre KIRAN

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Sedat YANTURALI

TEŞEKKÜRLER

Bu günlere gelebilmem için büyük emek harcayan, kendilerinden ödün vererek eğitim sürecimi tamamlamamı sağlayan ve her daim yanımda olan çok değerli aileme;

Uzun zamandır hayatımda olan, tez sürecinde akademik bilgisini bana koşulsuzca aktaran, asistanlık sürecimdeki zorlukları aşmamda bana her daim destek olan sevgili Öğr. Gör. Alihan Bulgurcu'ya;

Güler yüzü ve hekimliği ile bana örnek olan, değerli tez danışmanım sayın Prof. Dr. Sedat Yanturalı'ya;

Yöneticilik konusundaki bilgi ve tecrübesiyle acil servis yönetimini bana öğreten Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Figen Coşkun'a;

Etik ve sosyal konularda tecrübelerini esirgemeyen, hekim-hasta ilişkisinin önemini bana öğreten Prof. Dr. Gürkan Ersoy'a;

Uzmanlık sürecimin ilk gününden itibaren akademik kariyerine hayran olduğum, beceri ve tecrübelerini benimle her zaman paylaşan sayın Prof. Dr. Ersin Aksay'a;

Mesleki disiplini ve bilgi birikimi ile bana büyük katkısı olan, 'Bilgi güçtür' nasihatini hekimlik hayatım boyunca unutmayacağım sayın Doç. Dr. Rıdvan Atilla'ya;

Acil servisin kaotik ortamında güler yüzü ve pozitif düşünceleriyle beni her zaman motive eden, uzmanlık sürecimin her basamağında büyük emeği olan, yeri geldiğinde eğitimim için bana saatlerini ayıran sayın Doç. Dr. Neşe Çolak'a;

İyi bir insan ve iyi bir hekim olmak konusunda tek kelimeyle idolüm olan, bana yeri geldiğinde arkadaşlık yeri geldiğinde ablalık yeri geldiğinde hocalık yapan, asistanı olmaktan ve birlikte çalışmış olmaktan gurur duyduğum, çok değerli hocam sayın Doç. Dr. Başak Bayram'a;

Birlikte çalışmaktan gurur duyduğum, uzmanlık sürecimi dostluklarıyla kolaylaştıran çok değerli asistan arkadaşlarım ve uzmanlarıma;

Acil serviste beraber çalıştığım, ekip çalışmamızın vazgeçilmezi olan hemşirelerimize, paramediklerimize, sekreterlerimize ve personellerimize;

Sevgi ve saygılarımı sunar; çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TABLO DİZİNİ.....iv

ŞEKİL DİZİNİ.....iv

KISALTMALAR.....v

ÖZET.....vi

ABSTRACT.....viii

1. GİRİŞ VE AMAÇ.....1

2. GENEL BİLGİLER.....3

2.1. SHİE Risk Faktörleri.....4

2.1.1. Hasta Kökenli Risk Faktörleri.....4

2.1.2. Mikroorganizma Kaynaklı Risk Faktörleri.....4

2.1.3. İnvaziv Girişim Kökenli Risk Faktörleri.....4

2.2. SHİE Türleri.....5

2.3. Stafilokokların Tarihçesi.....6

2.4. Stafilokokların Mikrobiyolojik Özellikleri.....7

2.5. *S. aureus*'un Virülans Faktörleri.....8

2.5.1. Kapsül.....8

2.5.2. Hücre Duvarı.....8

2.5.3. Protein A.....8

2.5.4. Enzimler.....8

2.5.4.1. Katalaz.....8

2.5.4.2. Koagülaz.....9

2.5.4.3. Hiyaluronidaz.....9

2.5.4.4. Fibrinolizin (Stafilokinaz).....9

2.5.4.5. Lipaz.....9

2.5.4.6. DNaz.....9

2.5.5. Toksinler.....9

2.6. Patogenez…….....10
2.7. Taşıyıcılık…….10
2.7.1. Nazal Mikrobiyota…….10
2.7.2. *S. aureus* Bulaşma ve Yayılımı……..11
2.7.3. Taşıyıcılıkla İlişkilendirilen Risk Faktörleri……..12
2.7.4. Taşıyıcılık Prevalansı……....12
2.8. Laboratuvar Tanısı……...12
2.9. Tedavi……...13
3. GEREÇ VE YÖNTEM…….....14
3.1. Araştırmanın Tipi…….....14
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı……...14
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi…….....14
3.4. Çalışma Materyali……14
3.5. Kullanılan Sarf Malzemeleri ve Cihazlar……..14
3.6. Yöntem…….15
3.6.1. Burun Sürüntüsü Alma ve Örnek Transferi……..17
3.6.2. Kültür ve İdentifikasyon……18
3.6.2.1. Gram Boyama…….18
3.6.2.2. Katalaz Testi……...19
3.6.2.3. Lam Koagülaz Testi……19
3.6.2.4. Lateks Aglütinasyon Testi……..19
3.6.2.5. Sefoksitin Disk Difüzyon Testi……...20
4. BULGULAR……..21
4.1. Mesleki Dağılım……...21
4.2. Yaş Dağılımı…….21
4.3. Kronik Hastalık Verisi……..22
4.4. BMI Verileri ve El Hijyeni Eğitim Durumu……..22
4.5. Taşıyıcılık Prevalansı……...24
4.6. Taşıyıcılık ve Cinsiyet İlişkisi……..24

4.7. Taşıyıcılık ve EHUE Puanı İlişkisi……..25
4.8. Meslek Grupları ve Cinsiyet ile EHUE Puanı İlişkisi……...25
4.9. Çalışma Süresi ve EHUE Puanı İlişkisi……26
4.10. Öncesi-Sonrası Sorularına Verilen Yanıtlar……...27
4.11. MRSA Taşıyıcısı Olan ve Olmayan Katılımcıların Özellikleri……...28
4.12. *S. aureus* Taşıyıcısı Olan ve Olmayan Katılımcıların Özellikleri……...29
5. TARTIŞMA……...31
6. SONUÇ VE ÖNERİLER……..40
7. KAYNAKLAR……...41
8. EKLER……

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Anket formu……..16

Tablo 2. El Hijyeni Uyum Envanteri anket formu……..17

Tablo 3. Katılımcıların BMI değerleri…….23

Tablo 4. Katılımcıların El Hijyeni Eğitimleri……..23

Tablo 5. Katılımcıların *S.aureus* taşıyıcılık durumları…….24

Tablo 6. Cinsiyete göre *S.aureus* taşıyıcılık durumları……24

Tablo 7. Katılımcıların acil serviste çalışma süreleri…….....26

Tablo 8. EHUE'deki öncesi-sonrası sorularının puan ortalaması……27

Tablo 9. MRSA taşıyıcısı olan ve olmayan katılımcıların özellikleri……..28

Tablo 10. *S.aureus* taşıyıcısı olan ve olmayan katılımcıların özellikleri…….30

Tablo 11. *S.aureus* taşıyıcılığı ile sigara ve antibiyotik kullanım ilişkisi…….31

Tablo 12. Nazal *S.aureus* ve MRSA taşıyıcılığı prevalansı ile ilgili çalışmalar…....34

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1. Katılımcıların mesleki dağılımları……..21

Şekil 2. Katılımcıların yaş dağılımı…….22

Şekil 3. Katılımcıların mesleklerine göre EHUE sonuç ortalamaları…….....25

KISALTMALAR

ABD:	Amerika Birleşik Devletleri
BMI:	Vücut Kitle İndeksi
CDC:	Amerika Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri
COVID-19:	Koronavirüs Hastalığı 2019
DEÜ:	Dokuz Eylül Üniversitesi
EHUE:	El Hijyeni Uyum Envanteri
EUCAST:	Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testi Komitesi
IQR:	*Inter Quantile Range*
MDR:	Çoklu İlaç Direnci
MRSA:	Metisilin Dirençli *Staphylococcus aureus*
MSSA:	Metisilin Duyarlı *Staphylococcus aureus*
NaCl:	Sodyum Klorür
OECD:	İktisadi İş Birliği ve Gelişme Teşkilatı
PBP:	Penisilin Bağlayan Protein
PNL:	Polimorf Nüveli Lökosit
S. aureus:	*Staphylococcus aureus*
S. epidermidis:	*Staphylococcus epidermidis*
SHİE:	Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyon
TMP/SMX:	Trimetoprim Sulfametoksazol
USHİESA:	Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyon Sürveyans Ağı
VISA:	Vankomisin *İntermediate Staphylococcus aureus*
VRSA:	Vankomisin Dirençli *Staphylococcus aureus*
WHO:	Dünya Sağlık Örgütü

ÖZET

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Acil Servis Sağlık Çalışanlarında Metisilin Dirençli Staphylococcus Aureus (MRSA) Taşıyıcılığının Belirlenmesi

Emre Kıran, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

Giriş: Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar (SHİE), yüksek morbidite ve mortalite nedenidir. *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) ise sık görülen SHİE etkenlerindendir. Hastane kökenli MRSA bulaşı; hastadan hastaya, yüzeyden hastaya, sağlık personelinden hastaya olabilir. Dolayısıyla sağlık çalışanları, hastalara MRSA bulaşında vektör görevi görür.

Amaç: Bu çalışma, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi acil servis sağlık çalışanlarının nazal MRSA taşıyıcılık prevalansını belirlemek ve taşıyıcılıkla ilişkili risk faktörlerinin bulunması amacıyla yapılmıştır. Dünyada acil servis çalışanlarının MRSA taşıyıcılığına yönelik çalışmalar varken Türkiye'de bu konu ile ilgili az sayıda çalışma vardır. Çalışmamız bu anlamda fark yaratacaktır.

Materyal ve Metod: Acil serviste çalışmakta olan ve çalışmaya onay veren; doktor, hemşire, paramedik, yardımcı personel ve tıbbi sekreterlerden oluşan toplam 148 kişi çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya onay vermeyen sağlık çalışanları dışlanmıştır. Katılımcılara anket formu verilmiş ve bu anket ile katılımcıların demografik verileri, komorbid hastalıkları, sigara kullanım durumu, kaç yıldır acil serviste çalıştığı, son dört hafta içerisinde antibiyotik kullanımı ve el hijyenine uyumları ile ilgili bilgiler toplanmıştır. Katılımcılardan nazal sürüntü örnekleri alınıp eş zamanlı olarak kanlı agar, Mannitol Salt agar ve MRSA kromojenik agara ekim yapıldı. *S. aureus*'u tanımlamak için kültürlerden gram boyama ve katalaz/koagülaz testi çalışıldı. EUCAST standartlarına göre yapılan sefoksitin disk difüzyon testi ile metisilin direnci belirlendi.

Bulgular: Acil servis çalışanlarının nazal *S.aureus* taşıyıcılık prevalansı %30,4 ve nazal MRSA taşıyıcılık prevalansı %2,7 olarak bulunmuştur. İzole edilen S. *aureus* türlerinin %8,9'unda metisilin direnci saptanmıştır. MRSA taşıyıcılığı için bir risk

faktörü belirlenmemiştir. Sigara kullananların *S.aureus* taşıyıcısı olma olasılığının sigara kullanmayanlara göre %48,2 daha az olduğu (OR:0,482 ve %95 GA: 0,234-0,992) ve *S.aureus* taşıyıcısı olma olasılığının son dört hafta içerisinde antibiyotik kullananlarda kullanmayanlara göre %10,7 daha az olduğu (OR: 0,107 ve %95 GA: 0,014-0,831) bulundu.

Sonuç: SHİE sıklığını azaltmak için MRSA taşıyıcılığını belirlemeye yönelik çalışmalar düzenli aralıklarla yapılmalı, taşıyıcılar saptanmalı ve tedavi edilmelidir. Tüm sağlık çalışanlarına SHİE ve el hijyeni uygulamaları hakkında farkındalığın artırılmasına yönelik düzenli aralıklarla eğitimler düzenlenmelidir.

Anahtar kelimeler: Metisilin Dirençli *Staphylococcus aureus*, MRSA, nazal taşıyıcılık, acil servis, sağlık çalışanı, risk faktörü

ABSTRACT

Determination of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Carriage at Dokuz Eylul University Hospital Emergency Department Healthcare Workers

Emre Kıran, Dokuz Eylul University Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine, Izmir, Turkey.

Introduction: Healthcare-associated infections (HCAIs) are the cause of high morbidity and mortality. *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) is one of the common causes of HCAIs. Hospital-acquired MRSA transmission can be from patient to patient, from surface to patient, or from healthcare worker to patient, i.e., healthcare workers can act as vectors for MRSA transmission to patients.

Objective: This study was carried out to determine the prevalence of nasal MRSA carriage and identify the risk factors associated with carriage in emergency department healthcare workers of Dokuz Eylul University Hospital. There are many studies on MRSA carriage of emergency department workers worldwide, but relatively few studies on this subject in Turkey. This study will contribute in this sense.

Materials and Methods: 148 people, working in the emergency department and giving consent were included in the study. These were doctors, nurses, paramedics, auxiliary personnel, and medical secretaries. Healthcare workers who did not consent to the study were excluded. A questionnaire form was given to the participants which included a section on information about the demographic data, comorbid diseases, smoking status, number of years they had worked in the emergency department, antibiotic use in the last four weeks, and their compliance with hand hygiene. Nasal swab samples were taken from the participants and simultaneously inoculated on blood agar, Mannitol Salt agar, and MRSA chromogenic agar. Gram staining and catalase/coagulase test were studied from cultures to identify *S. aureus*. Methicillin resistance was determined by a cefoxitin disk diffusion test performed according to EUCAST standards.

Results: The prevalence of nasal *S. aureus* carriage was found to be 30.4% and nasal MRSA carriage prevalence was found to be 2.7% in emergency department personnel. Methicillin resistance was detected in 8.9% of the isolated *S. aureus* species. No risk factor was identified for MRSA carriage. It was found that smokers were 48.2% less likely to be carriers of *S.aureus* than non-smokers (OR: 0.482 and 95% CI: 0.234-0.992), and that the probability of being a carrier of *S.aureus* was 10.7% less in those who had used antibiotics in the last four weeks compared to those who had not (OR: 0.107 and 95% CI: 0.014-0.831).

Conclusion: To reduce the frequency of HCAI, studies to determine MRSA carriage should be carried out at regular intervals, and carriers should be identified and treated. Training should be organized regularly for all healthcare workers to raise awareness about HCAIs and hand hygiene practices.

Keywords: Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA, nasal carriage, emergency department, healthcare worker, risk factor

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Sağlık hizmetiyle ilişkili enfeksiyonlar (SHİE), sağlık hizmeti alırken hastalara bulaşan enfeksiyonlardır (1). Sağlık hizmeti veren kurumlarda, sağlık hizmeti ile ilişkili olarak ortaya çıkan bu enfeksiyonlar, morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerindendir. Amerika Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC), hastanede yatan yaklaşık 1,7 milyon hastanın, diğer sağlık sorunları için tedavi edilirken SHİE'a yakalandığını ve bu hastaların 98.000'den fazlasının (17'de biri) SHİE nedeniyle öldüğünü tespit etmiştir (2). Hastanede yatan her 100 hastadan, gelişmiş ülkelerde yedi hasta ve gelişmekte olan ülkelerde on hasta sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon edinir (3). Dünya Sağlık Örgütü (WHO), çoklu ilaç direncine sahip patojenlerle oluşan SHİE'ı önlemek için en önemli ve tek uygulamanın etkili el hijyeni olduğunu savunmaktadır (4).

SHİE; santral katater ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları, katater ilişkili üriner sistem enfeksiyonları, ventilatör ilişkili pnömoni, cerrahi alan enfeksiyonları ve diğer sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar olmak üzere beş ana grupta incelenir (5). SHİE'da etken olarak görülen patojenlerin en yaygın olanları *Escherichia coli* (%15), *Staphylococcus aureus* (%12), *Klebsiella* türleri (%8) ve koagülaz negatif stafilokokları (%8) içerir (6). Fakat bu oranlar bakım hizmeti veren yerler arasında değişkenlik gösterebilir.

1940'larda penisilinlerin kullanılmaya başlanmasıyla stafilokok enfeksiyonlarının tedavisinde önemli bir yol katedilmiş, fakat kısa bir süre sonra penisilinaz üreten kökenlerin ortaya çıkmasıyla direnç problemi başlamıştır. 1950'li yıllarda penisilinin yanı sıra eritromisin, tetrasiklin, streptomisin gibi antibiyotiklere de direnç gelişmiştir. 1960 yılında penisilinaza dirençli olan metisilinin kullanıma girmesinden kısa bir süre sonra Metisilin Dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) kökenlerinde "çoklu antibiyotik direnci" (MDR) problemi ortaya çıkmıştır. Direnç probleminin artmasıyla birlikte MRSA tüm dünyada sağlık hizmeti ilişkili epidemilere sebep olan ciddi bir sağlık sorunu haline gelmiştir (7).

Stapylococcus aureus (*S.aureus*) bakterisinin doğal rezervuarı insanlardır. Ciltte ve mukozalarda kolonizedir fakat en yoğun nazal vestibülde bulunur (8). MRSA, hastane kökenli veya toplum kökenli olarak görülebilir. Hastane kökenli olanlar daha çok antibiyotik direncine sahiptir. Hastane kökenli MRSA bulaşı; hastadan hastaya, yüzeyden hastaya, sağlık personelinden hastaya olabilir (9). Dolaylı olarak sağlık çalışanları MRSA için bir vektördür. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan ve *S. aureus* burun kolonizasyonu olan hastalarda S. *aureus* enfeksiyon insidansının anlamlı olarak arttığı saptanmıştır (10).

Ülkemizde yapılan çalışmalar, toplumda görülen *S. aureus* taşıyıcılık oranlarının %7-39, MRSA taşıyıcılık oranlarının ise %0,3-8,7 arasında değiştiğini göstermektedir (11-15). Ülkemizdeki sağlık çalışanlarında ise bu oranlar bir meta-analizde sırasıyla %24 ve %16 olarak bildirilmiştir (16). Bir derlemede sağlık çalışanlarının MRSA taşıma oranı %4,1 olarak bulunmuştur. Yine aynı çalışmada MRSA taşıyıcılığındaki risk faktörlerinin kronik cilt hastalıkları ve kötü hijyen uygulamaları olduğu bulunmuştur (17). Bir çalışmada acil servis çalışanlarının MRSA prevalans %4,3 bulunmuştur (18). Ülkemizde yoğun bakımlarda ve cerrahi branşlarda çalışan sağlık çalışanlarının MRSA taşıyıcılığı üzerine birçok çalışma varken, acil servis çalışanları üzerine az sayıda çalışma olduğu literatür taramamızda dikkatimizi çekmiştir. Bu çalışmaların birinde *S.aureus* taşıyılığı %18.1, MRSA taşıycılığı %2.9 olarak bulunmuştur (19).

Çalışmamızın amacı Dokuz Eylül Üniversitesi (DEÜ) Hastanesi acil servisinde çalışmakta olan doktor, hemşire, paramedik, yardımcı personel ve sekreterlerden gönüllü olanlarda nazal *S.aureus* ve MRSA taşıyıcılığının prevalansını belirlemektir. Katılımcılara uygulanacak anketle taşıyıcılıktaki risk faktörleri belirlenmeye çalışılacaktır. Ayrıca ankette bulunan el hijyeni uygulama envanteri (20) sayesinde çalışanların el hijyeni uyumu belirlenecektir. Dünyada acil servis çalışanlarının MRSA taşıyıcılığı için çalışmalar varken Türkiye'de bu konu ile ilgili çok az sayıda çalışma vardır, çalışmamız bu anlamda fark yaratacaktır. Ayrıca çalışma sayesinde sağlık bakımı ilişkili enfeksiyon yapan patojenleri taşıyıcılığımız hakkında farkındalık yaratacak bu sayede el hijyenine uyum artacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

SHİE hastalarda sağlık kurumuna başvuru esnasında olmayan ve hastaneye yatışlarından sonra gelişen veya hastanede gelişmesine rağmen bazen taburculuktan sonra ortaya çıkan enfeksiyonlardır. Bu nedenle SHİE'lerin en çok kabul edilen tanımı; hastaneye yatıştan sonraki 48 ile 72 saat aralığında oluşan enfeksiyonlar biçimindedir. Ayrıca; taburculuktan sonraki 10 gün, ameliyat geçiren hastalarda bir ay, protez uygulanan hastalarda bir yıl içinde gelişen enfeksiyonlar da SHİE olarak kabul edilir. SHİE kavramı önceden "Hastane enfeksiyonu" ismiyle sadece yataklı hasta bakımı veren hastane ortamlarını kapsarken, şu anda huzurevlerini, evde bakım ve ayakta bakım hizmetlerini de kapsamaktadır. Bu nedenle SHİE'ler daha geniş kapsamlı bir toplum sağlığı sorunu olarak görülebilir (21-22).

SHİE'ler mortalite ve morbiditenin en yaygın nedenleri arasındadır (23). Ayrıca hastanede kalış süresini uzatmakta ve hasta bakım maliyetlerini arttırmaktadır. SHİE'ler her yıl Avrupa'da 7 milyar euro, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 6,5 milyar dolar mali kayıp oluşturmaktadır (2). WHO'nun 2022 verilerine göre; hastanelerde yatan her 100 hastadan; yüksek gelirli ülkelerdeki yedi hasta, düşük ve orta gelirli ülkelerdeki 15 hasta, hastanede kaldıkları süre boyunca en az bir SHİE' ye yakalanmakta ve ortalama etkilenen her 10 hastadan biri SHİE nedeni ile ölmektedir. Yoğun bakımda yatan hastalar ve yenidoğanlar SHİE açısından özellikle risk altındadır. Hastanede tedavi edilen sepsis vakalarının yaklaşık dörtte birinin ve yetişkin yoğun bakım ünitelerinde tedavi edilen organ disfonksiyonu olan sepsis vakalarının neredeyse yarısının SHİE olduğu bilinmektedir (24). Türkiye'de Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağı (USHİESA) Etken Dağılımı ve Antibiyotik Direnç Raporuna göre 2021 yılında toplam 50.476 SHİE görülmüştür. CDC verilerine göre ise hastanede yatan yaklaşık 1,7 milyon hastanın, diğer sağlık sorunları için tedavi edilirken SHİE' a yakalandığını ve bu hastaların 98.000'den fazlasının (17'de biri) SHİE nedeniyle öldüğü tespit edilmiştir (2). Özellikle hijyenik koşulların yetersizliği, enfeksiyon kontrol önlemlerine yeterince uyulmaması nedeniyle az gelişmiş ülkelerde sorun daha ciddi boyutlardadır. WHO'nun 2011 yılında yayımlanan raporuna göre gelişmekte olan ülkelerde sağlık hizmeti ilişkili neonatal enfeksiyon oranı gelişmiş ülkelere göre 3 ila 20 kat daha fazladır (25).

WHO'nun yeni bir raporu, iyi el hijyeni ve diğer uygun maliyetli uygulamalar izlendiğinde SHİE' lerin %70' inin önlenebileceğini göstermektedir (24).

Nüfusun ve hasta sayısının artması, sağlık personeli başına düşen hasta sayısının artması, bağışıklık sistemini baskılayan kanser gibi hastalıkların artması, bilinçsiz antimikrobiyal ajanların kullanılması ve girişimsel işlemlerin sayısının artması SHİE'lerin önemini her geçen gün arttırmaktadır.

2.1. SHİE Risk Faktörleri

2.1.1. Hasta Kökenli Risk Faktörleri: Kronik hastalıklar, immün sistemin baskılanmış olması, ileri yaş, beslenme bozuklukları, akut gelişmiş hastalıklar, geniş spektrumlu ve bilinçsiz antibiyotik kullanımı, profilaktik amaçla antiasit ve H2 reseptör blokeri kullanımı, steroid kullanımı, immünsüpresan ilaç kullanımı, yanıklar, travma, hastanede uzun süre kalınması bireysel risk faktörlerini oluşturmaktadır.

2.1.2. Mikroorganizma Kaynaklı Risk Faktörleri: Çoklu ilaç dirençli bakteriler ile flora değişiklikleri ve bu patojenlerin tıbbi ekipmanlar üzerinde yaşayabilme özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Bu enfeksiyonlar, eksojen yoldan bulaşabileceği gibi endojen olarak da gelişebilir. Eksojen enfeksiyonlar, hastanede bulunan tıbbi ekipmanlar veya sağlık personeli aracılığıyla taşınan mikroorganizmaların oluşturduğu enfeksiyonlardır. Endojen enfeksiyonlar ise hastanın kendi florasından kaynaklanan enfeksiyonlardır.

2.1.3. İnvaziv Girişim Kökenli Risk Faktörlerİ: Tanı-tedavi amaçlı kullanılan invaziv yöntemler ve bazı cerrahi girişimlerde kullanılan kontamine materyaller veya bu girişimler esnasında aseptik kurallara dikkat edilmemesi risk faktörleri arasında görülür.

2.2. SHİE Türleri

SHİE; santral katater ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları, katater ilişkili üriner sistem enfeksiyonları, ventilatör ilişkili pnömoni, cerrahi alan enfeksiyonları ve diğer sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar olmak üzere beş ana grupta incelenir (5).

Santral kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları genellikle bakterilerin santral katater aracılığıyla kan dolaşımına girmesiyle gelişen enfeksiyonlardır. Mortalitesi %12-25 arasında değişmektedir (26). Sağlık hizmeti sağlayıcıları, katater hattının steril kalmasını ve bir santral katater ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu oluşmasını engellemek için hattı takarken katı bir protokol izlemelidir. Santral hattı düzgün bir şekilde yerleştirmenin yanı sıra, sağlık hizmeti sağlayıcıları hattı her kontrol ettiklerinde veya katater bakımı yaptıklarında katı enfeksiyon kontrol uygulamalarını kullanmalıdır.

Katater ilişkili üriner sistem enfeksiyonları üretra, mesane, üreterler ve böbrek dahil olmak üzere üriner sistemin herhangi bir bölümünü etkileyen enfeksiyonlardır. En sık görülen SHİE türüdür. Yaklaşık %75'i mesaneye yerleştirilen üriner katater ilişkilidir. Hastanede yatan hastaların %15-25'ine hastanede kaldıkları süre boyunca üriner kateter takılır. Katater ilişkili üriner sistem enfeksiyonu gelişmesi için en önemli risk faktörü, üriner kateterin uzun süreli kullanımıdır. Bu nedenle, kateterler yalnızca uygun endikasyonlar için kullanılmalı ve ihtiyaç duyulmadığı anda çıkarılmalıdır (27).

Ventilatör ilişkili pnömoni mekanik ventilatör ile izlenen hastaların %9-27'sinde görülür. Genellikle trakeal inkübasyondan sonraki 48 saat içinde ortaya çıkar (28). Sağlık hizmeti ilişkili pnömonilerin %86'sı mekanik ventilasyon ile ilişkilidir (29). Genellikle enfeksiyon endojen (burun,boğaz,sindirim sistemi) kaynaklı olup eksojen (kontamine solunum ekipmanı) kaynaklı da olabilmektedir.

Cerrahi alan enfeksiyonları, cerrahi operasyon geçiren hastaların %2-5'inde görülen sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlardır. Çoğunlukla hastanın endojen mikroflorasından kaynaklanır. Cerrahi alan enfeksiyonları çoğunlukla *Staphylococcus aureus'* un neden olduğu, hastanede yatış süresinin uzamasına ve ölüm riskine neden olan ikinci en yaygın SHİE türüdür (30).

Diğer sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar yaygın görülmemekle birlikte bakteriyemi ve ölüme sebep olabilir. Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, gastroenterit, endometrit ve diğer bazı enfeksiyonlar bu grupta yer alır.

SHİE'de en sık görülen patojenler *Escherichia coli* (%15,4), *Staphylococcus aureus* (%11,8), *Klebsiella* türleri (%7,7) ve koagülaz negatif stafilokokları (%7,7) , *Enterococcus faecalis* (%7,4)' dir (6).

2.3. Stafilokokların Tarihçesi

Stafilokoklar Robert Koch tarafından ilk kez 1878'de tanımlanmıştır. Pasteur ise 1880'de stafilokokları sıvı besiyerinde üretmiştir. Hemen ardından 1881'de Alexander Ogston stafilokokların fare ve kobaylar için patojen olduğunu tespit etmiştir. 1884'te Rosenbach besiyerindeki beyaz renkli kolonileri *Staphylococcus albus*, sarı-portakal rengi kolonileri ise *Staphylococcus aureus* olarak adlandırmıştır (31-33).

1928 yılında Alexander Fleming tarafından penisilinin bulunması ve 1940 yılında Forey ve Chain tarafından penisilinin üretiminin başarılması ile stafilokok enfeksiyonlarının tedavisinde önemli bir yol katedilmiştir. Ancak penisilinin sıklıkla kullanılmaya başlanmasıyla birlikte 1944 yıllında panisilinaz üreterek penisilini parçalayan ve penisiline direnç geliştiren stafilokok suşları Kirby tarafından tespit edilmiştir. Sonrasındaysa stafilokoklarda penisilin direnci giderek artmış, 1950'li yıllarda penisilinin yanı sıra eritromisin, streptomisin, tetrasiklin gibi diğer antibiyotiklere de direnç gelişmiştir. Penisiline karşı oluşan direnç problemine 1959 yılında penisilinaz enzimine dayanıklı, yarı sentetik bir penisilin olan metisilin ile çözüm sağlanmıştır. Fakat kısa bir süre sonra stafilokoklarda metisilin direnci tanımlanmış ve metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) suşlarında "çoklu antibiyotik direnci" problemi ortaya çıkmıştır. Bu sorunun artmasıyla birlikte MRSA tüm dünyada sağlık hizmeti ilişkili epidemilere yol açan ciddi bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Japonya'da 1997 yılında vankomisine azalmış duyarlılık gösteren *S. aureus* (Vankomisin-*Intermediate S. aureus*, VISA) nedenli bir enfeksiyon saptandığı bildirilmiştir. ABD'de 2002 yılında vanA genini taşıyan vankomisine dirençli

S.aureus (Vankomisin-Rezistant *S.aureus*, VRSA) enfeksiyonu ortaya çıkmıştır (31-33). Linezolid ilk kez 2000 yılında klinik kullanıma girmiş ve bundan yaklaşık bir yıl gibi kısa bir süre sonra linezolid dirençli MRSA izolatı tanımlanmıştır. Bunun üzerine daptomisin ilk kez 2003 yılında klinik kullanıma girmiş ve kullanıma girdikten iki yıl sonra daptomisin dirençli MRSA izolatları tanımlanmıştır (34). Sonuç olarak MRSA tedavisi için üretilen antibiyotiklere hızla direnç gelişmesi nedenli tedavisi giderek zorlaşmaktadır.

2.4. Stafilokokların Mikrobiyolojik Özellikleri

Stafilokoklar çoğunlukla 0,5-1,5 μm çapında, yuvarlak, hareketsiz, kapsülsüz, aerob ve fakültatif anaerob, oksidaz negatif, gram pozitif koklardır. Tüm stafilokoklar glikozlu besiyerlerinde katalaz pozitiftirler. Stafilokoklar, çoğu insanlarda bulunabilen 40 tür ve 24 alt tür içermektedir (35).

Stafilokoklar birçok besiyerinde üreyebilmekle birlikte en tipik üremeleri kanlı agardadır. Kolonileri yuvarlak düzgün, kabarık, mat, S tipindedir. *S. aureus* kolonileri üreme esnasında oluşturdukları karotenoid pigment nedeniyle altın sarısı rengindedirler ve beta hemoliz yaparlar. Stafilokoklar 18°C – 40°C ısı aralığında üreyebilen bakterilerdir. Optimal üreme sıcaklığı 30°C – 37°C ve pH değerleri pH:7-7,5'tir. *S. aureus* plazmayı pıhtılaştıran tek türdür ve koagülaz pozitif stafilokok olarak da tanımlanır. *S. aureus* mannitolü fermente eder ve lizozime dirençlidir. Kalın peptidoglikan tabaka varlığı ve dış membran yokluğuna bağlı kuru yüzeylerde uzun süre canlı kalabilirler. (35).

S. aureus yaşadığı ortama uyum yeteneğinin yüksek olması ve dış ortam şartlarına dirençli olması nedeniyle stafilokoklar içerisinde insanlarda enfeksiyon oluşturan en önemli türdür. Başlıca karbonkül, fronkül, folikülit, impetigo gibi cilt enfeksiyonları, bakteriyemi, endokardit, pnömoni, septik artrit gibi enfeksiyonlara neden olur. Ayrıca ürettiği toksinler nedenli besin zehirlenmeleri, haşlanmış deri sendromu, toksik şok sendromuna neden olur (35).

2.5. *S. aureus'*un Virülans Faktörleri

2.5.1. Kapsül

S. aureus' un hücre duvarının etrafında polisakkarit yapıda bir mikrokapsül bulunur. Bu kapsül bakteriyi fagositozdan korur. Bakterinin kapsül antijenlerine göre günümüze kadar tanımlanan 11 serotipi vardır ve bu serotipler içinde özellikle tip 5 ve 8 insan enfeksiyonlarının %75'inden sorumludur. Metisiline dirençli kökenlerin çoğu tip 5 ve 8'e aittir. Bazı bakterilerin etrafında ince bir slime tabakası vardır. Bu tabaka bakterilerin katater, prostetik eklem ve kapak gibi yabancı cisimlere tutunmasını sağlar (35).

2.5.2. Hücre Duvarı

Hücre duvarının yarısı peptidoglikanlardan oluşur. Peptidoglikan tabakasının yapımında görevli enzimler 'penisilin bağlayan proteinler (PBP)' olarak isimlendirilir ve penisilin ile diğer beta-laktam antibiyotiklerin hedefidirler. Metisilin ve benzeri penisilinlere direnç ise *mec*A geninin kazanılması ile ilişkili olup, bu gen yeni bir penisilin bağlayan protein olan PBP2' yi kodlar (35).

Peptidoglikan endotoksin benzeri bir etkiyle endojen pirojen yapımını uyarmakta, komplemanı aktive etmekte ve abse oluşumu için gerekli olan lökositlerin agregasyonuna neden olmaktadır.

2.5.3. Protein A

S. aureus hücre duvarına özgü protein yapıda bir antijendir. Bu protein peptidoglikanlara ya da sitoplazmik membrana bağlıdır. Bazı immünoglobulinlerin Fc reseptörlerine bağlanır ve bakteriyi antikora bağımlı fagositozdan korur. Aynı zamanda antifagositik, kemotaktik ve mitojenik etkileri vardır.

2.5.4. Enzimler

2.5.4.1. Katalaz: Tüm stafilokok türleri toksik hidrojen peroksidi toksik olmayan oksijen ve suya ayrıştıran katalaz enzimini üretir. Katalaz üreten bakteriler fagositler için gerekli olan hidrojen peroksidi inaktive ederek toksik etkilerinden korunur.

2.5.4.2. Koagülaz: *S. aureus* koagülaz pozitif olan tek stafilokok türüdür. *S. aureus* suşları bağlı ve serbest olmak üzere iki çeşit koagülaz enzimi oluştururlar. Bağlı koagülaz stafilokokların hücre duvarında bulunur ve serbest bırakılmaz. Fibrinojene bağlanarak, fibrinojeni fibrine dönüştürür. Ayrıca stafilokokların aglütinasyonu ve kümeleşmesini sağlar. Serbest koagülaz ise bakteriden dışarıya salınır. Globulin yapısındaki bir plazma faktörüyle birleşerek trombine benzer yapıda ve fibrinojenin fibrine dönüşmesine neden olan stafilotrombini meydana getirir. Koagülaz enzimi sayesinde bakterinin neden olduğu abse çevresinde fibrin tabakası oluşmakta, enfeksiyonu lokalize etmekte ve bakterileri fagositozdan korumaktadır.

2.5.4.3. Hiyaluronidaz: *S. aureus* suşlarının %90' ı hiyaluronidaz üretir. Bu enzim bağ dokusunda bulunan mukopolisakkarid yapısındaki hiyaluronik asidleri hidrolize eder ve mikroorganizmanın dokuya kolayca yayılmasını sağlar.

2.5.4.4. Fibrinolizin (Stafilokinaz): Tüm *S. aureus* suşları tarafından oluşturulur ve fibrin pıhtılarını çözer. Fibrin yıkımı mikroorganizmanın dokularda daha kolay yayılmasını sağlar.

2.5.4.5. Lipaz: Stafilokokların vücudun sebase bölgelerinde yaşayabilmeleri için gereklidir ve lipidleri hidrolize ederek mikroorganizmaların cilt ve cilt altı dokularda yayılmasını kolaylaştırır.

2.5.4.6. DNaz: *S. aureus'*ların %90'dan fazlasında bulunan, hücre dışı bir enzimdir. DNA ve RNA'yı nükleotidlere parçalar.

2.5.5. Toksinler

S. aureus beş farklı sitotoksin (alfa, beta, delta, gama ve Panton-Valentine), iki eksfolyatif toksin (A ve B), sekiz enterotoksin (A-E, G-I) ve toksik şok sendormu toksini-1 gibi çok sayıda toksin üretmektedir.

2.6. Patogenez

S. aureus normal cilt florasında ve kontamine yüzeylerde bulunabilir. Derideki herhangi bir travma veya medikal aletlerle direkt implantasyon sonucu mikroorganizmalar dokuya girerek patojen hale gelebilirler. *S. aureus* enfeksiyonlarının patogenezinde konakçı savunma mekanizması ve bakteriyel virülans arasındaki denge, hastalık oluşumunu belirler (35).

S. aureus enfeksiyonlarının patogenezinde yüzey proteinleri, kapsüler polisakkaritler, sitotoksinler, süperantijenler ve enzimler gibi çok sayıda faktör görev almaktadır. Hastalık oluşumunda ilk basamak adezyondur. *S. aureus* konak dokusuna; fibronektin, fibrinojen, vitronektin, laminin ve kollajen olmak üzere beş farklı konak proteinine tutunarak adezyon sağlamaktadır. Fibronektin dokularda ve kanda bulunan bir glikoproteindir. İnvaziv stafilokok türleri diğer stafilokok türlerine göre, fibronektine daha fazla bağlanmaktadır. *S. aureus* konak dokusuna adezyonundan sonra mukozal veya epitelyal yüzeylere penetre olarak konağa invaze olur. Kemotaksis, opsonizasyon ve fagositozun ardından intrasellüler stafilokoklar polimorf nüveli lökositler (PNL) tarafından hızla öldürülürler. Yabancı cisim enfeksiyonları ise bakterinin slime tabakası veya biyofilm tabakası üretebilme yeteneği sayesinde yabancı cisimlere tutunabilmesi ile gerçekleşmektedir (36,37).

2.7. Taşıyıcılık

2.7.1. Nazal Mikrobiyota

S. aureus bakterisinin doğal rezervuarı insanlardır. En sık burunda kolonize olmakla birlikte nazofarenks, aksilla, vajina ve perine bölgelerinde de kolonize olabilir. Burunda en yoğun nazal vestibülde bulunur (8).

Corynebacterium, *Propionibacterium* ve *Staphylococcus* cinslerine ait türler burun mikrobiyotasında en fazla bulunan bakterilerdir. Burun mikrobiyotası kişiler arasında farklılık gösterebilmektedir (38,39). Kişilerin sağlık durumu burun mikrobiyotasını etkileyebilir. Sağlıklı erişkinleri ve hasta erişkinleri içeren bir çalışmada, sağlıklı erişkinlerin burun mikrobiyotasında baskın olarak *Propionibacterium* ve *Corynebacterium* cinsi bakterilerin bulunduğu, hasta

erişkinlerin burun mikrobiyotasında ise baskın olarak *S. aureus* ve *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) türlerinin bulunduğu saptanmıştır. Yine aynı çalışmada *S. epidermidis* dahil diğer bakterilerin varlığının *S. aureus* kolonizasyonunu azalttığı gösterilmiştir. Buradan da burun mikrobiyotasında baskın koloni olmak için türler arası rekabetin olduğu anlaşılmaktadır (38). Başka bir çalışmada ise, tür içi rekabet de tanımlanmıştır. Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA) ve MRSA' nın kolonizasyon için yarıştığı ve MSSA taşıyıcısı olmanın, MRSA taşıyıcılığı açısından koruyucu olduğu ileri sürülmüştür (40).

2.7.2. *S. aureus* Bulaşma ve Yayılım

İnsanlarda doğumdan sonraki ilk günlerde nazal *S. aureus* kolonizasyonu başlayabilir (41). Doğumdan sonra ise eller, kontamine yüzeylerden nazal vestibüle *S. aureus* bulaşmasının ana yoludur (42). Eş zamanlı burun ve el taşıyıcılığı saptanan kişilerde, eldeki *S. aureus* suşu çoğu zaman burundaki ile aynı olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Yani nazal vestibülde *S. aureus* taşıyan kişiler burun mukozasını elliklerinde elleri kontamine olur, kontamine ellerle de yüzeyleri ve kişileri kontamine ederler. Nazal *S. aureus* taşıyıcılarının, taşıdıkları patojenle otoenfeksiyon riskini arttırdıkları gösterilmiştir (42).

S. aureus taşıyıcılığı üzerine yapılan bir çalışmada, aynı evde yaşayan kişilerin genetik olarak benzer suşları taşıma eğiliminde oldukları saptanmıştır (43). Bu çalışma yatay bulaşı düşündürmektedir. Nadir görülmesine rağmen hava yolu ile bulaş olabilmekte ve hava yolu bulaşı ile hastane salgınları görülebilmektedir (42,44).

Viral üst solunum yolu enfeksiyonları sırasında nazal vestibülde bulunan *S. aureus*'un hava yoluyla yayılma riski artar. 1996 yılında ABD'de bulunan bir yoğun bakım ünitesindeki 43 hastanın sekizini etkileyen bir MRSA salgını gerçekleşmiş ve salgının etiyolojisine yönelik çalışmada kaynağın tek bir doktor olduğu bulunmuştur. Salgın kaynağı olan doktorun nazal MRSA taşıyıcısı olduğu ve üst solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği saptanmıştır (44). Asemptomatik nazal MRSA taşıyıcısı olan sağlık çalışanları, MRSA bulaşlarının kaynağı olabilir (45).

Sağlık çalışanlarının cep telefonları, bilgisayar klavyeleri ve stetoskopları *S. aureus* rezervuarı olabilir (46-49). Bir çalışmada cep telefonlarından izole edilen *S.*

aureus suşlarının %87,5'inin, cep telefonu sahiplerinin burun deliklerinden izole edilen *S. aureus* suşları ile aynı genotipe sahip olduğu saptanmıştır (46).

S. aureus ile kolonize olan yoğun bakım hastalarının, *S. aureus* enfeksiyonu geliştirme riski kolonize olmayan hastalara göre daha yüksektir. MRSA ile kolonize hastaların, MSSA ile kolonize olan hastalara göre *S. aureus* enfeksiyonu geliştirme olasılığı daha yüksektir (10).

2.7.3. Taşıyıcılıkla İlişkilendirilen Risk Faktörleri

S. aureus taşıyıcılığındaki risk faktörleri arasında; insan bağışıklık yetmezliği virüsü enfeksiyonu, obezite, diyabetik olup diyaliz hastası olmak, cilt veya yumuşak doku enfeksiyonu bulunması, atopik dermatit, tekrarlayan fronkül geçirmek, kronik cilt hastalıkları, kötü hijyen uygulamaları ve endemik MRSA bulunan ülkelerde çalışmış olmak bulunmaktadır (17, 50-55).

2.7.4. Taşıyıcılık Prevalansı

Ülkemizde yapılan çalışmalar, toplumda görülen *S. aureus* taşıyıcılık oranlarının %7-39, MRSA taşıyıcılık oranlarının ise %0,3-8,7 arasında değiştiğini göstermektedir (11-15). Ülkemizdeki sağlık çalışanlarında ise bu oranlar bir meta-analizde sırasıyla %24 ve %16 olarak bildirilmiştir (16). Uluslararası bir derlemede sağlık çalışanlarının MRSA taşıma oranı %4,1 olarak bulunmuştur (17). ABD'deki çalışmada acil servis çalışanlarının MRSA prevalansı %4,3 olarak bulunmuştur (18). Ülkemizde acil servis çalışanlarının MRSA taşıyıcılığına dair yapılan bir çalışmada *S.aureus* taşıyıcılığı %18.1, MRSA taşıyıcılığı %2.9 olarak bulunmuştur (19).

2.8. Laboratuvar Tanısı

*S. aureus'*un identifikasyonunda koloni morfolojisi, boyanma, pigment üretimi, hemoliz, mannitol fermantasyonu, yüksek tuz konsantrasyonlu ortamlarda üreme ve koagülaz özellikleri araştırılır.

*S. aureus'*un bütün suşları koagülaz ve mannitol pozitiftir. Kanlı agarda 24 saat içerisinde hızla üreyen stafilokoklar beta hemoliz zonu bulunan, çoğunlukla altın sarısı renginde koloniler oluştururlar. Sporsuz, hareketsiz, kapsülsüz, genellikle katalaz pozitif, oksidaz negatiftirler ve gram boyama ile boyandıklarında gram pozitiftirler. Fakültatif anaerop olup daha çok aerop ortamda üremeyi tercih ederler. Çoğu %7,5 NaCI içeren besiyerlerinde, 18-40 ºC'de kolaylıkla ürerler. Başta glikoz olmak üzere birçok karbonhidratı parçalarlar ve bunun sonucunda laktik asit üretirler (35).

Eğer laboratuvara gelen örnekte farklı türlerde mikroorganizmalar varsa örnek, seçici olarak mannitol ve %7,5 NaCl içeren mannitol-tuz agar besiyerine de ekilir. Böylece, diğer birçok stafilokok türünün mannitolü fermente edememesi ve çoğu mikroorganizmanın tuzlu ortamda üreyememesi nedenli *S. aureus* seçilir (35). Sefoksitin disk difüzyon testi ile *S. aureus* türlerinin direnç durumu belirlenir.

2.9. Tedavi

Stafilokoklar penisilinin bulunmasından kısa süre sonra bu ilaca direnç geliştirmişlerdir. Günümüzde penisiline duyarlı stafilokokların oranı oldukça azdır. Penisiline direnç, penisilinaz enziminin penisilinin beta laktam halkasını hidrolize etmesi nedeniyle oluşur. Plazmidler sayesinde penisilinaz enzimini üretme yeteneği stafilokoklar arasında hızla yayılmakta ve penisilin direnci artmaktadır. Penisilin direncine karşı geliştirilen beta-laktamaz hidrolizine dirençli yarı sentetik penisilinlere de kısa süre içerisinde direnç sorunu gelişmiştir. Günümüzde toplum kökenli ya da sağlık hizmeti ilişkili stafilokokların çoğu bu yarı sentetik penisilinlere (metisilin, nafsilin, oksasilin, diklokzasilin) dirençlidir. MRSA suşları bütün beta laktam grubu antibiyotiklere, aminoglikozidlere ve tetrasikline dirençlidirler. MRSA'nın neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde vankomisin, linezolid, daptomisin, kinupristin-dalfopristin, klindamisin, trimetoprim sulfametaksazol (TMP/SMX) veya doksisiklin kullanılabilir. Fakat son zamanlarda VRSA suşlarının giderek artması nedenli stafilokok enfeksiyonlarının tedavisi zorlaşmaktadır (31-35).

MRSA taşıyıcılarının tedavisinde rifampisin, siprofloksasin, TMP-SMX, doksisiklin gibi sistemik antibiyotikler kullanılabilir. Topikal olarak ise mupirosin sıklıkla tercih edilmektedir (35).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Yapılan çalışma, girişimsel olmayan kesitsel, prospektif bir çalışmadır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Çalışma, 15 Ekim 2023 ile 15 Kasım 2023 tarihleri arasında İzmir Ekonomi Üniversitesi C 102 multidisipliner laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Acil serviste çalışmakta olan, çalışmaya katılmayı kabul eden, doktor, hemşire, paramedik, yardımcı personel ve sekreterler çalışmaya dahil edilmiştir.

3.4. Çalışma Materyali

Katılımcıların burun sürüntü örnekleri çalışmada kullanılmıştır.

3.5. Kullanılan Sarf Malzemeleri ve Cihazlar

Steril Stuart Transport Swab (ADR #104055)
% 5 koyun kanlı agar (ADR #129475)
Mannitol Salt Agar (ADR #129476)
Mueller Hinton Agar (ADR #129477)
MRSA kromojenik agara (RTA #02015)
Steril tek kullanımlık 10 µl halka öze (Isolab #S.082.01.002.010)
Gram Boya Seti (ADR # 5001007.00001)
%0.9 izotonik sodyum klorür (Polifarma)
Lam (Sail Brand #7107)
McFarland Standart (Himedia #R092-1NO)
İmmersiyon yağı (ADR #129055)

S. aureus hızlı lateks aglütinasyon test kiti (Plasmatec #STA/012)
%0.3 Hidrojen peroksit solüsyonu (GBL #3061)
EDTA içeren liyofilize tavşan plazması (Koagülaz test) (LiofilChem #88030)
Sefoksitin antibiyotik diski-30 µg (Bioanalyse #ASD01900)
Distile su cihazı (GFL 2104)
Vorteks cihazı (Daihan Scientific VM10)
Buzdolabı (Siemens KD55NNWF1N)
Otoklav (Hirayama Hiclave HV-85L)
İnkübatör (Nüve EN055)
Isıtıcı blok (Thermo Scientific 88870004)
Işık Mikroskobu (Nikon Eclipse E100)

3.6. Yöntem

Çalışmamız kesitsel bir çalışmadır. Etik kurul izni alındıktan sonra acil serviste çalışmakta olan, çalışmaya katılmayı kabul eden, doktor, hemşire, paramedik, yardımcı personel ve sekreterler çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya onay vermeyen sağlık çalışanları dışlanmıştır. Çalışmaya onay veren sağlık çalışanlarına tablo 1'de gösterilen anket formu verilmiş ve bu form gönüllüler tarafından doldurulmuştur. Bu form ile gönüllülerin demografik verileri (yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi (BMI), meslek), komorbid hastalıkları, sigara kullanım durumu, kaç yıldır acil serviste çalıştığı, son dört hafta içerisinde antibiyotik kullanımı bilgileri toplanmıştır. Ardından tablo 2'de gösterilen el hijyenine uyum ile ilgili ek bir anket doldurtulmuştur (20).

2009 yılında Thea van de Mortel tarafından oluşturulan El Hijyeni Uygulamaları Envanteri (EHUE), M. Karadağ tarafından 2012 yılında Türkçe'ye çevrilmiş ve geçerlik-güvenirlik çalışmaları tamamlanmıştır. EHUE, on dört maddeden oluşmakta ve hiçbir zaman= 1, bazen= 2, sıklıkla= 3, çoğu zaman= 4, her zaman= 5 şeklinde puanlanan 5'li likert tipi bir ölçektir. EHUE uygulanması sonrası minimum 14 puan ile maksimum 70 puan arasında bir puan alınmaktadır ve ölçeğin kesme puanı bulunmamaktadır. Ölçekten alınan puan ile kişinin el hijyeni

uygulamalarına uyumu konusunda fikir sahibi olunmaktadır. Ölçekten alınan yüksek toplam puan, kişinin el hijyeni uygulamalarına yüksek oranda uyduğunu gösterir (56). M. Karadağ'dan izin alarak çalışmamızda EHUE'yi kullandık. EHUE anketindeki invaziv girişim sorularından ötürü anket yalnızca doktor, hemşire ve paramediklere uygulanmıştır.

Tablo 1. Anket formu

Gönüllü bilgileri			
Yaş:		**Cinsiyet**	□ Kadın □ Erkek
Meslek	□ Doktor □ Hemşire □ Paramedik □ Personel □ Sekreter		
Boy:		**Kilo:**	
Kronik Hastalıklar	□ Diyabet □ Kanser □ Kronik cilt hastalığı □ İmmünsüpresan ilaç kullanımı		
Sigara kullanıyor musunuz?			□ Evet □ Hayır □ Bıraktım
Son 4 hafta içerisinde antibiyotik kullandınız mı?			□ Evet □ Hayır
Kaç yıldır acil serviste çalışıyorsunuz?			
Daha önce el hijyeni eğitimi aldınız mı?			□ Evet □ Hayır
El hijyeni eğitimi aldıysanız üzerinden kaç yıl geçti?			

Tablo 2. El Hijyeni Uyum Envanteri anket formu

El Hijyeni Uygulama Envanteri					
Elleri mi şu durumlarda temizliyorum	**Hiçbir zaman**	**Bazen**	**Sıklıkla**	**Çoğu zaman**	**Her zaman**
Tuvalete gittikten sonra					
Yaraya bakım yapmadan önce					
Yaraya bakım yapmadan sonra					
Olası kirli nesnelere dokunduktan sonra;					
Kan ve vücut sıvılarına temas ettikten sonra					
Bir hastaya invazif bir alet yerleştirdikten sonra					
İzolasyon uygulanan hastanın odasına girmeden önce					
Hastanın cildine dokunduktan sonra					
İzolasyon uygulanan hastanın odasına girdikten sonra					
Endotrakeal aspirasyondan önce					
Hastanın salgılarıyla temastan sonra					
Hastayla temastan önce					
Eldivenleri çıkardıktan sonra					
Ellerim kirli olduğunu hissettiğimde veya öyle göründüklerinde					

3.6.1. Burun Sürüntüsü Alma ve Örnek Transferi

Burun sürüntü örneklerinin alınması için tekli steril paketli *Stuart* besiyerli transport eküvyon çubuklar kullanılmıştır. Tüm gönüllülerden *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC)'nin önerdiği şekilde örnek alınmıştır. Steril eküvyon bir burun deliğine 2 cm sokulmuştur (eküvyonun pamuk ucu görünmeyecek kadar). Eküvyon burun duvarında 3 saniye 360 derece döndürülmüş ve çıkarılmıştır. Aynı işlem diğer burun deliğine de uygulanmıştır. Örnekler tek bir araştırmacı tarafından alınmıştır. Örnekler aynı gün içerisinde, oda sıcaklığında İzmir Ekonomi Üniversitesi ıslak laboratuvara işlenmesi için ulaştırılmıştır.

3.6.2 Kültür ve İdentifikasyon

Laboratuvara gelen örneklerin hepsi % 5 koyun kanlı agar, Mannitol Salt agar ve MRSA kromojenik agara eş zamanlı olarak ekilmiştir. Ekimde seyreltme ekim yöntemi kullanılmıştır. Eküvyon çubuklar agar plaklara sürüldükten sonra 10 mikrolitrelik tek kullanımlık halka özelerle seyreltme işlemi yapılmıştır. Gönüllüler önceden numara ile kodlanmış ve laboratuvar süreçlerinde örnekler, bu numara kodları ile çalışılmıştır. Ekilen plaklar 24 saat, 35±1 ^{0}C'de normal atmosferik koşullarda inkübatör içerisinde inkübasyona bırakılmıştır. Ertesi gün plaklar her örnekte üçlü olarak beraber değerlendirilmiştir. İlk gözlemde plaklar gözle değerlendirilmiştir. Kanlı agarda beta hemolizli koloni varlığı, mannitol salt agarda sarı koloni/besiyerinin sararması olası *S. aureus* şüphesi için yeterlidir. Bu örneklerdeki kanlı agardan beta hemolizli kolonilerden Gram boyama yapılmıştır.

3.6.2.1. Gram Boyama

1- Koloniden steril öze ile alınarak lam yüzeyine yayılır. Steril serum fizyolojik bir damla damlatılarak koloni homojenize edilir.

2- Lam yüzeyindeki örneğin havada kuruması beklenir. Daha sonra ısıtma bloğu üzerinde ısıtılarak ısı ile fiksasyonu sağlanır.

3- Hazırlanan preparatlar boyama tankı üzerine alınır. Her örneğin üzerine kristal viyole dökülür ve 1 dakika beklenir. Boya akıtılarak yavaşça distile su ile lamlar yıkanır.

4- Lam yüzeyine lügol dökülür ve 30 saniye beklenir. Süre sonunda boya akıtılır ve distile su ile lamlar yıkanır.

5- Saf etil alkol lamın kenarında örnek üzerinde akıtılarak dekolorizasyon sağlanır. Ve lam tekrar distile suyla yıkanır.

6- En son zıt boya olan safranin boyası lam yüzeyine dökülür ve 1 dakika beklenir. Süre sonunda lamlar distile suyla yıkanarak dik bir şekilde kurumaya bırakılır.

Hazırlanan lamlar 100x objektifte immersiyon yağı damlatılarak ışık mikroskobunda incelenir. Mor renkli kümelenmiş kok görüntüsü stafilokok kolonileri olarak değerlendirilmiştir. Kanlı agardaki stafilokok olduğu Gram boyama ile gösterilen koloniler kanlı agara alt pasaja alınmıştır. Alt pasaj için, bir

kısmı Gram ile boyanan beta hemolizli koloninin kalanı alınarak kanlı agara seyreltme ekim yöntemine göre ekilmiştir. İkinci gün saf kültürlerden katalaz/koagülaz ve lateks aglütinasyon testi çalışılmış ve *S. aureus* oldukları kesin olarak gösterilmiştir. Katalaz testi için %3'lük hidrojen peroksit solüsyonu kullanılmıştır. Koagülaz testi içinse liyofilize tavşan plazması kullanılmıştır.

3.6.2.2. Katalaz Testi

1- Şüphelenilen koloniden alınarak temiz lam yüzeyine yayılır.
2- Üzerine tek kullanımlık plastik damlalıkla birkaç damla %3'lük hidrojen peroksit solüsyonu damlatılır.
3- Tükürük tarzı baloncuklanan görüntü pozitif olarak değerlendirilir.

3.6.2.3. Lam Koagülaz Testi

1- Liyofilize tavşan plazması 4 ml steril serum fizyolojik ile sulandırılır. Tüp içeriği köpük oluşturmayacak şekilde nazikçe alt üst edilerek homojenizasyon sağlanır. Bu plazma koagülaz testi için kullanılır.
2- Temiz bir lam yüzeyine şüphelenilen koloniden steril öze ile alınarak yayılır.
3- Üzerine tavşan plazmasından birkaç damla damlatılır ve öze ile karıştırılarak homojenize edilir.
4- Pıhtı tarzı oluşan çökeltiler pozitif test olarak değerlendirilir.

3.6.2.4. Lateks Aglütinasyon Testi

1- Şüphelenilen koloniden, kit içerisinde bulunan plastik tek kullanımlık çubuk ile alınarak test kartındaki ilgili kuyucuğa yayılır.
2- Kit solüsyonundan 1 damla yayılan koloni üzerine damlatılır ve homojenizasyon için çubuk ile karıştırılır.
3- Karta, elde birkaç saniye rotasyon hareketi yaptırılır.
4- Süt kesiği tarzı çökelmeler pozitif test sonucu olarak yorumlanır.

Bu testlerin sonucunda *S. aures* olduğuna emin olunan örneklerde, aynı örneğin kromojenik MRSA plağına bakılarak leylak rengi koloni varlığı araştırılmıştır. Koloni rengi leylak rengi ise sonuç MRSA olarak yorumlanmaktadır. Kromojenik agar sonucunu desteklemek için, sefoksitin disk difüzyon testi EUCAST (*The*

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) standartlarına göre çalışılmıştır (57).

3.6.2.5. Sefoksitin Disk Difüzyon Testi

1- Muller Hinton agar besiyeri, sefoksitin emdirilmiş diskler buzdolabından çıkarılarak oda sıcaklığına gelmesi sağlanır.
2- Doğrudan koloni süspansiyon yöntemi ile 0.5 McFarland yoğunlukta bakteri süspansiyonu hazırlanır. Bunun için steril cam tüpler içerisine 3 ml steril SF alınır. Steril pamuklu tahta eküvyon çubukla koloniden alınarak cam tüpteki SF içerisinde ezilir.
3- Tüpler vorteks ile karıştırılarak homojenize edilir.
4- Süspansiyonun yoğunluğu görsel olarak 0.5 McFarland bulanıklık standart tüpüyle karşılaştırılarak ayarlama yapılır.
5- Yoğunluk az ise koloni alınarak, yoğunluk fazla ise serum fizyolojik ekleyerek bulanıklık ayarlanır.
6- Hazırlanan bakteri süspansiyonları bekletilmeden, oda sıcaklığına gelmiş steril Mueller Hinton agar plağına, pamuklu eküvyon çubuk ile yayma ekim yöntemiyle ekilir. Pamuklu eküvyon, tüpten çıkarılırken fazla sıvısı tüp iç duvarında döndürülerek alınır. Yaygın ekim yöntemi için ise plak en az 4 kere döndürülerek agar yüzeyinin her tarafına ekim yapıldığına emin olunur.
7- Sefoksitin diskini ucu alevden geçirilerek steril edilmiş ince uçlu penset ile dikkatlice çıkarılarak plağın tam ortasına yerleştirilir.
8- Plaklar ters şekilde 16-20 saat, 35±1 ^{0}C'de normal atmosferik koşullarda inkübatör içerisinde inkübasyona bırakılır.
9- Zon çapı cetvelle ölçülerek ≥22 mm ise duyarlı, <22 mm ise MRSA olarak kaydedilmiştir.

Sonuçlar, SPSS kullanılarak değerlendirilmiştir. MRSA prevalansı ve gruplar arası korelasyon analizi yapılmıştır. İstatistik anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Mesleki Dağılım

Çalışmaya 45 (%30,4) doktor, 40 (%27) hemşire, 18 (%12,2) paramedik, 33 (%22,3) yardımcı personel, 12 (%8,1) tıbbi sekreter olmak üzere toplam 148 acil servis çalışanı dahil edildi (Şekil 1). Katılımcıların anket yanıtlama oranı; doktorlarda %93,7, hemşirelerde %100 , paramediklerde %85,7 , yardımcı personellerde %89,1 , tıbbi sekreterlerde %86,6'dır. Tüm katılımcılar arasında anket yanıtlama oranı ise %91,9'dur.

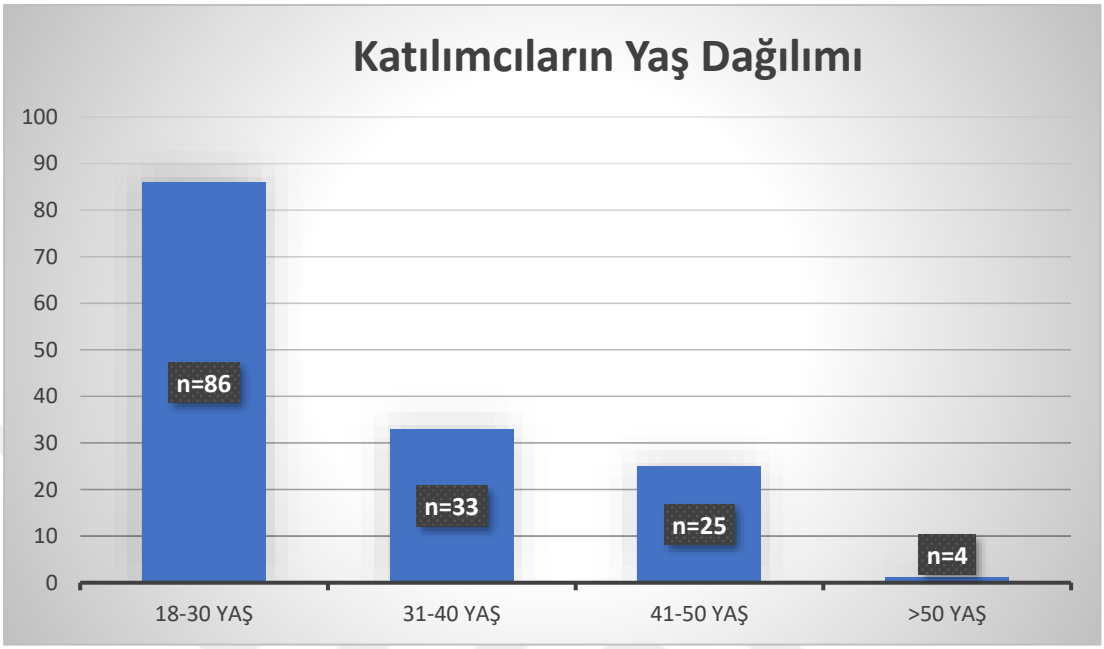
Şekil 1. Katılımcıların mesleki dağılımları



4.2. Yaş Dağılımı

Çalışmaya katılan acil servis çalışanlarının yaş aralığı 22 ile 63 arasında değişmektedir. Yaş ortalaması 32,4±8,3 idi. Katılımcıların yaş dağılımı Şekil 2'de belirtilmiştir. Ayrıca katılımcıların 66'sı (%44,6) kadın, 82'si (%55,4) erkekti.

Şekil 2. Katılımcıların yaş dağılımı



4.3. Kronik Hastalık Verisi

Katılımcıların birinde diyabet, birinde kanser, birinde kronik cilt hastalığı olmak üzere toplam üç kişinin kronik hastalığı bulunmaktaydı. İki kişide ise immünsüpresan ilaç kullanım öyküsü vardı. Son dört hafta içerisinde 19 kişi (%12,8) antibiyotik kullandığını belirtmişti.

4.4. BMI Verileri ve El Hijyeni Eğitim Durumu

Katılımcıların BMI grupları Tablo 3'te, el hijyeni eğitim durumu ve eğitimi en son ne zaman aldıklarına dair bilgiler ise Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 3. Katılımcıların BMI değerleri

Katılımcıların BMI Grubu		
Gruplar	**n**	**%**
<18.5 (Zayıf)	3	2.0
18.5-24.9 (Normal Kilo)	73	49.3
25-29.9 (Pre-Obez)	53	35.8
30-34.9 (Sınıf I Obez)	15	10.1
35-39.9 (Sınıf II Obez)	3	2.0
>40 (Sınıf III Obez)	1	0.7
Toplam	148	100.0

Tablo 4. Katılımcıların El Hijyeni Eğitimleri

Katılımcıların El Hijyeni Eğitim Durumu		
	n	**%**
Eğitim almadım	17	11,5
1 yıl önce	47	31,8
2 yıl önce	41	27,7
3 yıl önce	15	10,1
≥4 yıl önce	28	18,9
Toplam	148	100.0

4.5. Taşıyıcılık Prevalansı

Çalışmamıza dahil edilen toplam 148 kişinin 45'inde (%30,4) *S.aureus* taşıyıcılığı saptanmıştır. Taşıyıcılık saptanan 45 kişinin 41'i (%91,1) MSSA, 4'ü (%8,9) MRSA taşıyıcısıydı. 148 kişinin 4'ünde (%2,7) MRSA, 41'inde (%27,7) MSSA saptanmıştır (Tablo 5).

Tablo 5. Katılımcıların *S.aureus* taşıyıcılık durumları

		***S. aureus* Taşıyıcılığı**		
	Taşıyıcı Değil	**MRSA**	**MSSA**	**Toplam**
n	103	4	41	148
%	%69,6	%2,7	%27,7	%100
		45 (%30,4)		

4.6. Taşıyıcılık ile Cinsiyet İlişkisi

Tüm MRSA taşıyıcıları erkekti (n=4). Kadınların 19'u (%28,8), erkeklerin ise 26'sı (%31,7) *S. aureus* taşıyıcısıydı. Cinsiyetler arasında MRSA taşıyıcılığı ve *S.aureus* taşıyıcılığı açısından anlamlı fark bulunamamıştır (sırasıyla p=0,129 ve p=0,701) (Tablo 6).

Tablo 6. Cinsiyete göre *S.aureus* taşıyıcılık durumları

		Kadın		**Erkek**		**p**
		n	**%**	**n**	**%**	
MRSA Taşıyıcılığı	**Taşıyıcı**	0	0	4	100	0,129
	Taşıyıcı Değil	66	45,8	78	54,2	
***S. aureus* Taşıyıcılığı**	**Taşıyıcı**	19	42,2	26	57,8	0,701
	Taşıyıcı Değil	47	45,6	56	54,4	

4.7. Taşıyıcılık ile EHUE Puanı İlişkisi

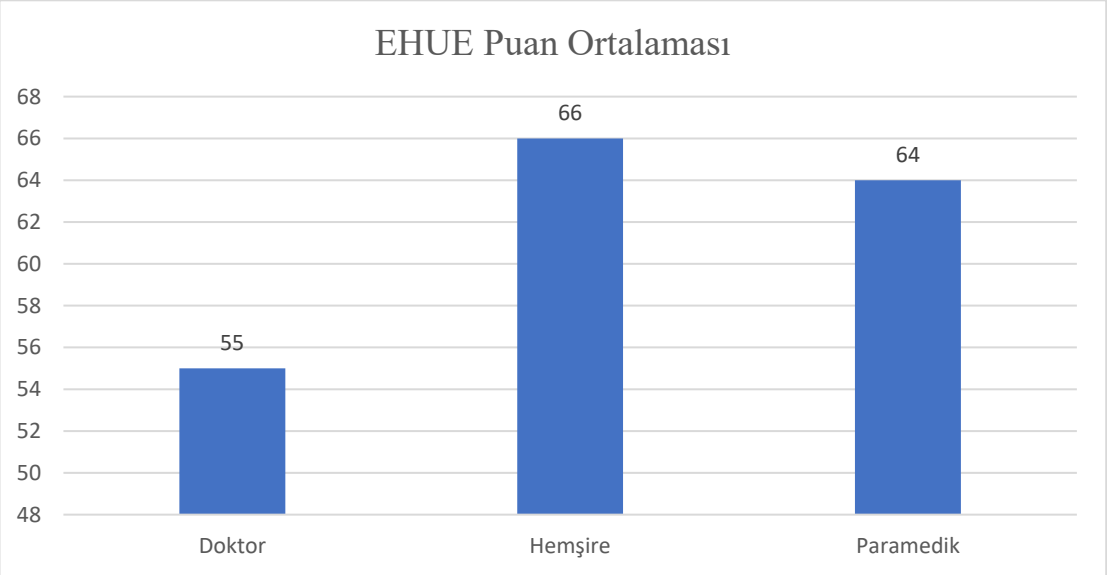
MRSA taşıyıcısı olan dört katılımcının EHUE puan ortancası 62 (IQR:59.0-65.8) iken, MRSA taşıyıcısı olmayanların EHUE puan ortancası 61.5 (IQR: 56.8-68.0) idi ve aralarında istatistiksel anlamlı fark yoktu (p=0,914).

S. aureus taşıyıcısı olan 45 katılımcının EHUE puanı ortalaması 62,4±6,3 (min-maks: 49-70) iken, *S. aureus* taşıyıcısı olmayanların EHUE puanı ortalaması 60,2±8,1 (min-maks:36-70) idi ve aralarında istatistiksel anlamlı fark yoktu (p=0,165).

4.8. Meslek Grupları ve Cinsiyet ile EHUE Puanı İlişkisi

Meslek gruplarına göre EHUE puanı değerlendirildiğinde; hemşirelerin puan ortalamaları 66,08±4,64 (min-maks:51-70), paramediklerin puan ortalamaları 63,89±3,77 (min-maks:58-70), doktorların puan ortalaması ise 55,22±7,02 (min-maks:36-70) olarak bulunmuştur (Şekil 3). Doktorların EHUE puanı ortalaması, paramedik ve hemşirelerin ortalamalarından istatistiksel olarak daha düşüktü (p<0,001).

Şekil 3. Katılımcıların mesleklerine göre EHUE sonuç ortalamaları



Kadınların EHUE puan ortalamaları (63,0±6,8; min-maks:44-70), erkeklerin EHUE puan ortalamalarından (59,0±7,9; min-maks:36-70) anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,008).

4.9. Çalışma Süresi ile EHUE Puanı İlişkisi

Katılımcıların acil serviste çalışma süreleri gruplandırılmıştır (Tablo 7). Katılımcıların çalışma süresine göre EHUE puan ortalamaları karşılaştırıldığında, bir yıldır çalışanların (n=11) puan ortalamaları (55,2±7,5; min-maks:44-65), iki yıldır çalışanların (n=30) puan ortalamalarından (63,1±5,9; min-maks:50-70) istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur (p=0,023). Çalışma süreleri ile EHUE puan ortalamaları karşılaştırıldığında (1 yıl-3 yıl, 1 yıl-4 yıl, 1 yıl- ≥5 yıl) aralarında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla p değerleri: p=0,576, p=0,443, p=0,051).

Tablo 7. Katılımcıların acil serviste çalışma süreleri

Katılımcıların Acil Serviste Çalışma Süreleri		
	n	**%**
1 yıl	31	20.9
2 yıl	33	22.3
3 yıl	25	16.9
4 yıl	20	13.5
≥5 yıl	39	26.4
Toplam	148	100.0

4.10. Öncesi-Sonrası Sorularına Verilen Yanıtlar

EHUE'de bulunan; yaraya bakım yapmadan önce ve yaraya bakım yaptıktan sonra, izolasyon uygulanan hastanın odasına girmeden önce ve izolasyon uygulanan hastanın odasına girdikten sonra, hastayla temastan önce ve hastanın cildine dokunduktan sonra soruları gibi, işlem öncesi ve sonrası el yıkama alışkanlığının sorgulandığı sorulardan alınan puan ortalamaları karşılaştırılmıştır. İşlem öncesi el yıkama alışkanlığı sorularının puan ortalamasının, işlem sonrası el yıkama alışkanlığı sorularının puan ortalamasından daha düşük olduğu saptandı (p<0,001) (Tablo 8).

Tablo 8. EHUE'deki öncesi-sonrası sorularının puan ortalaması

EHUE'deki Öncesi-Sonrası Soruları (n=102)			
Ellerimi şu durumlarda temizliyorum:	**Öncesi**	**Sonrası**	**p**
Yara bakımı	3,8±1,3	4,7±0,7	p<0,001
İzolasyon uygulanan hastayla temas	3,4±1,4	4,4±0,9	p<0,001
Hastayla temas	3,2±1,3	4,4±1.0	p<0,001

4.11. MRSA Taşıyıcısı Olan ve Olmayan Katılımcıların Özellikleri

MRSA taşıyıcılığı olan ve olmayan katılımcılar arasında yaş, cinsiyet, meslek grupları, BMI, kronik hastalıklar, sigara kullanım durumu, antibiyotik kullanımı, çalışma yılı, el hijyeni eğitimi durumu, el hijyeni eğitiminin üzerinden ne kadar zaman geçtiği, EHUE puan ortalaması açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (Tablo 9).

Tablo 9. MRSA taşıyıcısı olan ve olmayan katılımcıların özellikleri

		MRSA Taşıyıcısı n (%) / Ortanca (IQR)	**MRSA Taşıyıcısı Değil** n (%) / Ortanca (IQR)	**p**
Yaş		27,5 (24,8-28,8)	29 (26-35,8)	0,099
Çalışma Yılı		3 (1,5-3,8)	3 (2-5)	0,730
Eğitim alalı kaç yıl olduğu		3 (0,5-4,8)	2 (1-3)	0,427
EHUE Puanı		62 (59-65,8)	61,5 (56,8-68,0)	0,914
BMI		25 (24,6-26,4)	24,7 (22,0-27,7)	0,876
El Hijyeni Eğitim	**Var**	1 (%25)	128 (%88,9)	0,392
	Yok	3 (%75)	16 (%11,1)	
Cinsiyet	**Kadın**	0 (%0)	66 (%45,8)	0,070
	Erkek	4 (%100)	78 (%54,2)	
Meslek Grupları	**Doktor**	2 (%50)	43 (%29,9)	0,262
	Hemşire	1 (%25)	39 (%27,1)	
	Paramedik	1 (%25)	17 (%11,8)	
	Personel	0 (%0)	33 (%22,9)	
	Sekreter	0 (%0)	12 (%8,3)	
Kronik Hastalıklar	**Var**	0 (%0)	5 (%3,5)	0,706
	Yok	4 (%100)	139 (%96,5)	
Sigara Kullanımı	**Evet**	3 (%75)	68 (%47,2)	0,274
	Hayır	1 (%25)	76 (%52,8)	
Antibiyotik Kullanımı	**Evet**	0 (%0)	19 (%13,2)	0,438
	Hayır	4 (%100)	125 (%86,8)	

4.12. *S. aureus* Taşıyıcısı Olan ve Olmayan Katılımcıların Özellikleri

S.aureus taşıyıcısı olan ve olmayan katılımcılar arasında yaş, cinsiyet, meslek grupları, BMI, kronik hastalıklar, çalışma yılı, el hijyeni eğitim durumu, el hijyeni eğitimi üzerinden ne kadar zaman geçtiği, EHUE puan ortalaması açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Yalnızca sigara kullanım durumu ve son dört hafta içerisinde antibiyotik kullanımı ile *S.aureus* taşıyıcılığı arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu. Bulgular Tablo 10'da gösterildi.

Tablo 10. *S.aureus* taşıyıcısı olan ve olmayan katılımcıların özellikleri

		S. aureus **Taşıyıcısı** n (%) / Ortanca (IQR)	***S. aureus*** **Taşıyıcısı Değil** n (%) / Ortanca (IQR)	**p**
Yaş		31±7,7 (22-63)	33±8,5 (23-53)	0,172
Çalışma Yılı		5,2±7,3 (1-30)	5,5±6,4 (1-29)	0,791
Eğitim alalı kaç yıl olduğu		2±1,6 (0,0-5)	2,1±1,5 (0,0-5)	0,903
EHUE Puanı		62,4±6,3 (49-70)	60,2±8,1 (36-70)	0,165
BMI		25,5±4,8 (17,3-41,7)	25,2±4,1 (17,3-36,2)	0,714
El Hijyeni Eğitim	**Var**	39 (%86,7)	92 (%89,3)	0,644
	Yok	6 (%13,3)	11 (%10,7)	
Cinsiyet	**Kadın**	19 (%42,2)	47 (%45,6)	0,703
	Erkek	26 (%57,8)	56 (%54,4)	
Meslek Grupları	**Doktor**	11 (%24,4)	34 (%33)	0,491
	Hemşire	17 (%37,8)	23 (%22,3)	
	Paramedik	6 (%13,3)	12 (%11,7)	
	Personel	10 (%22,2)	23 (%22,3)	
	Sekreter	1 (%2,2)	11 (%10,7)	
Kronik Hastalıklar	**Var**	1 (%2,2)	4 (%3,9)	0,685
	Yok	44 (%97,8)	99 (%96,1)	
Sigara Kullanımı	**Evet**	16 (%35,6)	55 (%53,4)	**0,044***
	Hayır	29 (%64,4)	48 (%46,6)	
Antibiyotik Kullanımı	**Evet**	1 (%2,2)	18 (%17,5)	**0,001***
	Hayır	44 (%97,8)	85 (%82,5)	

Yaptığımız çalışmada *S.aureus* taşıyıcılığı ile sigara kullanımı ve son dört hafta içerisinde antibiyotik kullanımı arasında negatif yönlü korelasyon bulundu (Tablo 11). Sigara kullananların *S.aureus* taşıyıcısı olma olasılığı sigara kullanmayanlara göre %48,2 daha az idi (Odss oranı:0,482 ve %95 GA: 0,234-0,992). Son dört hafta içerisinde antibiyotik kullananlarda kullanmayanlara göre *S.aureus* taşıyıcılığı %10,7 daha az saptandı (Odss oranı: 0,107 ve %95 GA: 0,014-0,831).

Tablo 11. *S.aureus* taşıyıcılığı ile sigara ve antibiyotik kullanım ilişkisi

	Pearson Korelasyon Katsayısı	**p**	**Odds oranı**	**%95 güven aralığı**
Sigara Kullanımı	-.164*	.046	0,482	0,234-0,992
Antibiyotik Kullanımı	-.210*	.011	0,107	0,014-0,831
*. *Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).*				

5. TARTIŞMA

SHİE'de en yaygın görülen patojenlerden biri olan *S.aureus*'un doğal rezervuarı insanlardır. Ciltte ve mukozalarda kolonize olmakla birlikte en yoğun olarak nazal vestibülde bulunur (6,8). *S.aureus* metisiline duyarlı veya dirençli olabilir. MRSA bulaşı; hastadan hastaya, yüzeyden hastaya, sağlık çalışanından hastaya olabilir (9,17). Dolaylı olarak sağlık çalışanları MRSA için bir vektördür.

MRSA kökenlerinde çoklu antibiyotik direnci probleminin artmasıyla birlikte, MRSA tüm dünyada sağlık hizmeti ilişkili epidemilere sebep olan ciddi bir sağlık sorunu haline gelmiştir (7). 2021 yılında yayımlanan bir kohort çalışmasında orta-ileri yaş grubunun MRSA ile kolonize olmasının mortaliteye etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmada orta-ileri yaş grubunda 11 yıllık mortalite oranları; MRSA ile kolonize olanlarda %35,9 ve MRSA ile kolonize olmayanlarda %17,8 bulunmuş ve MRSA ile kolonize olanlar arasında mortalite için risk oranı 1,75 olarak saptanmıştır (58).

S. aureus nazal taşıyıcılığının prevalansı, incelenen popülasyona göre değişebilmektedir. 18 kesitsel araştırmaya dahil edilen toplam 13.873 kişinin nazal *S.aureus* taşıyıcılık oranı ortalaması %37,2 (min-maks: 19,0-55,1) olarak bulunmuştur (59). Toplumda MRSA kolonizasyon oranı ise %1,3 bulunmuştur (60). Ülkemizde yapılan çalışmalar, toplumda görülen *S. aureus* taşıyıcılık oranlarının %7-39, MRSA taşıyıcılık oranlarının ise %0,3-8,7 arasında değiştiğini göstermektedir (11-15).

Acil servise başvuran hastalarda yapılmış bir çalışmada MSSA ile kolonizasyon prevalansı %39 ve MRSA ile kolonizasyon prevalansı %5 bulunmuştur. Aynı çalışmada MRSA ile kolonize katılımcıların büyük çoğunluğunda nazal bölge dışında bir bölgede daha kolonizasyon saptanmıştır (61).

Ülkemizdeki sağlık çalışanlarında *S. aureus ve* MRSA taşıyıcılık oranı, bir meta-analizde sırasıyla %24 ve %16 olarak bulunmuştur (16). Uluslararası bir derlemede ise sağlık çalışanlarının MRSA taşıyıcılık oranı %4,1 olarak bulunmuştur (17).

Avrupa ve ABD'de yapılmış 31 çalışmanın dahil edildiği sistematik bir derlemede; sağlık çalışanlarının ortalama MRSA taşıyıcılık oranı % 1,8 olarak bulunmuştur. Bu oran Hollanda'dan bir çalışma çıkarıldığında % 4,4'e yükselmiştir (62).

İran'da sağlık çalışanlarının nazal MRSA taşıyıcılık oranı üzerine yapılmış bir meta-analizde *S. aureus* ve MRSA prevalansı sırasıyla %22,7 ve %32,8 olarak bulunmuştur. Nazal MRSA taşıyıcılığındaki bu yüksek oran el hijyeni kurallarına uyulmaması, akılcı antibiyotik kullanılmaması ve enfeksiyon kontrol komitelerinin yetersiz çalışmalarıyla ilişkilendirilmiştir (63).

Çin'de yapılan bir çalışmada toplumda ve sağlık çalışanlarındaki nazal *S.aureus* taşıyıcılığı incelenmiştir. Bu çalışmada *S. aureus* taşıyıcılığının prevalansı toplumda %25,3 ve sağlık çalışanlarında %21,6 olarak bulunmuştur. MRSA prevalansı ise toplumda %0,3 ve sağlık çalışanlarında %1,0 olarak bulunmuştur (64).

Brezilya'da sağlık çalışanlarının nazal MRSA taşıyıcılığı prevalansı konulu bir çalışmada *S. aureus* prevalansı %74,6 ve MRSA prevalansı %53,9 olarak

bulunmuştur. Bu çalışmadaki taşıyıcılık prevalansının diğer ülkelerde bildirilenlerden çok daha yüksek olduğu görülmüştür (65).

ABD'de yapılan bir çalışmada acil servis çalışanlarında nazal S. *aureus* taşıyıcılık prevalansı %31,8 ve nazal MRSA taşıyıcılık prevalansı ise %4.3 olarak bulunmuştur. Saptanan S. *aureus* türlerinin %13,6'sı metisilin direnci göstermiştir. Bu çalışmaya göre acil servis çalışanlarının nazal S. *aureus* taşıyıcılık prevalansı topluma benzer iken nazal MRSA taşıyıcılık prevalansı toplumda bildirilenden daha yüksektir (18).

Yine ABD'de yapılan bir çalışmada acil servis çalışanlarının nazal MRSA taşıyıcılık prevalansı %15 bulunmuştur. Acil servis çalışanlarının nazal MRSA taşıyıcılık prevalansı o dönemki toplum sürveyans çalışmalarında bildirilen nazal MRSA taşıyıcılık prevalansından daha yüksek olduğu saptanmıştır (66).

Kanada'da 89 acil servis çalışanında yapılan bir araştırmada, katılımcıların %28,1'inin MSSA ile kolonize olduğu görülmüştür. Katılımcıların hiçbirinde MRSA kolonizasyonu saptanmamıştır. Çalışmanın sonuçları, çalışmanın yapıldığı bölgedeki yerel popülasyonun taşıyıcılık oranlarıyla uyumlu bulunmuştur (67).

Türkiye'de bir üniversite hastanesinin acil servis çalışanlarında yapılan çalışmada nazal *S.aureus* taşıyıcılık prevalansı %18.1 ve nazal MRSA taşıyıcılık prevalansı %2.9 olarak bulunmuştur (19).

Hastanede çalışmanın nazal *S.aureus* taşıyıcılık riskini arttırdığı (68) ve MRSA taşıyıcılığının sağlık çalışanlarında toplumdakinden daha fazla olduğu bilinmektedir. Acil serviste çalışan sağlık çalışanları ile acil servis dışı kliniklerde çalışan sağlık çalışanları arasında nazal MRSA taşıyıcılık oranlarının benzer olduğu gösterilmiştir (69). DEÜ hastanesi ameliyathane personelinin *S.aureus* taşıyıcılığına yönelik yapılan bir tez çalışmasında *S.aureus* taşıyıcılık prevalansı %14,5 ve MRSA taşıyıcılık prevalansı %2,7 olarak bulunmuştur (101). Hastanemizdeki ameliyathane çalışanları ile acil servis çalışanlarının MRSA taşıyıcılığı aynı olup, literatürle uyumlu bulunmuştur.

Yaptığımız çalışmada acil servis çalışanlarının nazal *S.aureus* taşıyıcılık prevalansı %30,4 ve nazal MRSA taşıyıcılık prevalansı %2,7 olarak bulunmuştur.

İzole edilen S. *aureus* türlerinin %8,9'unda metisilin direnci saptanmıştır (Tablo 5). Literatür taramamızdan elde ettiğimiz taşıyıcılık prevalansı değerleri Tablo 12'de gösterilmiştir.

Tablo 12. Nazal *S.aureus* ve MRSA taşıyıcılığı prevalansı ile ilgili çalışmalar

Araştırmacılar	**Ülke**	**Çalışma grubu**	***S.aureus* prevalansı**	**MRSA prevalansı**
Akpınar ve ark. (16)	Türkiye	Sağlık çalışanları	%24	%16
Albrich ve ark. (17)	Uluslararası	Sağlık çalışanları	Veri yok.	%4,1
Suffoletto ve ark. (18)	ABD	Acil servis çalışanları	%31,8	%4,3
Oğuzkaya-Artan ve ark. (19)	Türkiye	Acil servis çalışanları	%18,1	%2,9
Emaneini ve ark. (63)	İran	Sağlık çalışanları	%22,7	%32,8
Chen ve ark. (64)	Çin	Sağlık çalışanları	%21,6	%1
		Toplum	%25,3	%0,3
Goes ve ark. (65)	Brezilya	Sağlık çalışanları	%74,6	%53,9
Pires ve ark. (70)	Brezilya	Toplum	%32,7	%0,9
Karka ve ark. (101)	Türkiye	D.E.Ü. Ameliyathane çalışanları	%14,5	%2,7
Çalışmamız	Türkiye	D.E.Ü Acil servis çalışanları	%30,4	%2,7

Çalışmamızdaki MRSA taşıyıcılık prevalansı Türkiye'deki sağlık çalışanlarının MRSA taşıyıcılık prevalansına yönelik yapılan bir meta-analiz (16) sonucunda saptanan prevalans değerinden oldukça düşüktü. *S.aureus* taşıyıcılık prevalansı ise meta-analizdekine benzerdi. Çalışmalar temel el hijyeni kurallarına uyum ile nazal *S.aureus* kolonizasyon riskinin azaldığını göstermiştir (68). Katılımcılarımızın EHUE ölçeğinden aldıkları puan ortalamasının 60,9±7,6 (min-maks: 36-70) olduğu düşünülürse acil servisimizde el hijyeni uygulamalarına uyumun yüksek olduğu çıkarımını yapabiliriz. Çünkü ölçekten alınan yüksek toplam puan, kişinin el hijyeni uygulamalarına yüksek oranda uyduğunu göstermektedir (56). Acil servis çalışanlarının el hijyeni uyumunun acil servis dışı kliniklerde çalışan sağlık çalışanlarından daha iyi olması, acil servis çalışanlarının MRSA prevalansının daha düşük olmasını açıklayabilir. Ayrıca hastane enfeksiyon kontrol komitemizin başarılı sürveyans çalışmaları da bu durumu açıklayabilir.

Çalışmamızda MRSA taşıyıcılığı olan ve olmayan katılımcılar arasında yaş, cinsiyet, meslek grupları, BMI, kronik hastalıklar, sigara kullanım durumu, antibiyotik kullanımı, çalışma yılı, el hijyeni eğitimi durumu, el hijyeni eğitiminin üzerinden ne kadar zaman geçtiği, EHUE puan ortalaması açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 9). Dolayısıyla çalışmamızda nazal MRSA taşıyıcılığı için bir risk faktörü belirlenmemiştir.

Yaşlı bakım merkezlerinde yapılmış, 164.717 katılımcının dahil edildiği 2023 yılında yayımlanan bir derlemede; erkek cinsiyette, önceden MRSA enfeksiyonu geçirenlerde, antibiyotik kullananlarda, son bir yıl içerisinde hastaneye yatmış olanlarda, vücutta herhangi bir yarası bulunanlarda ve diyabetiklerde MRSA kolonizasyonu olasılığı daha yüksek bulunmuştur (71). Çalışmamızda MRSA taşıyıcılarının tümü erkek olmakla birlikte MRSA taşıyıcılığı ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p=0,07).

Avrupa ve ABD sağlık çalışanlarının MRSA kolonizasyonu üzerine yapılan bir sistematik derlemede, hemşirelerin MRSA ile kolonize olma olasılığının diğer sağlık çalışanlarından anlamlı olarak daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu durum, hemşirelerin hastalarla diğer sağlık çalışanlarına göre daha sık ve daha yakın temas kurması ile ilişkilendirilmiştir (72). Literatür taramamızda hemşirelerde MRSA taşıyıcılığının

daha fazla olduğunu destekleyen başka çalışmalar da mevcuttur (73,74,75). Aksine meslek gruplarının MRSA taşıyıcılığı arasında fark olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (76).

Etiyopya'da sağlık çalışanlarının nazal MRSA taşıyıcılığı ve risk faktörlerine yönelik yapılan bir çalışmada nadiren alkol bazlı el dezenfektanı kullanımının ve diyabetik olmanın MRSA kolonizasyonu içi birer risk faktörü olduğu bulunmuştur (77).

Literatürde, sigara içmenin MRSA kolonizasyonu için bir risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (78,79). Sigara içmenin mukus üretimini arttırdığı, epitelin elastikiyetini bozduğu ve fagosit aktivitelerini etkilediği bilinmektedir. Bu etkileri nedeniyle sigara kullanımı bakteriyel kolonizasyonu kolaylaştırır (80).

Bir derlemede 33.318 sağlık çalışanının MRSA kolonizasyonundaki risk faktörleri incelenmiş ve kronik cilt hastalığına sahip olmanın, kötü hijyen uygulamalarının ve endemik MRSA bulunan ülkelerde çalışmış olmanın birer risk faktörü olduğu saptanmıştır (17). Bir başka çalışmadaysa, tıbbi maske kullanımının burun, boğaz ve elde MRSA taşıyıcılığını önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir (81). Çalışmamızdaki MRSA prevalansının diğer çalışmalardan daha az olmasının bir diğer nedeni COVID-19 pandemisi nedeniyle hastanelerde tıbbi maske kullanımının zorunlu olması olabilir.

Çalışmamızda *S.aureus* taşıyıcısı olan ve olmayan katılımcılar arasında yaş, cinsiyet, meslek grupları, BMI, kronik hastalıklar, çalışma yılı, el hijyeni eğitim durumu, el hijyeni eğitimi üzerinden ne kadar zaman geçtiği, EHUE puan ortalaması açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Yalnızca sigara kullanım durumu ve son dört hafta içerisinde antibiyotik kullanımı ile *S.aureus* taşıyıcılığı arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu (Tablo 10).

Çalışmamız sonucunda sigara kullananların *S.aureus* taşıyıcısı olma olasılığı sigara kullanmayanlara göre %48,2 daha az idi (Odss oranı:0,482 ve %95 GA: 0,234-0,992). Son dört hafta içerisinde antibiyotik kullananlarda kullanmayanlara göre

S.aureus taşıyıcılığı %10,7 daha az saptandı (Odss oranı: 0,107 ve %95 GA: 0,014-0,831).

ABD'de 2001-2002 yılları arasında yapılmış bir çalışmanın sonuçları bulgularımızı destekler nitelikteydi. Bu çalışmaya göre son 30 gün içerisinde antibiyotik kullananlarda ve sigara dumanına maruz kalanlarda *S.aureus* taşıyıcılığı anlamlı olarak daha az görülmekte, astım hastalarında ise daha fazla görülmektedir (82).

Almanya'da üçüncü basamak bir hastanede kardiyak ve ortopedik cerrahi planlanan hastalarda *S.aureus* taşıyıcılığındaki risk faktörlerini belirlemek için yapılmış bir çalışmada erkeklerde, kadınlara göre daha yüksek taşıyıcılık oranları gösterilmiştir ($p = 0,003$). Aynı çalışmada sigara içen erkeklerde nazal *S. aureus* kolonizasyonu, sigara içmeyen erkeklerden daha az olduğu gösterilmiştir ($p < 0,001$) (83).

Çalışmamız ayrıca Türkiye, Tayvan, Norveç ve Danimarka'da yapılmış olan ve sigara içenlerde sigara içmeyenlere göre *S.aureus* kolonizasyonun daha az olduğunu gösteren çalışmaları doğrular niteliktedir (84-87). Sigara dumanı nazal mikrobiyotayı değiştirmekte ve dumana maruz kalan kişinin immün sistemini etkileyerek enfeksiyonlara duyarlılığın artmasına neden olmaktadır. (88). Ayrıca toksik olduğu bilinen sigara dumanının *S. aureus'*un büyüme kapasitesini engellediği ve bakterisidal etki gösterdiği bilinmektedir (84,89). Sigara dumanının bu etkileri sonucunda nazal *S. aureus* taşıyıcılığı sigara kullananlarda daha az görülmektedir.

Literatürde sigara kullananlarda *S.aureus* kolonizasyon oranında artış olduğunu öne süren çalışmalar da mevcuttur (79,90). Sigara dumanının mukus üretimini arttırır, mukozalarda IgA üretimini azaltır ve fagosit aktivitelerini bozar. Sigara dumanının bu değişikliklerle bakteriyel kolonizasyonu kolaylaştırdığı düşünülmektedir (80).

Lübnan'da toplumda *S. aureus* nazal kolonizasyon oranı ve buna yönelik risk fatörlerinin araştırıldığı bir çalışmada, erkek cinsiyet, genç yaş, sağlık çalışanları ile temas halinde olmak ve astım hastası olmak risk faktörü olarak bulunmuştur. Burnunu

su ile yıkayanlarda kolonizasyonun anlamlı oranda azaldığı aynı çalışmada gösterilmiştir (91).

Çin'de yapılan bir çalışmada ise, toplumda *S. aureus* taşıyıcılığı için erkek cinsiyet, yaş ≤ 30 olması ve burun karıştırma alışkanlığının olması birer risk faktörü olarak bulunmuştur (64). Brezilya'da yapılmış diğer bir çalışmada ise *S. aureus* taşıyıcılığı gençlerde (taşıyıcılarda ortalama yaş 28,1) ve yakın zamanlı cilt enfeksiyonu geçirenlerde anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur (70). Türkiye'de bir üniversite hastanesi acil tıp kliniğinde yapılmış çalışmada ise kadın cinsiyet, nazal *S. aureus* taşıyıcılığı için bir risk faktörü olarak bulunmuştur (19).

Çoğu çalışma obezitenin *S. aureus* nazal kolonizasyonu için bir risk faktörü olduğunu desteklemektedir (51,84). Fakat literatürde aksini destekler çalışmalar da mevcuttur (83). Çalışmamızda BMI ile *S. aureus* nazal kolonizasyonu arasında bir ilişki bulunmadı.

Literatür taramamızda acil servis çalışanlarının el hijyenine uyumuna yönelik yapılan çalışmalarda, çalışanların el hijyeni uyumunun işlem sonrasında öncesine göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (92,93). Literatür bulgularımızı destekler nitelikteydi. Çalışmamızda katılımcılara uygulanan EHUE'de yaraya bakım yapmadan önce ve yaraya bakım yaptıktan sonra, izolasyon uygulanan hastanın odasına girmeden önce ve izolasyon uygulanan hastanın odasına girdikten sonra, hastayla temastan önce ve hastanın cildine temastan sonra soruları gibi, işlem öncesi ve sonrası el yıkama alışkanlığının sorgulandığı sorular bulunmaktadır. Tıbbi işlem öncesi ve sonrası el yıkama alışkanlığının sorgulandığı sorulardan alınan puan ortalamaları karşılaştırıldığında, işlem öncesi el yıkama alışkanlığı sorularının puan ortalamasının, işlem sonrası el yıkama alışkanlığı sorularının puan ortalamasından daha düşük olduğu saptandı ($p<0,001$). Acil servislerde artan hasta sayıları, çalışanların iş yükünün fazla olması ve yetersiz personel sayısı bu durumu açıklayabilir (94). Sağlık çalışanlarına kurum içi eğitimler verilerek, tıbbi işlem öncesinde de el hijyeni gerektiği algısı oluşturulmalıdır.

Doktor ve hemşirelerin gözlemsel yöntemlerle el hijyeni uyumunun incelendiği sistematik bir derleme ve meta-analizde hemşirelerin el hijyeni uyumunun doktorlardan fazla olduğu gösterilmiştir (95). Başka bir çalışmada hemşirelerin el

hijyeni uygulaması gerektiren işlere hekimlerden 3 kat fazla maruz kaldığı, buna rağmen hemşirelerin el hijyenine hekimlerden 1,5 kat daha fazla uyum gösterdiği saptanmıştır (96). Çalışmamız literatür ile uyumlu olup, doktorların EHUE puanı ortalaması, paramedik ve hemşirelerin ortalamalarından istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Yani doktorların el hijyeni uyumu paramedik ve hemşirelerinkinden daha düşük bulunmuştur. CDC'ye göre sağlık hizmeti veren kişilerin 12 saatlik bir vardiyada hasta yoğunluğuna göre değişebilmekle birlikte ortalama 100' den fazla kez el hijyeni sağlaması gerekmektedir (97). Türkiye hekime müracaat sayısının en çok arttığı, 1000 kişi başına düşen hekim sayısının en düşük olduğu İktisadi İş Birliği ve Gelişme Teşkilatı (OECD) ülkesidir. Ayrıca Türkiye'de hasta muayene süresi ortalaması OECD ülkeleri ortalamasından azdır (98). Bu bilgiler doğrultusunda özellikle Türkiye acil servislerinin yoğunluğu göz önüne alındığında sağlık çalışanlarının el hijyeni sağlaması gereken durum sayısının giderek artması ve sağlık çalışanlarının el hijyeni uygulamalarına zaman ayıramıyor olmaları el hijyeni uyumlarını azaltıyor olabilir. Acil servis yoğunluğunun azaltılmasına yönelik çalışmalarla ve kurum içi el hijyeni eğitimleriyle çalışanların el hijyeni uyumu arttırılabilir.

EHUE'de invaziv işlemlerde el yıkama alışkanlıklarının sorgulandığı sorular bulunmaktadır. İnvaziv girişimler yardımcı personel ve tıbbi sekreterlerin görev tanımında olmaması nedenli EHUE anketi tüm katılımcılara uygulanamamıştır. Bu durumu çalışmamızın kısıtlılıkları arasında görmekteyiz.

El hijyeni sağlanmasında alkol bazlı el dezenfektanlarının uygun kullanımı, ellerin su ve sabun kullanılarak yıkanması kadar etkindir (97). El dezenfektanı kullanımı el yıkamaya göre daha pratiktir ve ciltte kurumaya daha az neden olur. Özellikle yoğun çalışma ortamlarında, ulaşılması kolay ve göz önünde olan yerlere alkol bazlı el dezenfektanı konulması, el hijyenine uyumu arttırılabilir.

Literatür taramamızda gerek toplumda yapılan gerek sağlık çalışanları arasında yapılan çalışmalarda kadınların erkeklerden daha fazla el hijyeni uyumu gösterdiği dikkatimizi çekmiştir (99,100). Türkiye'de yapılan ve sağlık çalışanlarının el hijyeni uygulamaları ile nazal *S. aureus* taşıyıcılığı arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada EHUE ölçeği kullanılmıştır. Bu çalışmada kadınların EHUE puan

ortalamaları erkeklerin EHUE puan ortalamalarından daha yüksek bulunmuştur (p= 0,001). Aynı çalışmada *S. aureus* taşıyıcısı olan grubun EHUE puan ortalamasının taşıyıcı olmayanlardan daha düşük olduğu saptanmıştır (p= 0,001) (87).

Çalışmamızda kadınların EHUE puan ortalamaları erkeklerin EHUE puan ortalamalarından daha yüksek (p=0,008) bulunmuştur. *S. aureus* taşıyıcısı olan ve olmayan grubun EHUE puan ortalaması arasında ise anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,165). Dolayısıyla çalışmamız kadınların el hijyenine erkeklerden daha fazla uyum gösterdiği yönünde olan literatürü destekler niteliktedir.

Çalışmamızda katılımcıların çalışma süresine göre EHUE puan ortalamaları karşılaştırıldığında, bir yıldır çalışanların puan ortalamaları, iki yıldır çalışanların puan ortalamalarından istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur (p=0,023). Bir yıldır acil serviste çalışan kişilerin henüz yoğun iş ortamına uyum sağlayamamaları sebebiyle el hijyeni uygulayacak zaman bulamamaları, bu durumu açıklayabilir. Diğer çalışma yılları ile EHUE puan ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamız sonucunda acil servis çalışanlarının nazal *S.aureus* taşıyıcılık prevalansı %30,4 ve nazal MRSA taşıyıcılık prevalansı %2,7 olarak bulunmuştur. İzole edilen S. *aureus* türlerinin %8,9'unda metisilin direnci saptanmıştır. MRSA taşıyıcılığı için bir risk faktörü belirlenmemiştir. Sigara kullananların *S.aureus* taşıyıcısı olma olasılığının sigara kullanmayanlara göre %48,2 daha az olduğu (Odss oranı:0,482 ve %95 GA: 0,234-0,992) ve son dört hafta içerisinde antibiyotik kullananlarda kullanmayanlara göre *S.aureus* taşıyıcılığının %10,7 daha az olduğu (Odss oranı: 0,107 ve %95 GA: 0,014-0,831) bulundu.

SHİE'ler yüksek morbidite ve mortalite nedenidir. *S.aureus* sık görülen SHİE etkenlerindendir ve sağlık çalışanları MRSA için vektör görevi taşımaktadır. SHİE oluşumunu azaltmak için MRSA taşıyıcılığını belirlemeye yönelik çalışmalar düzenli aralıklarla yapılmalı, taşıyıcılar saptanmalı ve tedavi edilmelidir. Tüm sağlık çalışanlarına SHİE ve el hijyeni uygulamaları hakkında farkındalığın artırılmasına yönelik düzenli aralıklarla eğitimler düzenlenmelidir.

7. KAYNAKLAR

1. Collins AS. Preventing Health Care–Associated Infections. In: Hughes RG, editor. Patient Safety and Quality: An Evidence-Based Handbook for Nurses. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2008 Apr. Chapter 41. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2683/

2. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL Jr, Horan TC, Gaynes RP, Pollock DA, Cardo DM. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. Public Health Rep. 2007 Mar-Apr;122(2):160-6. doi: 10.1177/003335490712200205. PMID: 17357358; PMCID: PMC1820440.

3. Danasekaran R, Mani G, Annadurai K. Prevention of healthcareassociated infections: protecting patients, saving lives. *Int J Community Med Public Health*. 2014;1(1):67–68.

4. Pittet D, Allegranzi B, Sax H, et al; WHO Global Patient Safety Challenge, World Alliance for Patient Safety. Evidence-based model for hand transmission during patient care and the role of improved practices. *Lancet Infect Dis*. 2006;6(10):641–652.

5. U.S. Department of Health & Human Services [webpage on the Internet].Centers for Disease Control and Prevention. Types of Healthcareassociated Infections; 2014. Available from: https://www.cdc.gov/hai/infectiontypes.html. Accessed April 4, 2018.

6. Weiner LM, Webb AK, Limbago B, Dudeck MA, Patel J, Kallen AJ, Edwards JR, Sievert DM. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention,

2011-2014. Infect Control Hosp Epidemiol. 2016 Nov;37(11):1288-1301. doi: 10.1017/ice.2016.174. Epub 2016 Aug 30. PMID: 27573805; PMCID: PMC6857725.

7. Voss A, Milatovic D, Wallrauch-Schwarz C, et al: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Europe. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1994;13(1):50-5.

8. Sivaraman K, Venkataraman N, Cole AM. Staphylococcus aureus nasal carriage and its contributing factors. Future Microbiol. 2009 Oct;4(8):999-1008. doi: 10.2217/fmb.09.79. PMID: 19824791; PMCID: PMC2908500.

9. Sakr A, Brégeon F, Mège JL, Rolain JM, Blin O. *Staphylococcus aureus* Nasal Colonization: An Update on Mechanisms, Epidemiology, Risk Factors, and Subsequent Infections. Front Microbiol. 2018 Oct 8;9:2419. doi: 10.3389/fmicb.2018.02419. PMID: 30349525; PMCID: PMC6186810.

10. Honda H, Krauss MJ, Coopersmith CM, Kollef MH, Richmond AM, Fraser VJ, Warren DK. Staphylococcus aureus nasal colonization and subsequent infection in intensive care unit patients: does methicillin resistance matter? Infect Control Hosp Epidemiol. 2010 Jun;31(6):584-91. doi: 10.1086/652530. PMID: 20426656; PMCID: PMC4154586.

11. Erdoğan H, Arslan H. Otel personelinin burun ve boğaz kültüründe staphylococcus aureus taşıyıcılığının araştırılması ve risk faktörlerinin irdelenmesi. Klimik Derg. 2011; 24(2): 90-3.

12. Çakır D. Çocuklarda toplum kökenli metisiline duyarlı ve metisiline dirençli staphylococcus aureus taşıyıcılık sıklığı ve risk faktörleri. (Uzmanlık tezi) Bursa: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2012.

13. Garipcin M, Şeker E. Nasal carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in cattle and farm workers in Turkey. Vet. Archiv. 2015; 85: 117-29.

14. Baş Öncül A. Toplumda ve hastanede edinilmiş nazal stafilokok taşıyıcılığında risk faktörleri ve direnç durumlarının karşılaştırılması. (Uzmanlık tezi) İstanbul:T.C. Sağlık Bakanlığı Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2006.

15. Özkütük A, Özdemir S, Ergon MC, Yuluğ N. Askeri personelde metisiline dirençli Staphylococcus aureus burun taşıyıcılığı prevalansı. İnfeksiyon Derg. 2003; 17 (3): 285-7.

16. Akpınar O, Yiğit A, Güzel M, Akdoğan D. The investigation of nasal carriage rate of methicillin-resistant Staphylococcus aureus among Turkish healthcare workers, 1990-2019: meta-analysis. Turk Hij Den Biyol Derg. 2020; 77(2): 217-26.

17. Albrich WC, Harbarth S. Health-care workers: source, vector, or victim of MRSA? Lancet Infect Dis. 2008 May;8(5):289-301. doi: 10.1016/S1473-3099(08)70097-5. PMID: 18471774.

18. Suffoletto BP, Cannon EH, Ilkhanipour K, Yealy DM. Prevalence of Staphylococcus aureus nasal colonization in emergency department personnel. Ann Emerg Med. 2008 Nov;52(5):529-33. doi: 10.1016/j.annemergmed.2008.03.020. Epub 2008 Apr 24. PMID: 18439722.

19. Oguzkaya-Artan M, Baykan Z, Artan C, Avsarogullari L. Prevalence and risk factors for methicillin resistant Staphylococcus aureus carriage among emergency department workers and bacterial contamination on touch surfaces in Erciyes University Hospital, Kayseri, Turkey. Afr Health Sci. 2015

Dec;15(4):1289-94. doi: 10.4314/ahs.v15i4.31. PMID: 26958033; PMCID: PMC4765395.

20. Karadağ M, Yıldırım N, İşeri ÖP. El hijyeni inanç ölçeği ve el hijyeni uygulamaları envanterinin geçerlilik ve güvenirliliği. Çukurova Med J 2016;41(2):271-84. https://doi.org/10.17826/cutf.206317

21. Haque, M., Sartelli, M., McKimm, J., & Bakar, M. A. (2018). Health care-associated infections – An overview.In Infection and Drug Resistance (Vol. 11, pp. 2321–2333). *Dove Medical Press Ltd*. https://doi.org/10.2147/IDR.S177247

22. Revelas, A. (2012). Healthcare - associated infections: A public health problem. *Nigerian Medical Journal,* 53(2), 59. https://doi.org/10.4103/0300-1652.103543

23. Haque, M., McKimm, J., Sartelli, M., Dhingra, S., Labricciosa, F. M., Islam, S., Jahan, D., Nusrat, T., Chowdhury,T. S., Coccolini, F., Iskandar, K., Catena, F., & Charan, J. (2020). Strategies to prevent healthcare-associated infections: A narrative overview. In Risk Management and Healthcare Policy (Vol. 13, pp.1765–1780). *Dove Medical Press Ltd***.** https://doi.org/10.2147/RMHP.S269315

24. https://www.who.int/news/item/06-05-2022-who-launches-first-ever-global-report-on-infection-prevention-and-control (Erişim tarihi: 11.03.2023)

25. World Health Organization, (Who). 2011. "Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide." WHO Library Cataloguing-in-Publication Data 40.

26. Vital signs: Central line–associated blood stream infections – United States, 2001, 2008, and 2009. Morb Mortal Wkly Rep 2011; 60(08): 243-8.

27. https://www.cdc.gov/hai/ca_uti/uti.html (Erişim tarihi: 11.03.2023)

28. Hunter JD. Ventilator associated pneumonia. BMJ 2012; 344: 40-4.

29. Steven M, Koenig JDT. Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention. Clin Microbiol Rev 2006; 19(4):637-57.

30. Anderson DJ. Surgical site infections. Infect Dis Clin North Am 2011; 25(1): 135-53.

31. Altemeier W.A., Lewis S.,Brackett K.: The versatile *Staphylococcus.* In: Macdonald A.,Smith G. (eds.). The Staphylococci. Proceedings of the Alexander Ogston Centennial Conference. Aberdeen University Press 1981: 125-148.

32. Shopsin B, Kreiswirth BN. Molecular epidemiology of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Emerging Infectious Diseases 2001; 7: 323-326.

33. Kim HB, Jang HC, Nam HJ, Lee YS et al. In vitro activities of 28 Antimicrobial agents against *Staphylococcus aureus* isolates from tertiary-care hospitals in Korea: a Nationwide survey. Antimicrobial agents and chemotherapy 2004; 48: 1124–1127.

34. Tsiodras S, Gold HS, Sakoulas G (2001). Linezolid resistance in a clinical isolate of Staphylococcus aureus. The Lancet. 358(9277):207-208.

35. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Tıbbi Mikrobiyoloji, 6. Baskıdan Çeviri. (Başustaoğlu AC, Çeviri Editörü). Ankara: Atlas Kitapçılık; 2010.

36. Koneman EW, Wınn WC, Allen SD, Janda WM, Procop GW, Schreckenberger PC, Woods GL (2006). Staphylococci and Related Gram- Positive Cocci. In:

Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 6th Ed. USA: Lippincott Williams and Wilkins, 624-662.

37. Moreıllon P, Que Y, Glauser MP (2005). *Staphylococcus aureus* (Including Staphylococcal Toxic Shock) In: Mandell GL, Bennett, JE, Dolın, R. Principles and Practice of Infectious Disease. 6th Ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2321-2351.

38. Frank, D. N., Feazel, L. M., Bessesen, M. T., Price, C. S., Janoff, E. N., and Pace, N. R. (2010). The human nasal microbiota and Staphylococcus aureus carriage. PLoS One 5:e10598. doi: 10.1371/journal.pone.0010598

39. Kaspar, U., Kriegeskorte, A., Schubert, T., Peters, G., Rudack, C., Pieper, D. H., et al. (2016). The culturome of the human nose habitats reveals individual bacterial fingerprint patterns. Environ. Microbiol. 18, 2130–2142. doi: 10.1111/ 1462-2920.12891

40. Dall'Antonia, M., Coen, P. G., Wilks, M., Whiley, A., and Millar, M. (2005). Competition between methicillin-sensitive and -resistant Staphylococcus aureus in the anterior nares. J. Hosp. Infect. 61, 62–67. doi: 10.1016/j.jhin.2005.01.008

41. Maayan-Metzger, A., Strauss, T., Rubin, C., Jaber, H., Dulitzky, M., Reiss-Mandel, A., et al. (2017). Clinical evaluation of early acquisition of Staphylococcus aureus carriage by newborns. Int. J. Infect. Dis. 64, 9–14. doi: 10.1016/j.ijid.2017.08.013

42. Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, van Leeuwen W, van Belkum A, Verbrugh HA, Nouwen JL. The role of nasal carriage in Staphylococcus aureus infections. Lancet Infect Dis. 2005 Dec;5(12):751-62. doi: 10.1016/S1473-3099(05)70295-4. PMID: 16310147.

43. Muthukrishnan, G., Lamers, R. P., Ellis, A., Paramanandam, V., Persaud, A. B., Tafur, S., et al. (2013). Longitudinal genetic analyses of Staphylococcus

aureus nasal carriage dynamics in a diverse population. BMC Infect. Dis. 13:221. doi:10.1186/1471-2334-13-221

44. Sherertz, R. J., Reagan, D. R., Hampton, K. D., Robertson, K. L., Streed, S. A., Hoen, H. M., et al. (1996). A cloud adult: the Staphylococcus aureus-virus interaction revisited. Ann. Intern. Med. 124, 539–547. doi: 10.7326/0003-4819-124-6-199603150-00001

45. Haill, C., Fletcher, S., Archer, R., Jones, G., Jayarajah, M., Frame, J., et al. (2013). Prolonged outbreak of meticillin-resistant Staphylococcus aureus in a cardiac surgery unit linked to a single colonized healthcare worker. J. Hosp. Infect. 83,219–225. doi: 10.1016/j.jhin.2012.11.019

46. Chang, C.-H., Chen, S.-Y., Lu, J.-J., Chang, C.-J., Chang, Y., and Hsieh, P.-H. (2017). Nasal colonization and bacterial contamination of mobile phones carried by medical staff in the operating room. PLoS One 12:e0175811. doi: 10.1371/journal.pone.0175811

47. Fukada T, Iwakiri H, Ozaki M. Anaesthetists' role in computer keyboard contamination in an operating room. J Hosp Infect 2008; 70: 148–153.

48. Bures S, Fishbain JT, Uyehara CFT, Parker JM, et al. Computer keyboards and faucet handles as reservoirs of nosocomial pathogens in the intensive care unit. AJIC 2000; 28: 465 -471.

49. Whittington AM, Whitlow G, Hewson D, Thomas C, et al. Bacterial contamination of stethoscopes on the intensive care unit, Anaesthesia 2009; 64: 620-624.

50. Kotpal, R., S, K. P., Bhalla, P., Dewan, R., and Kaur, R. (2016). Incidence and risk factors of nasal carriage of Staphylococcus aureus in HIV-infected individuals in comparison to HIV-uninfected individuals: a case–control study. J. Int. Assoc.Provid. AIDS Care 15, 141–147. doi: 10.1177/2325957414554005

51. Olsen, K., Danielsen, K.,Wilsgaard, T., Sangvik, M., Sollid, J. U. E., Thune, I., et al. (2013). Obesity and Staphylococcus aureus nasal colonization among women and men in a general population. PLoS One 8:e63716. doi: 10.1371/journal.pone.0063716

52. Luzar, M. A., Coles, G. A., Faller, B., Slingeneyer, A., Dah, G. D., Briat, C., et al. (1990). Staphylococcus aureus nasal carriage and infection in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. N. Engl. J. Med. 322, 505–509.doi: 10.1056/NEJM199002223220804

53. Immergluck, L., Jain, S., Ray, S., Mayberry, R., Satola, S., Parker, T., et al. (2017). Risk of skin and soft tissue infections among children found to be Staphylococcus aureus MRSA USA300 carriers. West. J. Emerg. Med. 18, 201–212. doi: 10.5811/westjem.2016.10.30483

54. Breuer, K., HAussler, S., Kapp, A., and Werfel, T. (2002). Staphylococcus aureus: colonizing features and influence of an antibacterial treatment in adults with atopic dermatitis. Br. J. Dermatol. 147, 55–61. doi: 10.1046/j.1365-2133.2002.04872.x

55. Demos, M.,McLeod, M. P., and Nouri, K. (2012). Recurrent furunculosis: a review of the literature. Br. J. Dermatol. 167, 725–732. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.11151.x

56. Artan Y, Türeyen A. The Investigation of Health Workers Beliefs and Practices for Hand Hygiene. Flora the Journal of Infectious Diseases and Clinical Microbiology. 2022;27(1):113-124

57. https://www.eucast.org/ast_of_bacteria/disk_diffusion_methodology/ (Erişim tarihi: 27.03.2023)

58. Mainous AG, Rooks BJ, Carek PJ. Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Colonization and Mortality Risk Among Community Adults Aged 40-

85. J Am Board Fam Med. 2021 Mar-Apr;34(2):439-441. doi: 10.3122/jabfm.2021.02.200394. PMID: 33833016.

59. Kluytmans J, van Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of Staphylococcus aureus: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. Clin Microbiol Rev. 1997 Jul;10(3):505-20. doi: 10.1128/CMR.10.3.505. PMID: 9227864; PMCID: PMC172932.

60. Salgado CD, Farr BM, Calfee DP. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a meta-analysis of prevalence and risk factors. Clin Infect Dis. 2003 Jan 15;36(2):131-9. doi: 10.1086/345436. Epub 2003 Jan 3. PMID: 12522744.

61. Schechter-Perkins EM, Mitchell PM, Murray KA, Rubin-Smith JE, Weir S, Gupta K. Prevalence and predictors of nasal and extranasal staphylococcal colonization in patients presenting to the emergency department. Ann Emerg Med. 2011 May;57(5):492-9. doi: 10.1016/j.annemergmed.2010.11.024. Epub 2011 Jan 15. PMID: 21239081.

62. Dulon M, Peters C, Schablon A, Nienhaus A. MRSA carriage among healthcare workers in non-outbreak settings in Europe and the United States: a systematic review. BMC Infect Dis. 2014 Jul 3;14:363. doi: 10.1186/1471-2334-14-363. PMID: 24996225; PMCID: PMC4094410.

63. Emaneini M, Jabalameli F, Rahdar H, Leeuwen WBV, Beigverdi R. Nasal carriage rate of methicillin resistant Staphylococcus aureus among Iranian healthcare workers: a systematic review and meta-analysis. Rev Soc Bras Med Trop. 2017 Sep-Oct;50(5):590-597. doi: 10.1590/0037-8682-0534-2016. PMID: 29160504.

64. Chen, B., Dai, X., He, B. *et al.* Differences in *Staphylococcus aureus* nasal carriage and molecular characteristics among community residents and healthcare workers at Sun Yat-Sen University, Guangzhou, Southern China. *BMC Infect Dis* **15**, 303 (2015). https://doi.org/10.1186/s12879-015-1032-7

65. Goes ICRDS, Romero LC, Turra AJ, Gotardi MA, Rodrigues TFSO, Santos LO, Dores JCD, Nascimento MUD, Cavalleri AC, Pinheiro-Hubinger L, Eller LKW, Pereira VC. Prevalence of nasal carriers of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in primary health care units in Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2021 Mar 1;63:e14. doi: 10.1590/S1678-9946202163014. PMID: 33656137; PMCID: PMC7924983.

66. Bisaga A, Paquette K, Sabatini L, Lovell EO. A prevalence study of methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization in emergency department health care workers. Ann Emerg Med. 2008 Nov;52(5):525-8. doi: 10.1016/j.annemergmed.2008.03.019. Epub 2008 Apr 24. PMID: 18439725.

67. Saito G, Thom J, Wei Y, Gnanasuntharam P, Gnanasuntharam P, Kreiswirth N, Willey B, Loftus M, Varner C, Porter V, McGeer A, Borgundvaag B. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization among health care workers in a downtown emergency department in Toronto, Ontario. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2013 Fall;24(3):e57-60. doi: 10.1155/2013/349891. PMID: 24421831; PMCID: PMC3852458.

68. Saadatian-Elahi M, Tristan A, Laurent F, Rasigade JP, Bouchiat C, Ranc AG, Lina G, Dauwalder O, Etienne J, Bes M, Vandenesch F. Basic rules of hygiene protect health care and lab workers from nasal colonization by Staphylococcus aureus: an international cross-sectional study. PLoS One. 2013 Dec 18;8(12):e82851. doi: 10.1371/journal.pone.0082851. PMID: 24367562; PMCID: PMC3867406.

69. Jernigan JA. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization among health care personnel in the emergency department: what does it tell us? Ann Emerg Med. 2008 Nov;52(5):534-6. doi: 10.1016/j.annemergmed.2008.09.001. PMID: 18970983.

70. Pires FV, da Cunha Mde L, Abraão LM, Martins PY, Camargo CH, Fortaleza CM. Nasal carriage of Staphylococcus aureus in Botucatu, Brazil: a population-based survey. PLoS One. 2014 Mar 24;9(3):e92537. doi: 10.1371/journal.pone.0092537. PMID: 24663818; PMCID: PMC3963891.

71. Hasanpour AH, Sepidarkish M, Mollalo A, Ardekani A, Almukhtar M, Mechaal A, Hosseini SR, Bayani M, Javanian M, Rostami A. The global prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization in residents of elderly care centers: a systematic review and meta-analysis. Antimicrob Resist Infect Control. 2023 Jan 29;12(1):4. doi: 10.1186/s13756-023-01210-6. PMID: 36709300; PMCID: PMC9884412.

72. Dulon M, Peters C, Schablon A, Nienhaus A. MRSA carriage among healthcare workers in non-outbreak settings in Europe and the United States: a systematic review. BMC Infect Dis. 2014 Jul 3;14:363. doi: 10.1186/1471-2334-14-363. PMID: 24996225; PMCID: PMC4094410.

73. El Aila NA, Al Laham NA, Ayesh BM. Nasal carriage of methicillin resistant Staphylococcus aureus among health care workers at Al Shifa hospital in Gaza Strip. BMC Infect Dis. 2017 Jan 5;17(1):28. doi: 10.1186/s12879-016-2139-1. PMID: 28056831; PMCID: PMC5217237.

74. Abimana JB, Kato CD, Bazira J. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Nasal Colonization among Healthcare Workers at Kampala

International University Teaching Hospital, Southwestern Uganda. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2019 Mar 10;2019:4157869. doi: 10.1155/2019/4157869. PMID: 30984319; PMCID: PMC6431477.

75. Shih HI, Chang CM, Shen FC, Lee YJ, Wu CH, Hsu HC, Chi CY. High prevalence nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among long term care facility healthcare workers in relation to patient contact. Infect Prev Pract. 2021 Jan 17;3(1):100117. doi: 10.1016/j.infpip.2021.100117. PMID: 34368736; PMCID: PMC8336196.

76. Ibarra M, Flatt T, Van Maele D, Ahmed A, Fergie J, Purcell K. Prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus nasal carriage in healthcare workers. Pediatr Infect Dis J. 2008 Dec;27(12):1109-11. doi: 10.1097/inf.0b013e31817eeefa. PMID: 19068516.

77. Legese H, Kahsay AG, Kahsay A, Araya T, Adhanom G, Muthupandian S, Gebreyesus A. Nasal carriage, risk factors and antimicrobial susceptibility pattern of methicillin resistant Staphylococcus aureus among healthcare workers in Adigrat and Wukro hospitals, Tigray, Northern Ethiopia. BMC Res Notes. 2018 Apr 23;11(1):250. doi: 10.1186/s13104-018-3353-2. PMID: 29685170; PMCID: PMC5914064.

78. Giri N, Maharjan S, Thapa TB, Pokhrel S, Joshi G, Shrestha O, Shrestha N, Rijal BP. Nasal Carriage of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* among Healthcare Workers in a Tertiary Care Hospital, Kathmandu, Nepal. Int J Microbiol. 2021 Aug 10;2021:8825746. doi: 10.1155/2021/8825746. PMID: 34422056; PMCID: PMC8373499.

79. Durmaz R, Tekerekoğlu MS, Kalcioğlu T, Ozturan O. Nasal carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus among smokers and cigarette factory workers. New Microbiol. 2001 Apr;24(2):143-7. PMID: 11346297.

80. McEachern EK, Hwang JH, Sladewski KM, Nicatia S, Dewitz C, Mathew DP, Nizet V, Crotty Alexander LE. Analysis of the effects of cigarette smoke on staphylococcal virulence phenotypes. Infect Immun. 2015 Jun;83(6):2443-52. doi: 10.1128/IAI.00303-15. Epub 2015 Mar 30. PMID: 25824841; PMCID: PMC4432760.

81. Lacey S, Flaxman D, Scales J, Wilson A. The usefulness of masks in preventing transient carriage of epidemic methicillin-resistant Staphylococcus aureus by healthcare workers. J Hosp Infect. 2001 Aug;48(4):308-11. doi: 10.1053/jhin.2001.1024. PMID: 11461133.

82. Mainous AG 3rd, Hueston WJ, Everett CJ, Diaz VA. Nasal carriage of Staphylococcus aureus and methicillin-resistant S aureus in the United States, 2001-2002. Ann Fam Med. 2006 Mar-Apr;4(2):132-7. doi: 10.1370/afm.526. PMID: 16569716; PMCID: PMC1467003.

83. Neidhart S, Zaatreh S, Klinder A, Redanz S, Spitzmüller R, Holtfreter S, Warnke P, Alozie A, Henck V, Göhler A, Ellenrieder M, AbouKoura M, Divchev D, Gümbel D, Napp M, Steinhoff G, Nienaber C, Ekkernkamp A, Mittelmeier W, Güthoff C, Podbielski A, Stengel D, Bader R. Predictors of colonization with Staphylococcus species among patients scheduled for cardiac and orthopedic interventions at tertiary care hospitals in north-eastern Germany-a prevalence screening study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2018 Apr;37(4):633-641. doi: 10.1007/s10096-017-3154-x. Epub 2017 Dec 21. PMID: 29270860.

84. Olsen K, Falch BM, Danielsen K, Johannessen M, Ericson Sollid JU, Thune I, Grimnes G, Jorde R, Simonsen GS, Furberg AS. Staphylococcus aureus nasal carriage is associated with serum 25-hydroxyvitamin D levels, gender and smoking status. The Tromsø Staph and Skin Study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012 Apr;31(4):465-73. doi: 10.1007/s10096-011-1331-x. Epub 2011 Aug 3. PMID: 21811869; PMCID: PMC3303067.

85. Andersen PS, Larsen LA, Fowler VG Jr, Stegger M, Skov RL, Christensen K. Risk factors for Staphylococcus aureus nasal colonization in Danish middle-aged and elderly twins. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2013 Oct;32(10):1321-6. doi: 10.1007/s10096-013-1882-0. Epub 2013 May 9. PMID: 23657294; PMCID: PMC3775156.

86. Wang JT, Liao CH, Fang CT, Chie WC, Lai MS, Lauderdale TL, Lee WS, Huang JH, Chang SC. Prevalence of and risk factors for colonization by methicillin-resistant Staphylococcus aureus among adults in community settings in Taiwan. J Clin Microbiol. 2009 Sep;47(9):2957-63. doi: 10.1128/JCM.00853-09. Epub 2009 Jul 22. PMID: 19625471; PMCID: PMC2738089.

87. Genc O, Arikan I. The relationship between hand hygiene practices and nasal Staphylococcus aureus carriage in healthcare workers. Med Lav. 2020 Feb 24;111(1):54-62. doi: 10.23749/mdl.v111i1.8918. PMID: 32096773; PMCID: PMC7809962.

88. Jaspers I. Cigarette smoke effects on innate immune mechanisms in the nasal mucosa. Potential effects on the microbiome. Ann Am Thorac Soc. 2014 Jan;11 Suppl 1:S38-42. doi: 10.1513/AnnalsATS.201306-154MG. PMID: 24437404.

89. Ertel A, Eng R, Smith SM. The differential effect of cigarette smoke on the growth of bacteria found in humans. Chest. 1991 Sep;100(3):628-30. doi: 10.1378/chest.100.3.628. PMID: 1889244.

90. Cole AL, Schmidt-Owens M, Beavis AC, Chong CF, Tarwater PM, Schaus J, Deichen MG, Cole AM. Cessation from Smoking Improves Innate Host Defense and Clearance of Experimentally Inoculated Nasal Staphylococcus aureus. Infect Immun. 2018 Mar 22;86(4):e00912-17. doi: 10.1128/IAI.00912-17. PMID: 29311241; PMCID: PMC5865040.

91. Halablab MA, Hijazi SM, Fawzi MA, Araj GF. Staphylococcus aureus nasal carriage rate and associated risk factors in individuals in the community. Epidemiol Infect. 2010 May;138(5):702-6. doi: 10.1017/S0950268809991233. Epub 2009 Nov 27. PMID: 19941687.

92. Vikke HS, Vittinghus S, Giebner M, Kolmos HJ, Smith K, Castrén M, Lindström V. Compliance with hand hygiene in emergency medical services: an international observational study. Emerg Med J. 2019 Mar;36(3):171-175. doi: 10.1136/emermed-2018-207872. Epub 2019 Jan 28. PMID: 30692145; PMCID: PMC6580871.

93. Muller MP, Carter E, Siddiqui N, Larson E. Hand Hygiene Compliance in an Emergency Department: The Effect of Crowding. Acad Emerg Med. 2015 Oct;22(10):1218-21. doi: 10.1111/acem.12754. Epub 2015 Sep 10. PMID: 26356832.

94. Liang SY, Theodoro DL, Schuur JD, Marschall J. Infection prevention in the emergency department. Ann Emerg Med. 2014 Sep;64(3):299-313. doi: 10.1016/j.annemergmed.2014.02.024. Epub 2014 Apr 12. PMID: 24721718; PMCID: PMC4143473.

95. Bredin D, O'Doherty D, Hannigan A, Kingston L. Hand hygiene compliance by direct observation in physicians and nurses: a systematic review and meta-analysis. J Hosp Infect. 2022 Dec;130:20-33. doi: 10.1016/j.jhin.2022.08.013. Epub 2022 Sep 8. PMID: 36089071.

96. Azim S, Juergens C, McLaws ML. An average hand hygiene day for nurses and physicians: The burden is not equal. Am J Infect Control. 2016 Jul 1;44(7):777-81. doi: 10.1016/j.ajic.2016.02.006. Epub 2016 Mar 31. PMID: 27040570.

97. https://www.cdc.gov/patientsafety/features/clean-hands-count.html (Erişim tarihi: 03.05.2023)

98. Çıraklı Ü. 18 OECD Ülkesinde 2002-2018 Yılları Arası Kişi Başı Ortalama Hasta Muayene Sürelerinin Karşılaştırılması. Sağlıkta Kalite ve Akreditasyon Dergisi. 2020; 3(1): 43-54.

99. Suen LKP, So ZYY, Yeung SKW, Lo KYK, Lam SC. Epidemiological investigation on hand hygiene knowledge and behaviour: a cross-sectional study on gender disparity. BMC Public Health. 2019 Apr 11;19(1):401. doi: 10.1186/s12889-019-6705-5. PMID: 30975130; PMCID: PMC6460727.

100. van de Mortel T, Bourke R, McLoughlin J, Nonu M, Reis M. Gender influences handwashing rates in the critical care unit. Am J Infect Control. 2001 Dec;29(6):395-9. doi: 10.1067/mic.2001.119511. PMID: 11743487.

101. Karka G. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Ameliyathane Çalışanlarının Burun ve El Floralarında Staphylococcus Aureus Taşıyıcılığı (Doktora Tezi). İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi; 2013