

HASTANE İNFEKSİYONLARININ ADLİ TIBBİ ÖNEMİ: OLGU SUNUMU

Uz. Dr. Nergis CANTÜRK¹, Uz. Dr. Aysun B. ODABAŞI², Uz. Dr. Tülay İŞBAŞAR¹, Uz. Dr. B. Melih ÜNAL¹,
Uz. Dr. A. Hakan DİNÇ¹

¹ Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesi, Ankara

² Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı, Ankara

Özet

Daha yaygın olarak yoğun bakım ünitelerinde görülen hastane infeksiyonları ölüm ve sakatlık riskini yükseltmesi ayrıca ekonomik zorlukları da beraberinde getirmesi nedenleri ile önemli ve güncel bir konudur. Yoğun bakım ünitelerinde en sık rastlanan patojen *Staphylococcus aureus*dur.

Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) 1961'de ilk kez tanımlandığından beri hastaneden edinilmiş infeksiyonun en yaygın sebebi olarak bilinir. Hastaneden edinilmiş MRSA'nın bir hastadan diğerine ana yayılımı sıklıkla hastane personelinin el teması yoludur. Literatürdeki genel kanı ölümün daha çok metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* bakteriyemisinden kaynaklandığı yönündedir. Bununla birlikte nazokomial *Staphylococcus aureus* infeksiyonu olan bir hasta öldüğünde akillara "bu bir infeksiyon ölümü müdür, yoksa altta yatan hastalığın gelişen komplikasyonu mudur" sorusu takılır.

Bu çalışmadaki amacımız bu tür durumlarda ölüm nedeninin ayrımının yapılmasının adli yönden önemine adli tıp uzmanlarının dikkatini çekmektir

Anahtar kelimeler: *Hastane infeksiyonu, Metisiline dirençli Staphylococcus aureus*

FORENSIC MEDICINE IMPORTANCE OF HOSPITAL INFECTIONS: A CASE REPORT

Summary

Hospital infections are important because of increased risk of mortality and morbidity and their economic burden and are most commonly seen in intensive care units. *Staphylococcus aureus* is the most frequent pathogen in intensive care units. Since methicillin- resistant *Staphylococcus aureus* was first described in 1961, it has emerged as a common cause of nosocomial infection worldwide. Methicillin- resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is acquired within hospitals and is chiefly spread from one patient to another through contact with the hands of hospital personnel. There is a general consensus in the published literature that methicillin- resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia is more likely to be associated with death. However, if a patient dies with a nosocomial *Staphylococcus aureus* infection it often remains an open question as to whether it was the infection or the underlying disease which was the actual cause of death. The aim of this study is to call forensic specialists attention to the importance of differentiating death cause from the forensic points of view for this type of cases.

Keywords: Nosocomial infection, Methicillin- resistant *Staphylococcus aureus*

Giriş

Hastane infeksiyonlarının kaynaklarını ve nedenlerini belirlemek zordur. Hastane infeksiyonu olgularındaki iddialarda hastanelerdeki koşulların hastane infeksiyonuna neden olduğu ileri

sürülmektedir (1). Hastane infeksiyonu gelişmesi aşamaları şunlardır: infeksiyonu kazanma, kolonizasyon, semptomatik infeksiyona progresyon (3). Hastane enfeksiyonu genellikle bir hastadan diğerine hastane personelinin elleri yolu ile geçer (2). Bu infeksiyonlar hijyenik şartlara daha fazla dikkat edilmesi, personelin daha itinalı kontrolü, sterilizasyon tekniklerine daha sıkı uyulması sonucu önlenabilir (1).

Hastane infeksiyonunun en sık sebebi olan *Staphylococcus aureus* bakteriyemisi yüksek mortalite hızına sahiptir. Özellikle metisilin direnci varsa antimikrobial tedavi etkinliği ve hasta yaşı ile ilişkisiz olarak mortalite artar (4,5) .

Methisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) ilk kez 1961 yılında tanımlanmıştır ve o tarihten beri hastane infeksiyonunun en yaygın nedeni olarak bilinir (6,7). MRSA nazokomial patojen olarak bilinmekle birlikte 1980'lerde toplumdan kazanılmış infeksiyon olarak da izole edilmiştir. Toplumda MRSA taşıyıcılığı bildirilmiş olsa da taşıyıcı oranı düşüktür ve infeksiyon için en önemli risk faktörü hospitalizasyondur (8,9). Metisilin direncinin penisilin bağlayan protein (PBP2A) ile ortaya çıktığı ve bu proteinin üretiminden kromozomal mec A geninin sorumlu olduğu bilinmektedir (10). Tek başına MRSA infeksiyonu sıklığının %5 olduğu bildirilmiştir (11).

Bakteriyemisi olmayan infeksiyon hastaları ile karşılaştırıldığında bakteriyemi saptanan hastalarda ölüm oranı daha fazladır. Bu hastalarda etkenin MRSA olması negatif prognostik faktördür. MRSA bakteriyemisi için bağımsız risk faktörleri; nazokomial orjin, önceki antibiyotik kullanımı, 6 ay içindeki hospitalizasyon anamnezi, dekübitüs ülseri varlığı, hemodiyaliz, cerrahi müdahale, uzun süreli yataklık kalmak ve kronik hastalıklar olarak bildirilmiştir (12-16). Ayrıca MRSA bakteriyemisinin katater ile ilişkili olduğu, kullanıldığında tüm hijyen kurallarına dikkat edilmesi, giriş noktasının dikkatli dezenfekte edilmesi, dezenfeksiyonun korunması ve kataterin olabildiğince hızlı çıkarılması önerilmektedir (12). Endokardit gelişmesi ölüm hızını arttıran bir faktördür. Bakteriyemisi olan hastada valvüler kalp hastalığı, önceki endokardit anamnezi, intravenöz ilaç kullanımı, toplumdan kazanılmış bakteriyemi ve bakteriyemiye sebep olan etkenin kökeninin bilinmemesi, siyah ırk kişide endokardit açısından risk faktörleridir (13-17). Pulmoner infeksiyon gelişmesi de ölüm hızını artırır. Lökopeni, malnutrisyon ve sekonder infeksiyonlar gelişmesi negatif prognostik faktörlerdir (18). 2004' te MRSA'nın fetal nekrotizan pnömoniye de neden olduğu bildirilmiştir (19).

Bu çalışmadaki amacımız ölüme sebep olan MRSA infeksiyonlarına, ölüm gerçekleştiğinde hastanenin kusurluluğu konusuna Adli Tıp Uzmanlarının dikkatini çekmektir.

Olgu Sunumu

Hasta Dosyası incelenmiştir. Geçirilmiş önemli bir hastalığı olmayan 57 yaşında erkek hasta, 17.05.2004 tarihinde 4 aydır geçmeyen öksürük ve 3 aydır devam eden yan ağrısı şikayeti ile bir üniversitenin Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvurmuştur. Çekilen göğüs CT'de sağ tarafta plevral effüzyon ve effüzyona sekonder atelektazi saptanarak 03.06.2004 tarihinde VATS (Video destekli göğüs cerrahi) amacı ile hastaneye yatırılmıştır. 07.06.2006 tarihinde genel anestezi altında rigid bronkoskopi yapılarak biyopsi alınmıştır. Kronik fibrinöz plörit tanısı konarak streptokinaz tedavisi uygulanmıştır. 19.06. 2004 tarihinde göğüs tüpü çıkarılarak, 21.06.2004 tarihinde önerilerle taburcu edilmiştir. 25.06.2004 tarihinde yara yeri iyileşmemesi şikayeti ile bir özel hastaneye başvuran kişide yara yeri infeksiyonu saptanıp kültür alındığında, MRSA üremiş olup, 25.06.2004'te Vankomisin tedavisi başlanmıştır. Torakostomiden pürülan akıntısı olan hastaya cilt ciltaltı ve kas doku debridmanı ve pansuman yapılmıştır. 10.07.2004 tarihinde göğüs tüpünden hava gelmeye başlayınca su altı drenaj başlanmış, 22.07. 2004'te su altı drenaja son verilmiştir. 31.07.2004'te pnömoni tanısı konmuş. 04.08.2004'te başka bir üniversitenin tıp fakültesi hastanesine akut

solunumsal zorluk sendromu (ARDS), sepsis tanısı ile yatırılmıştır. 16.08. 2004'te septik şok gelişmiştir. Sağ parieto occipitalde, sol arka serebral arter trasesinde, sol talamus arka bölümünde, sol arka parietalde keskin sınırlı iskemik alanlar saptanmıştır. Tedaviye rağmen 24.08.2004'te ex olduğu kayıtlıdır.

25.08.2004'te yapılan ölü muayenesinde kişinin kesin ölüm sebebinin tespit edilebilmesi için klasik otopsi yapılması kararına varıldığı kayıtlıdır.

26.08.2004 tarihinde Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesi'nde yapılan otopsi dış muayenesinde;

boyun önde 2,5 cm uzunlukta trakeostomi kesisi, göğüs sağ yanda 6. interkostal aralıkta 5x3 cm ebadında içinden pü sızan, üzeri sutureli iyileşmekte olan yara, sağ tibiada, sağ ayak bileği dış malleolde dekubitüs yaraları, her iki elserti, dirsek iç bükümleri, boyun sağ tarafı, her iki inguinal bölgede enjeksiyon izleri olduğu görülmüştür.

Baş açıldığında; beyin beyinciğin 1550 gr tartıldığı, ansefalomalezik görünümde ve ödemli olduğu belirlenmiştir.

Boyun-göğüs açıldığında; sağda infekte görünümde olarak tarif edilen yaranın altının infekte görünümde olduğu, sol göğüs boşluğundan 800 cc sero hemorajik mayii boşaltılmıştır. Her iki akciğerin çıkarılmış, sağ akciğer 700 gr, sol akciğer 1000 gr tartılmıştır. Sağ akciğerde plevra kalınlaşması, atelektazi olduğu, sol akciğerin gergin, şiş, parlak görünümde olduğu, kesitlerinden kirliliği sarı yeşil renkte pü sızdığı görülmüştür.

Kalp 400 gr tartılmış olup, aortada ve koroner arter lümenlerinde orta derecede aterom plakları olduğu, myokart kesitlerinin doğal olduğu belirlenmiştir.

Batın açıldığında; Karaciğerin 2800 gr tartılmış olup, sarı ve yağlı görünümde olduğu, karaciğer sağ lop üst dış kısımda 4 cm çapında kavernoöz hemanjiom saptanmıştır. Dalak 550 gr tartılmış olup, alacalı görünümde olduğu belirlenmiştir. Her iki böbrek kesitlerinde korteks medulla sınırının belirsiz olduğu, sağ böbrek kesitinde 2 adet kortikal kist olduğu, mezanterde sarı iltihabi görünüm olduğu saptanmıştır.

Cesetten kan, idrar, ve iç organ parçaları alınarak kimyasal inceleme için Kimya İhtisas Dairesine, beyin, akciğer, karaciğer, böbrek, kalp, barsak mezanteri ve incebarsak parçaları alınarak histopatolojik inceleme için Histopatoloji Laboratuvarına, BOS, kan, karaciğer, böbrek, dalak, barsak mezosu, sol ve sağ akciğer ve beyinden parça alınarak mikrobiyolojik inceleme yapılmak üzere Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na gönderilmiştir.

Kişiyi ait kanda ve idrarda uyutucu uyuşturucu maddelerin bulunamamış, içorgan parçaları ve mide muhteviyatında aranan gruplara ait toksik maddelerin bulunamamış, kanda alkol bulunmamıştır.

Kalpte hipertrofi bulguları, hafif perivasküler fibrozis, hiperemi olduğu, akciğerde diffüz alveol epitel hasarı, belirgin tip II pnömosit üreyişi, fokal hyalen membran oluşumu, lobuler pnömoni, interstisyel bağ doku artışı olduğu, karaciğerde kavernoöz hemanjiom olduğu, böbreklerde pyelonefritik odaklar olduğu, dalakta fokal infarkt oluşumu, yağ dokusu içinde lenfoid agregat varlığı olduğu histopatolojik olarak belirlenmiştir.

BOS, kan, karaciğer, böbrek, dalak, barsak mezanteri, sol ve sağ akciğer ve beyinden birden fazla mikroorganizma izole edilmiş, bu durumun dokulara postmortem kontaminasyonla uyumlu olduğu belirlenmiştir. Tüm organ, kan ve BOS örneklerinden ortak izole edilen mikroorganizmanın MRSA olduğu, yapılan in vitro duyarlılık sonuçlarının birbirine benzer olduğu, bunun da tüm dokularda izole edilen MRSA ile aynı suş olduğu saptanmıştır.

Kişinin ölümünün septik şoka bağlı çoklu organ yetersizliği sonucu meydana gelmiş olduğu kanaatine varılmıştır.

Tartışma

Yüksek mortalite hızına sahip olan MRSA infeksiyonu hastane kökenli olabildiği gibi toplumdan edinilmiş de olabilir (20). Metisilin direnci hastaneden edinilen *Staphylococcus aureus* infeksiyonunun karakteristik özelliği olarak biliniyorken, son 15 yıldır toplumdan edinilen *Staphylococcus aureus* infeksiyonlarında da artan sıklıkta metisilin direnci saptanmaktadır (21). MRSA infeksiyonu hastane kökenli ise kişiden kişiye genel olarak hastane personeli aracılığı ile geçmektedir (22). Nazokomial MRSA'ya bağlı ölüm oranı çok yüksektir ve ölüme neden olan ek sebepler arasında altta yatan hastalık, lökopeni, malnutrisyon ve kompleks infeksiyonlar bulunmaktadır (5). Bazı ülkeler hastanelerdeki şartları sürekli denetleyen bir infeksiyon komitesi oluşturulmasını öngörmüşlerdir (1).

Kişinin ilk yatışının yapıldığı tıp fakültesi hastanesinin 2000 yılında kurulmuş infeksiyon kontrol komitesi bulunmaktadır. Yapılan görüşmede yaşanan bu olaydan sonra alkol bazlı dezenfektanların kullanımını arttırdıklarını, izolasyon önlemlerinin artırıldığını, tedavi protokollerinin değiştirildiğini ifade etmişlerdir.

Kişiyi tanının konduğu özel hastanede 2001 yılından beri infeksiyon kontrol komitesi kurulmuş olup komitelerinin aktif olarak çalıştığını, hastane florasında MRSA'ya pek rastlanılmadığını ifade etmişlerdir.

Olgumuza öksürük şikayeti ile başvurduğu hastanede göğüs tüpü takılması girişimi sonrasında ameliyat için başka bir hastaneye başvurduğu zaman alınan kültürler sonucunda MRSA infeksiyonu tanısı konmuş olup, literatürde MRSA infeksiyonu risk faktörlerinden olan hospitalizasyon anamnezine uyum göstermektedir (12-16). Kişinin hastaneye yatmasına neden olan altta yatan hastalığa bağlı olarak ölüp ölmediğinin belirlenebilmesi için otopsi yapılması gerekmektedir (23). Hastamızın altta yatan hastalığı kronik fibrinöz plörit olarak belirlenmiş olup, ölüme götüren nedenin hastaneden kazanılmış MRSA infeksiyonu olduğu belirlenmiştir. MRSA'nın kolonizasyonu ve enfeksiyonu için en önemli risk faktörleri yaş, altta yatan hastalıklar, burunda yerleşim ve yabancı cisimlerdir (kateter, trakeostomi, nazogastrik tüp). MRSA ile enfekte olan hastaların çoğunda yatış süreleri uzun, antibiyotik kullanımı fazla ve metisiline duyarlı *S.aureus* ile enfekte hastalara oranla altta yatan hastalık daha ağırdır (24). Hastamızın altta yatan hastalığı kronik bir infeksiyon hastalığı olduğundan MRSA için eğilimi arttırmış olabilir.

Toplum kökenli MRSA ile hastaneden edinilen MRSA genotipleri farklılık göstermektedir. MRSA infeksiyonu saptanmış bir kişinin ölümünde hastanenin sorumlu tutulabilmesi için kişiden elde edilen MRSA suşunun hastaneden in vitro çalışılan MRSA ile aynı suş olduğunu ispatlamak gerekmektedir (21). Ailesi kişinin ölümünden hastaneyi sorumlu tutarak şikayetçi olduğundan infeksiyonun kaynağını belirlemek için kişiden alınan örnekler ve hastaneden alınan örnekler mikrobiyolojik olarak çalışılmıştır. Olgumuzdan alınan örneklerden elde edilen MRSA suşu ile invitro testlerden elde edilen MRSA suşunun aynı olduğu belirlenmiştir.

MRSA bakteriyemisinin bir hastadan diğerine sıklıkla hastane personeli aracılığı ile bulaştığı gerçeği gözönüne alındığında hijyen kurallarına dikkat edilmesi, personelin el yıkama alışkanlığı geliştirmesi için özendirilmesi ve hastaneleri düzenli olarak denetleyen bir komite oluşturulması gerekmektedir. Ayrıca kişinin kesin ölüm nedeninin saptanabilmesi için otopsi yapılması gerekliliği gözden kaçırılmamalı, otopsi sırasında bir infeksiyon ölümünden şüphelenildiğinde ve bu ölüm hastane yatışı sonrasında gerçekleşmiş ise; kesin ölüm nedeninin belirlenmesi, eğer ölüm infeksiyon sonucu gelişmiş ise nereden kazanıldığı, altta yatan hastalığın bir komplikasyonu olup olmadığı, değil ise hastanenin sorumluluğunun ne olduğu gibi sorulara cevap verebilmek için alınan

örnekler mikrobiyolojik olarak incelenmeli, elde edilen bakteri suşunun in vitro testlerden elde edilen suş ile aynı olup olmadığı karşılaştırılmalıdır.

Enfeksiyon kaynaklı olduğu düşünülen ölümlerde postmortem incelemeyi yapan adli tıp uzmanları ölüm nedeni araştırmalarında MRSA olasılığını gözardı etmemeli, mikrobiyolojik araştırmalar yapılmalı ve sorumlu olduğu iddia edilen hastaneden alınacak örnekler ile kişiden alınan örneklerden elde edilen suş karşılaştırması yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Albek E, Soysal Z, Eke M. İatrojenik Hastalıklarla ilgili Adli Tıp Sorunları. İçinde: Soysal Z, Çakalır C. (Eds): Adli Tıp Cilt I, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınlarından, Rektörlük No: 224, İstanbul Üniversitesi Basımevi ve Film Merkezi, İstanbul; 1999:561-67.
2. Hershov RC, Khayr WF, Smith NL. A comparison of clinical virulence of nasocomially acquired methicillin-resistant and methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* infections in a university hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 587-93. (Abstract)
3. Asensio A, Guerrero A, Quereda C, Lizan M, Martinez-Ferrer M. Colonization and infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: associated factors and eradication. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 20-8. (Abstract)
4. Talon D, Woronoff-Lemsi MC, Limat S. The impact of resistance to methicillin in *Staphylococcus aureus* bacteremia on mortality. *European Journal of Internal Medicine*, 13;1: 31-6.
5. Wu B, Tang Y, Zhu J. High risk factors lead to nasocomial pulmonary infections caused by MRSA. *Zhonghua Jie He He Hu Za Zhi*. 2000, Jul; 23 (7):413-6.
6. Jevons MP. Celbenin resistant staphylococci. *Br Med J* 1961; 1:124-5. (Abstract)
7. Hone R. The epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. In: Cafferkey MT (ed), *Methicillin-resistant staphylococcus aureus. Clinical management and laboratory aspects*, New York: Marcel Dekker. 1992: 91-105.
8. Erdenizmenli M, Yapar N, Senger SS, Yüce A. Investigation of Colonization with Methicillin- Resistant and Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* in an outpatient population in Turkey. *Jpn J Infect Dis*. 2004 Aug; 57;4:172-5.
9. De Oliveira Conterno L, Wey SB, Castelo A. *Staphylococcus aureus* bacteremia: comparison of two periods and a predictive model of mortality. *Braz J Infect Dis*. 2002 Dec; 6 (6):288-97.
10. Hackbarth CJ, Chambers HF. Methicillin-resistant staphylococci: genetics and mechanism of resistance. *Antimicrob Agents Chemother*. 1989; 33:991.
11. White C. MRSA Infections rose by 5% between 2003 and 2004. *Microb Drug Resist*. 2004 Summer; 10(2):169-76.
12. Pittet D. Challenges, Treatment strategies and clinical progression of MRSA bacteremia. *Presse Med*. 2004 Jul 10; 33 (12pt2):2S10-7.
13. Chang FY, Mac Donald BB, Peacock JE Jr et al. A prospective multicenter study of *Staphylococcus aureus* bacteremia: incidence of endocarditis, risk factors for mortality, and clinical impact of methicillin resistance. *Medicine (Baltimore)*. 2003 Sep; 82 (5):322-32. (Abstract)
14. Cafferkey MT, Hone R, Keane CT. Sources and outcome for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *J. Hosp Infect*. 1988 Feb; 11 (2): 136-43.
15. Lettington W. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in an injecting heroin user: implications for hygiene in police station custody suites. *BMJ* 2004 July; 329-31.
16. Salgado MM, Pignatari AC, Bellinati- Pires R. Phagocytosis and killing of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus Aureus* by human neutrophils and monocytes. *Braz J Infect Dis*. 2004 Feb; 8(1):80-9. (Abstract)
17. Osmon S, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. Hospital mortality for patients with bacteremia due to *Staphylococcus aureus* or *Pseudomonas aeruginosa*. *Chest*. 2004 Feb; 125 (2):607-16.
18. Witby M, Mc Laws ML, Berry G. Risk of death from methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. *Med J Aust*. 2002 Feb18; 176 (4):188-9.
19. Anton YP, Munckhoff WJ. Fatal necrotising pneumonia due to community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *MJA* 2004; 181 (4):228-9.
20. Udo EE, Al-Sweih N, Noronha B. Characterisation of non-multiresistant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (including EMRSA-15) in Kuwait Hospitals. *Clin Microbiol Infect* 2006 Mar;12(3):262-9.
21. Levison ME, Fung S. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Reconsideration of Therapeutic Options. *Curr Infect Dis Rep* 2006 Jan; 8(1):23-30.
22. Dancer SJ, Coyne M, Speekenbrink A, Samavedam S, Kennedy J, Wallace PG. MRSA acquisition in an intensive care unit. *Am J Infect Control* 2006 Feb; 34(1):10-7.

23. Gastmeier P, Sohr D, Geffers C, Behnke M, Daschner F, Rüden H. Mortality risk factors with nosocomial Staphylococcus aureus infections in intensive care units: Results from the German nosocomial infection surveillance system (KISS) clinical and epidemiological study. Infection 2005; 33:50-55.
24. Dündar V. Metisiline dirençli stafilokok infeksiyonları. Klimik Dergisi. 2000; 13:26-7.

MRSA; Metisiline dirençli Staphylococcus aureus

VATS; Video destekli göğüs cerrahi

ARDS; Akut solunumsal zorluk sendromu

İletişim Adresi: Uz. Dr. Nergis CANTÜRK
Adli Tıp Kurumu, Ankara Grup Başkanlığı
Morg İhtisas Dairesi
Keçiören, Ankara