

## TOPLUM KÖKENLİ METİSİLİNE DİRENÇLİ STAPHYLOCOCCUS AUREUS ENDOKARDİTİ; VAKA SUNUMU

Bülent SAKA\*, Yonca ÇAĞATAY\*, Halit ÖZSÜT\*\*

### ÖZET

Yirmi dört yaşında erkek hasta yüksek ateş, baş ağrısı ve şuur bulanıklığı şikayetleri ile başvurdu. Uzun süredir bilinen romatizmal kalp hastalığı nedeni ile profilaktik aylık penisilin kullanılmaktaydı. Fizik muayene, laboratuvar inceleme ve görüntüleme yöntemleri ile infektif endokardit tanısı konuldu. Bilgisayarlı tomografi ile serebrum, serebellum, böbrekler, dalak ve karaciğerde çok sayıda apseler ve infarkt alanları saptandı. Parenteral ampisilin-sulbaktam, gentamisin ve oral rifampisin tedavisi başlandı. Kan kültüründe metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) üredi ve tedaviye parenteral vankomisin eklendi. Son yıllarda hastane infeksiyonları ile ilişkilendirilemeyen toplum kökenli MRSA infeksiyonlarının varlığı ortaya konulmuştur. Çoğul antibiyotik dirençli hastane kökenli infeksiyonlara kıyasla nadir görülse de, ağır seyirli hastalarda direnç sorunu akılda tutulmalıdır. MRSA açısından hiçbir risk faktörü taşımayan bu vaka toplum kökenli MRSA infeksiyonlarına dikkat çekmek için sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Toplum kökenli metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, infektif endokardit, romatizmal kalp hastalığı

### SUMMARY

*Community-Acquired Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus Endocarditis: Case Report* Twenty-four years old man admitted to our hospital with fever, headache and somnolence. In the past, he was treated with penicillin every month for rheumatic heart disease secondary prevention. Infective endocarditis was diagnosed with physical and laboratory examination and echocardiography. Intravenous empiric ampicillin-sulbactam, gentamycin and peroral rifampicin were given after blood samples were taken for culture. There were multiple abscesses and infarcts in cerebrum, cerebellum, bilateral kidneys, spleen and liver seen on computerised tomography. Blood sample cultures yielded growth of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in the second attempt. Intravenous vancomycin was added to treatment. Recently, community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infections without any evidence of predisposition from hospital infections were reported. Although multi-drug resistance was rare according to hospital-acquired infections, it must be kept in mind in patients with rapidly progressive clinical outcome.

**Key words:** Community acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, infective endocarditis, rheumatic heart disease

### VAKA TAKDİMİ

Damar içi *Staphylococcus aureus* infeksiyonları tedavi edilmediğinde çok hızlı seyrederek ve mortalite oranı yüksektir. Metisilin'in tedaviye girişinden çok kısa süre sonra direnç saptanmış ve bildirilmiştir. Bu direnç önceleri uzun süre sadece hastane infeksiyonu etkeni olan suşlarla sınırlı iken, son yıllarda toplum kökenli infeksiyonlara yolaçan suşlar arasında da artmakta olduğu bildiril-

miştir. Ciddi MRSA infeksiyonları ancak glikopeptid antibiyotikler ile tedavi edilebilmiştir. Son zamanlarda bu grup antibiyotiklere karşı da direnç saptandığına dair yazılar yayınlanmıştır. Bu vaka sunumu ile toplum kökenli *Staphylococcus aureus* infeksiyonlarında artan hızda ortaya çıkan metisilin direncine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

Yirmi dört yaşında erkek hasta yüksek ateş, baş ağrısı ve şuur bulanıklığı şikayetleri ile

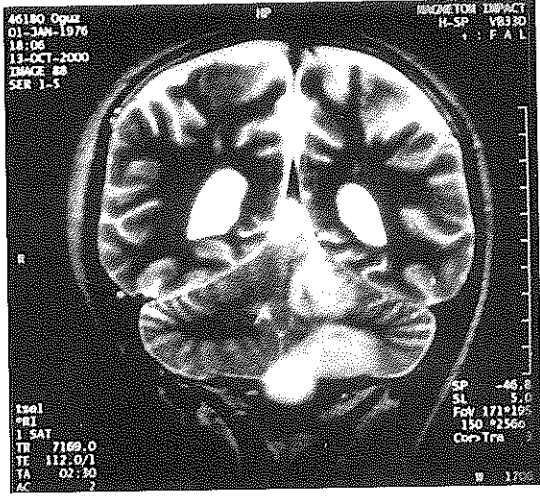
kliniğimize başvurdu. Bir hafta önce ayak tırnağını kestikten sonra lokal kızarıklık ve ağrı gelişmiş, kısa süre sonra ateş ve başağrısı ortaya çıkmış ve başvurudan bir gün önce ise şuur bulanıklığı saptanmış. Çocuklukta geçirmiş olduğu akut romatizmal ateş nedeni ile uzun süredir ayda bir kez 1.200.000 ünite benzatin penisilin G yaptırmaktaymış. Son iki aydır penisilin yaptırmamış. Fizik muayenesinde şuuru bulanık, uykuya meyilli olduğu saptandı. Aksiller ateşi 39°C'e kadar çıkmaktaydı. İkter ve hafif pretibial ödem mevcuttu. Ekstremitelerde distal kısımlarında daha belirgin olmakla birlikte tüm vücutta yaygın, palpe edilebilen, kırmızı-siyah renkli döküntüleri vardı. El ve ayak parmaklarında peteşiyel döküntüler ve tırnaklarında splinter hemorajiler saptandı. Bilateral ayak 5. parmak uç kısımları nekroze görünümdeydi. Arteriyel kan basıncı bilateral 90/60 mmHg ve nabız dakika sayısı 120/ritmik olarak saptandı. Mitral odakta 1/6 şiddetinde sistolik üfürüm, aort ve mezokardiyak odakta 3/6 şiddetinde sistolik ve 1/6 şiddetinde erken diastolik üfürüm saptandı. Karaciğer sağ lobu kosta yayını 1 cm geçmekteydi, perküsyonla traube alanı kapalı bulundu. Nörolojik muayenesinde ense sertliği ve kuadriparezi varlığı saptandı. Pupillalar bilateral midriyatikti. Taban deri refleksleri sağda ekstansör, solda fleksör bulundu. Bu bulgularla romatizmal kalp kapak hastalığı zemininde gelişen infektif endokardit ve sepsis düşünüldü. Laboratuvar tetkiklerinde eritrosit sedimentasyon hızı saatte 64 mm ve C-reaktif protein 96 mg/dl bulundu. Tam kan sayımında nötrofil hakimiyetinde lökositoz, anemi ve trombositopeni saptandı. Serum biyokimyasal incelemesinde sodyum 125 mmol/l, alanin aminotransferaz 170 U/l, aspartat aminotransferaz 258 U/l, laktat dehidrojenaz 817 U/l, total bilirubin 1.93 mg/dl ve direkt bilirubin 1.22 mg/dl bulundu. Diğer parametreler normal düzeylerdeydi. Akciğer grafisinde sol akciğerde orta ve bazal alanlarda homojen olmayan infiltrasyonlar saptandı. Kranial bilgi-

sayarlı tomografide sol serebellar bölgede 2 x 3 cm çapında ve sağ frontal bölgede 1 x 2 cm çapında hipodens lezyonlar görüldü (Resim 1). Bu lezyonlar iskemik infarkt alanları olarak değerlendirildi. Beyin-omrılık sıvısında 66/mm<sup>3</sup> nötrofil saptandı. Transtorasik ekokardiyografide mitral ön küspiste ventriküle bakan yüze komşu, hareketli, 14 x 11 mm boyutlarında vejetasyon görüldü. Abdominal ultrasonografide karaciğer, dalak ve her iki böbrekte en büyüğü 48 x 42 mm boyutlarında çok sayıda apse ve infarkt alanları saptandı (Resim 2). İlk günlerde kan kültürlerinde üreme olmadı fakat kinik tablo nedeni ile ön planda dissemine *Staphylococcus aureus* infeksiyonu düşünülerek intravenöz ampisilin- sulbaktam 4 x 3 gr/gün, gentamisin 3 x 80 mg/gün ve peroral rifampisin 2 x 300 mg/gün tedavisi başlandı. Birkaç gün sonra kan kültür incelemelerinde metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) üremesi üzerine tedaviye vankomisin 4 x 500 mg/gün eklendi. Kranial magnetik rezonans görüntüleme ile serebrum ve serebellumda çok sayıda apse saptandı. Klinik takibi sırasında yaygın intravasküler koagülopati gelişti. Taze donmuş plazma 6 ünite/gün ile destek tedavisi sırasında mitral kapak replasmanı ve aynı seansta dalak içinde geniş apselerin varlığı nedeni ile splenektomi uygulandı. Operasyon sonrası ateşi düşmedi. Antibiyotik ve destek tedavisi sırasında gelişen akut serebrovasküler atak sonucu vaka kaybedildi.

## TARTIŞMA

Hasta bir hafta önce ayak tırnağını kestiği sırada tırnak yatağına zarar vermiş ve kısa süre sonra lokal kızarıklık ve ağrı ortaya çıkmış. Lokal infeksiyon kaynağı tırnak yatağı iken kısa sürede bakteriyemi, infektif endokardit ve yaygın organ apseleri ile seyreden sepsis gelişmiş, kan kültüründe metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) üremiştir. Hastanın daha önce herhangi bir kli-

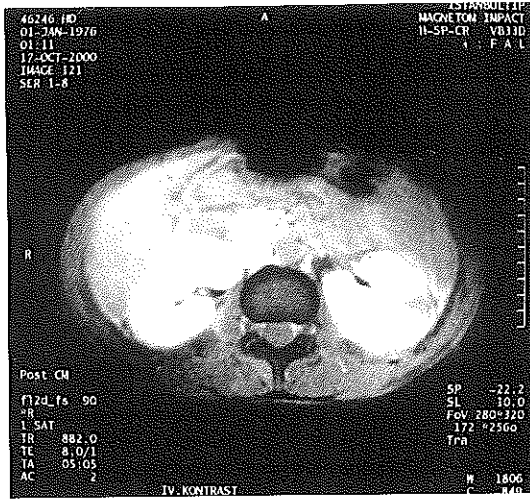
**Resim 1.** Kranyal bilgisayarlı tomografide sol serebellar hemisferde abseler.



nikte yatmadığı, yakın geçmişte antibiyotik kullanmadığı ve yakın akraba ve dostları arasında sağlık personeli yer almadığı öğrenildi ve böylece metisilin direncinin toplum kökenli olduğu düşünüldü.

Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* infeksiyonu ilk kez 1968'de bir hastane infeksiyonu sırasında rapor edilmiştir (5). Geçen sürede giderek yaygınlaşmış ve son yirmi yıl içinde görülme sıklığında belirgin artış olmuştur (8). Metisilin direncinin penisilin bağlayan protein (PBP2A) ile ortaya çıktığı ve bu proteinin üretiminden kromozomal *mec A* geninin sorumlu olduğu bilinmektedir (4). Hastane kökenli MRSA infeksiyonları yanısıra toplum kökenli MRSA infeksiyonlarının sıklığında da artış olmuştur. Toplum kökenli MRSA infeksiyonları irdelendiğinde daha önce hastanede yatmış ve/veya yoğun bakım ortamında izlenmiş kişilerde, intravenöz ilaç bağımlılarında, kolonize olmuş bir hasta ile direkt temasta bulunanlarda ve yakın akrabaları arasında sağlık personeli olanlarda ortaya çıktığı ve sorumlu bakterilerin gerçekte hastane kökenli olduğu düşünülmüştür (2). Diğer taraftan toplumda metisilin direncini bu denli arttırabilecek yatay geçişin çok zor oluşu, yatay geçiş riski taşımayan hastaların sayısındaki artış ve çoğul an-

**Resim 2.** Batın bilgisayarlı tomografide her iki böbrek kortekslerinde lokalize abseler.



tibiyotik direncinin hastane kökenli infeksiyonlara kıyasla belirgin az oluşu farklı bir neden olup olmadığı sorusunu akla getirmektedir (7,3,9). Son zamanlarda yapılan bir çalışma ile *mec A* lokusunu bir bakteriden diğerine mobilize edebilecek enzimleri kodlayan iki gen saptanmıştır (*ccrAB*; kaset kromozom rekombinaz genleri A ve B) (6). Bu sayede çoğul antibiyotik direnci olmayan bakterilerin *mec A* lokosunu kazanmasıyla metisilin direnci geliştirdiği düşünülmüştür.

Yakın geçmişte toplum kökenli MRSA infeksiyonu tanıları konulan, çoğul antibiyotik direnci saptanmayan ve bu nedenle tedavide geniş spektrumlu beta-laktam antibiyotikler tercih edilen, fakat bu tedavi altında eksitus olan dört çocuk rapor edilmiştir (1). Hastamızda, başlangıçtaki klinik bulgularla dissemine *Staphylococcus aureus* infeksiyonuna ikincil sepsis düşünülmüş ve hastaneden yatay geçiş riski bulunmadığından toplum kökenli infeksiyon kabul edilerek ampirik olarak geniş spektrumlu beta-laktam antibiyotik tedavisi başlanmıştır. Kan kültüründe MRSA üremesinin ardından tedaviye vankomisin eklenmiştir. Tedavi altında genel durumu hızla kötüleşerek eksitus olmuştur. Vankomisin tedavisine başlanıldığı sırada sepsisin geri dönüşümsüz fazında olduğu anlaşılmıştır.

Bu vaka toplum kökenli stafilokok infeksiyonlarında metisilin direnci olabileceğine ve özellikle ağır seyirli vakalarda bu konunun tedavide antibiyotik seçerken akılda tutulmasına dikkat çekmek üzere sunulmuştur.

#### KAYNAKLAR

1. C Hunt, M Dionne, M Delorme, D Murdock, A Erdrich, MD, et al: Four Pediatric Deaths from Community-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus -- Minnesota and North Dakota, 1997-1999. Morbidity and Mortality Weekly Report 48: 707 (1999).
2. Cookson B: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in the community: new battlefronts, or are the battles lost? Infect Control Hosp Epidemiol 21: 398 (2000).
3. Embil J, Ramotar K, Romance L, et al: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in tertiary care institutions on the Canadian prairies, 1990-1992. Inf Control and Hosp Epid 15: 646 (1994).
4. Hackbarth CJ, Chambers HF: Methicillin-resistant staphylococci: genetics and mechanisms of resistance. Antimicrob Agents Chemother 33: 991 (1989).
5. Herold BC, Immergluck LC, Maranan MC, et al: Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus in children with no identified predisposing risk. JAM 279: 593 (1998).
6. Katayama Y, Ito T, Hiramatsu K: A new class of genetic element, staphylococcus cassette chromosome mec, encodes methicillin resistance in Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother 44: 1549 (2000).
7. Kreiswirth B, Kornblum J, Arbeit RD, Eisner W, Maslow JN, McGeer A, et al: Evidence for a clonal origin of methicillin resistance in Staphylococcus aureus. Science 259: 227 (1993).
8. Lowy F: Staphylococcus aureus infections. N Engl J Med 339: 520 (1998).
9. Maguire GP, Arthur AD, Boustead PJ, Dwyer B, Currie BJ: Clinical experience and outcomes of community-acquired and nosocomial methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a northern Australian hospital. J Hosp Infect 38: 273 (1998).