

YENİ VE YENİDEN ÖNEM KAZANAN BAKTERİLER

Aygül DOĞAN ÇELİK*

Günümüzde bir çok hastalık etkeni olarak yeni mikroorganizmalar tanımlanmaktadır.

Fakat son yıllarda eskiden beri hep bulunan ve adeta kanık-sanılan bakteriler yeni epidemiyolojik davranış şekilleri, yeni antibiyotik direnç profilleri ile yeniden gündeme gelmişlerdir. Örneğin *Streptococcus pyogenes* genç hastalarda ağır nekrotizan fasiit olgularına neden olmuş, "et yiyen bakteri" olarak gündeme gelmiş ve panik yaratmıştır. Pnömonokok penisiline direnç geliştirmiş ve çok yaygın, tedavi sorunları olan bir bakteri haline gelmiştir. Kolera etkeni sadece O-1 serotipinde *V.cholera* izolatları ien 1994 yılından beri O-139 serotipleri de kolera nedeni olmuş, hatta son yıllarda koleranın en önemli etkeni haline gelmiştir.

Fakat son yıllarda en büyük sorun yine iki eski patojenle yaşanmaktadır. Enterokoklar vankomisin direnci ile Avrupa'da toplumda Amerika Birleşik Devletleri ve son yıllarda ülkemizde hastanelerde ciddi bir sorun olarak gözlenmektedir. Metisiline-resistan *S.aureus* (MRSA) hastanelerin yerleşik ve beklenen bir patojeni iken son yıllarda toplumda da sorun oluşturmaya başlamıştır. Bu yazıda bu iki patojen ele alınacaktır.

Vankomisine Dirençli Enterekok İnfeksiyonları

Enterekoklar normal barsak florası üyesi olup konağın savunma sisteminin bozuk olduğu durumlarda infeksiyonlara neden olurlar. Hastane ortamında kolaylıkla yaşayabilen, nozokomiyal üriner sistem ve yara infeksiyonlarında nozokomiyal bakteriemi etkenleri arasında önemli yer tutan mikroorganizmalardır. Etken olan türler hemen hemen her zaman ya *Enterococcus faecalis* veya *Enterococcus faecium*' dur. Kullanılan antibiyotiklerin birçoğuna karşı intrinsik direnç taşırlar ve birçok antibiyotiğe karşı da direnç geliştirebilirler. Bu nedenle enterkok infeksiyonlarının tedavisinde kullanılacak antibiyotik seçenekleri oldukça kısıtlıdır.

Çoğul ilaç direnci gösteren enterekok infeksiyonlarının tedavisinde güvenilir ilaç olan vankomisine karşı ilk olarak 1980' li yılların sonuna doğru İngiltere ve Fransa' da direnç bildirilmiştir. Bu suşlar diğer Avrupa ülkelerine ve ABD' ye yayılmış ve bu etkenlere bağlı birçok hastane epidemisi ortaya çıkmıştır. Vankomine karşı dirençten sorum-

lu 6 gen tanımlanmıştır ve bunlar Van A' dan Van E' ye kadar ve Van G olarak adlandırılmışlardır. En yaygın mekanizma hem vankomisin hem de teikoplanine karşı dirençten sorumlu vanA genidir. Van B daha nadir görülmele birlikte teikoplanine karşı direnç göstermez fakat tedavi sırasında kolaylıkla direnç gelişebilir. Kromozomal olan van C virülansı daha düşük olan *E.gallinarum* ve *E.casseliflavus* ' da doğal olarak bulunur ve diğer bakterilere aktarılamaz.

Sağlıklı kişilerde vankomisine dirençli enterekokların (VDE) kolonizasyonu bir infeksiyon riski oluşturmamaktadır. Türkiye' de ilk VDE salgını 1998 yılında Akdeniz Üniversitesi' nden bildirilmiştir. Bunu 1999 yılı içinde İstanbul Çapa Tıp Fakültesi ve Ankara Gülhane Askeri Tıp Akademisi' nden bildirilen olgular izlemiştir ve sonrasında da ciddi bir sorun olarak karşımıza çıkmaya başlamıştır. VDE kolonizasyonu ve/veya infeksiyonunda etkili olan birtakım risk faktörleri vardır. Bunlar uzun süreli hastanede yatış, yoğun bakım ünitesinde uzun süre yatma, hastane içinde bir servisten diğerine geçiş, karaciğer transplantasyonunu takiben cerrahi reeksplorasyon ihtiyacı, enteral beslenme tüpü veya sukralfat kullanımı, bağışıklık yetmezliği ve nötropeni, özellikle sefalosporin ve vankomisin başta olmak üzere önceden antibiyotik kullanımı. Antibiyotik kullanımı VDE infeksiyonları için önemli bir risk faktörü olarak görülmektedir. İntravenöz vankomisin ve üçüncü kuşak sefalosporinler buradaki en önemli antibiyotiklerdir. Oral vankomisin kullanımının da burada önemli bir etkisi olduğundan kolit tedavisinde ilk seçenek olarak düşünülmesinden kaçınılmalıdır.

VDE için en önemli rezervuar gastrointestinal sistemdir ve infeksiyon olgularının çoğunda ilk önce gastrointestinal kolonizasyon saptanır. Ancak dışkı ve perirektal kültürlerinde VDE saptanmayan farklı klinik örneklerden VDE izole edilmesi mümkündür ve VDE' nin eksojen yollarla da alınabileceğini göstermektedir. VDE ile kolonizasyon oranı bu bakterilere bağlı infeksiyon oranlarının çok üzerindedir. VDE etkeni ile bakteriemi gelişen hastalarda fatalite %60-70 civarındadır ve bunların yaklaşık yarısında ölüm direk infeksiyona bağlanmaktadır. Karaciğer transplan-

* Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

yonlu hastalarda VDE infeksiyonları yüksek oranda mortalite göstergesidir. Enterekokal infeksiyonla ilişkili mortalite düzeyi VDE bakteremili karaciğer hastalarında %46 olarak saptanmıştır. Bu oran vankomisine duyarlı enterekoklar ile oluşan bakteremilerde görülen %25 mortalite oranına göre belirgin olarak yüksektir.

Nozokomiyal enterekokal bakteremilerin çoğu polimikrobiyaldir. Çoğunlukla kateter ile ilişkili bakteremi olmakla birlikte intraabdominal abse, cerrahi sonrası yara infeksiyonları, karın içi değişik patolojilere bağlı olarak uygulanan tüp ve drenlerden de soyutlanabilmektedir. Rutin kültürlerde üreyen enterekokların infeksiyon veya kolonizasyon ayrımlarının yapılması her zaman kolay olmayabilir. Bu özellikle idrar veya solunum yolu örneklerinden soyutlandığında veya polimikrobiyal infeksiyonlar içinde yer aldığı daha da zordur. Bu nedenle birçok olguda gereksiz tedaviler uygulanabilmektedir.

VDE ile kolonize ve/veya infekte hastaların odalarındaki yüzeyler ve tıbbi cihazlar sıklıkla bu mikroorganizma ile kontamine olur ve hastane içinde önemli bir VRE rezervuarı oluşturur. Hasta önlükleri, yatak ve yatak kenarları, tansiyon aletleri, elektronik termometreler, elektrokardiyografi monitörleri ve elektrotları, intravenöz sıvı pompaları ve masalar gibi çok sayıda cihaz ve yüzeyden VDE izole edildiği bildirilmiştir. VDE her türlü ortam koşullarına dayanıklı olduğu için cansız ortam yüzeylerinde haftalarca yaşayabilmektedir. Sağlık personelinin ellerinde oluşan kolonizasyonda hastane içi yayılımı önemli bir faktör olarak karşımıza çıkar.

VDE için en önemli bulaş yolu sağlık personelinin elleridir. VDE pozitif hastalarda eldiven kullanmadan bakım verilmesi, hastadan hastaya geçerken ellerin uygun şekilde yıkanmaması VDE bulaşının en önemli yoludur. Avrupa'nın çeşitli ülkelerinde hayvanlarda VDE görülme sıklığının yüksek olması VDE'nin gıdalar aracılığı ile alınma olasılığını akla getirmektedir. Fakat bu konuda kesin bir kanıt yoktur.

Enterekoklarda vankomisin direncindeki artış nedeni ile Center of Disease Control (CDC) (Hastalık Kontrol Merkezi)'e bağlı "Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC)" tarafından 1995 yılında VDE yayılımının kontrol altına almak amacı ile bazı öneriler yayınlanmıştır.

Bu öneriler :

1. Vankomisinin uygun klinik indikasyonlar dahilinde kullanımı
2. Hastane personeli için VDE konusunda eğitim programları düzenlenmesi
3. VDE'nin saptanması, bildirimi ve kontrolünde mikrobiyoloji laboratuvarının etkin olarak görev alması

4. VDE'nin hastane içi yayılımının kontrol edilmesi ve engellenmesi için gerekli önlemlerin alınması şeklinde sıralanmıştır.

Uygun Vankomisin Kullanımı

Vankomisinin uygun olmayan klinik indikasyonlar dahilinde kullanılmaması VDE kolonizasyonu ve infeksiyonu için önemli bir risk faktörü oluşturmaktadır. Bu nedenle vankomisin kullanımında uygun olan ve olmayan koşullar HICPAC tarafından belirtilmiştir. Bu önerilere göre vankomisin kullanımının uygun olduğu durumlar:

1. Beta laktam antibiyotiklere dirençli gram pozitif mikroorganizmaların neden olduğu ciddi infeksiyonlar
2. Beta laktam antibiyotiklere karşı ciddi alerjisi (hayati tehlike yaratan) olan kişilerde gram pozitif mikroorganizmalarla gelişen infeksiyonlar
3. Metronidazole yanıt vermeyen veya çok ağır seyreden antibiyotiğe bağlı ishal olguları
4. "American Heart Association" önerilerine uygun olarak infektif endokardit profilaksisi
5. MRSA ve MRSE infeksiyonlarının oranının yüksek olduğu merkezlerde protez implantasyonu içeren major cerrahi girişimler (kardiyak veya vasküler girişimler, total kalça replasmanı v.b.) öncesinde profilaksi: Anestezi induksiyonu sırasında tek doz yapılmalı, altı saatten uzun süren operasyonlarda ikinci bir doz verilmelidir. Maksimum iki dozdan sonra profilaksi sonlandırılmalıdır.

Vankomisin kullanımından kaçınılması gereken durumlar:

1. Rutin cerrahi profilaksi
2. Febril nötropenik hastaların ampirik tedavisi: Sadece MRSA prevalansının yüksek olduğu hastanelerde ve febril nötropeni epizodunun başlangıcında, gram pozitif infeksiyon şüphesinin yüksek olduğu durumlarda (kateter giriş yerinde inflamasyon vb) ampirik vankomisin kullanımı önerilebilir
3. Diğer kan kültürlerinin negatif olduğu durumlarda kan kültüründeki tek bir MRSE üremesinin tedavisi
4. Ampirik olarak başlanan vankomisin tedavisine kültürde beta laktama dirençli bir mikroorganizma izole edilmemiş olmasına rağmen devam edilmesi
5. Periferik veya santral vasküler kateteri olan hastalarda kolonizasyon veya infeksiyon gelişimini önlemek amacıyla profilaktik kullanım
6. Gastrointestinal sistemin selektif dekontamasyonu
7. Antibiyotiğe bağlı ishal olgularının primer tedavisi
8. MRSA kolonizasyonunun eradikasyonu
9. Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde profilaksi
10. Devamli ambulatuar periton diyalizi veya hemodiyaliz uygulanan hastalarda rutin profilaksi
11. Böbrek yetmezliği olan hastalarda beta laktam antibiyotiklere duyarlı infeksiyonları tedavisi
12. Vankomisin içeren solüsyonların irigasyon amacı ile ya da topikal olarak uygulanması

Vankomisinin uygun indikasyonlar dahilinde kullanımı VDE salgınlarının önlenmesinde önemli bir role sahiptir.

Bununla birlikte üçüncü kuşak sefalosporinler ve anti-anaerobik etkinliği olan antibiyotikler de VDE kolonizasyonu veya enfeksiyonunu artırdığından bunların da kontrollü kullanımı gereklidir.

Eğitim

VDE yayılımının engellenmesinde hemşire, laboratuvar personeli, eczacı konsültan ve asistan doktorlar, öğrenciler, temizlik işlerinden sorumlu personel ve hasta bakımıyla ilgili diğer tüm personeli kapsayacak şekilde yürütülen eğitim programları oldukça önemlidir. Bu eğitim programları VDE'ye bağlı ortaya çıkan tedavi güçlükleri, maliyet gibi konuları kapsamalı ve özellikle kontrolde etkili olacak önlemlerin anlatılması şeklinde olmalıdır.

Mikrobiyoloji laboratuvarının rolü

VDE'nin kontrolü için yürütülen çalışmalar mikrobiyoloji laboratuvarından gelen sonuçlara göre yönlendirilir. Mikroorganizmanın tanımlanması ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarının hızlı ve doğru verilmesi kontrol önlemlerinin erken dönemde uygulanabilmesini ve yayılımının sınırlanmasını sağlar. Klinik bir örnekten VDE izole edilmesi durumunda laboratuvarın vakit geçirmeden hastanın yattığı kliniğe ve hastane enfeksiyonları kontrol ekibine haber vermesi gerekir. Buna göre hastanın izolasyonuna karar verilir. Hastane içindeki VDE yayılımının tek bir klondan mı ya da birden fazla klondan mı kaynaklandığını saptanması enfeksiyon kontrol önlemleri açısından önem taşımaktadır. Bu konuda da mikrobiyoloji laboratuvarının tespiti gerekmektedir.

Kontrol Önlemleri

Hastadan hastaya VDE geçişinin engellenmesi amacı ile alınması gereken önlemler HICPAC tarafından şu şekilde bildirilmiştir.

1. VDE ile infekte veya kolonize hastaların tek kişilik odada veya diğer VDE pozitif hastalarla birlikte izlenmesi
2. VDE pozitif hastaların odasına girerken steril olmayan temiz eldiven giyilmesi
3. Hasta ile veya hasta odasındaki yüzeylerle temasın fazla olmasının beklendiği durumlarda hastada idrar veya dışkı inkontinansı olması, ileostomi, kolostomi veya açık yara drenajı varlığında VDE pozitif hastanın odasına girerken steril olmayan temiz bir önlük giyilmesi.
4. Eldiven ve önlüğün hasta odasını terk etmeden hemen önce çıkarılması ve ellerin antiseptikli bir sabunla ya da su içermeyen antiseptik ajanlarla yıkanması. Eldiven ve önlük çıkarılıp eller yıkandıktan sonra odadaki yüzeylerin hiçbirisi ile tekrar temas edilmemesi

Bu izolasyon önlemlerine ek olarak VDE pozitif hastalar için kullanılan stetoskop, tansiyon aleti, rektal termometre gibi aletler diğer hastalar için kullanılmamalı, odalar arasında eşya transferi yapılmamalı, ortak kullanım veya transfer gereken durumlarda alet veya eşya temizlenmeli

veya dezenfekte edilmelidir. Yeni saptanan VDE olgusu ile aynı odada yatan diğer hasta VDE kolonizasyonu yönünden araştırılmalıdır.

Tedavi

Enterekok enfeksiyonlarının tedavisinde penisilin veya glikopeptidler gibi hücre duvarı sentezini baskılayan antibiyotiklerle aminoglikozidlerin kombinasyonu kullanılır. Fakat bu guruplardan herhangi birine direnç olduğunda kombinasyon tedavisinin sinerjistik etkinlik kaybolmaktadır. Bu nedenle glikopeptidlere dirençli enterekoklar tedavi açısından sorun oluşturmaktadır. Bu türlerle oluşan enfeksiyonların tedavisinde çok sayıda değişik kombinasyon denenmektedir. Fakat bu seçeneklerin etkinliği tam olarak bilinmemektedir. Ampisiline dirençli kökenlerde yüksek dozda ampisilin veya ampisilin-sulbaktam tedavileri ile başarılı sonuçlar bildirilmektedir. İn vitro çalışmalarında VDE'ye bağlı endokarditlerde ampisilin, imipenem kombinasyonunun her iki ilacın tek başına kullanılmasına göre daha etkili bulunmuş ancak bu bulgular in vivo olarak desteklenmemiştir. Ampisilin, imipenem kombinasyonuna vankomisin eklenmesi bakterisidal aktiviteyi artırmaktadır. Kloromfenikol birçok çalışmada VDE enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmıştır, ancak bunlar kontrollü çalışmalar değildir. Birçok VDE in vitro olarak nitrofrontaine duyarlıdır. Bununla birlikte VDE'lere karşı klinik etkinliği bilinmemektedir. Karaciğer transplantasyonu geçirmiş bir olgunun VDE prostatitinde nitrofrontain ve rifampisin kombinasyonu başarıyla kullanılmıştır. Son yıllarda VDE enfeksiyonlarında quinipristin/dalfopristin önerilen bir streptogramin kombinasyonudur. Klinik çalışmalarda peritonit, menenjit gibi ciddi olguları ciddi olguları da içeren VDE enfeksiyonlarında etkili bulunmuştur. VDE'lere etkili diğer ilaçlar ise oxazolidonlar, (linezolid) ve gilsilsiklinlerdir. Sonuç olarak özellikle Van A fenotipleri başta olmak üzere VDE enfeksiyonlarının optimal tedavisi hala bir soru işaretidir. Van B fenotipleri için teikoplanin seçilecek ilaç olabilir. Bakteriemi, endokardit ve ciddi enfeksiyonlarda köken yüksek düzey aminoglikozid dirençli değilse bir aminoglikozid eklenebilir. 18-24 gram gibi yüksek doz ampisilin bu ilaca dirençli olmayan kökenler için kullanılabilir.

Toplum Kökenli Metisiline Dirençli Staphylococcus aureus İnfeksiyonları

Metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) son yıllarda sadece hastane kökenli bir patojen olarak karşımıza çıkmamaktadır. Son on yılda dünyanın farklı bölgelerinde toplum kökenli MRSA enfeksiyonları görülmektedir. Bu enfeksiyonlar klinikte çoğunlukla hafif deri ve yumuşak doku enfeksiyonları şeklinde görülse de hayatı tehdit edici nekrotizan pnömoni, nekrotizan fasit, myonekroz ve sepsise neden olabilmektedir.

Metisilin 1960' lı yıllarda klinik kullanıma girmesinden

sadece bir yıl sonra bu ilaca dirençli *Staphylococcus aureus* kökenleri ortaya çıkmaya başlamıştır. Bunu takip eden sonraki yıllarda da MRSA tüm dünyada çok önemli bir nozokomiyal patojen haline gelmiştir. Son dönemde hastanede yatış, yoğun bakım ünitesinde takip edilme, MRSA ile infekte veya kolonize bir hasta ile temas, uzun süreli antibiyotik kullanımı veya cerrahi girişim MRSA'nın alınmasında kolaylaştırıcı faktörler olarak tanımlanmaktadır. İlk toplum kökenli MRSA 1980' li yıllarda damar içi ilaç bağımlıları, kronik hastalığı olan ve sağlık kuruluşları ile sık teması olanlarda gösterilmiştir. Bunlar her ne kadar toplumda görülmüş olsa da nozokomiyal MRSA infeksiyonu gurubuna dâhil edilmiştir. Son on yılda MRSA için risk faktörü taşımayan sağlıklı kişilerde MRSA infeksiyonları artan sıklıkla bildirilmeye başlanmıştır. Bu infeksiyonlar toplum kökenli MRSA infeksiyonları olarak tanımlanmaktadır. Etkenler genetik, epidemiyolojik, klinik ve antibiyotik direnç şekli açısından nozokomiyal MRSA infeksiyonlarından farklıdır.

Toplum kökenli MRSA infeksiyonu tam olarak toplumdan kaynaklı MRSA infeksiyonunu ifade eder. Literatürde toplum kökenli MRSA'nın tanımlanmasında etkenin izolasyonunun zamanı (hastaneye yatışın ilk 24-72 saati içinde izole edilen MRSA), önceden hastanede yatışın zamanı (MRSA izolasyonundan önceki 1-24 ay) ve ek kolaylaştırıcı faktörleri gibi konular tartışmalıdır. Bunların yanında izole edilen bakterinin genetik ve antibiyotik direnç şekli de tanımlamada kullanılmaktadır. ¹Centers for Infectious Disease Control and Prevention (CDC) ² (İnfeksiyon Hastalıkları Kontrol ve Korunma Merkezi) tarafından 2005 yılında toplum kökenli MRSA infeksiyonu için yapılan tanımlama şu şekildedir: Klinik semptom ve bulguları olan ayakta veya 48 saat önce hastaneye yatmış olan; öncesinde MRSA infeksiyonu veya kolonizasyonu olmayan, bir yıl öncesine kadar hastanede yatışı olmayan, diyaliz almayan, cerrahi müdahale geçirmemiş, kalıcı kateter taşımayan bir hastada MRSA izole edilmesi.

S.aureus'ta metisiline direnç düşük afiniteli penisilin bağlayan proteinlerin (PBP2a) üretimine bağlı olarak meydana gelmektedir. PBP2a tüm , laktam antibiyotiklere dirençten sorumlu mecA geni tarafından kodlanmaktadır. mecA geni staflokokal kaset kromozomu mec (SCCmec) adı verilen genetik yapı içinde mecA ve düzenleyici mecI ve mecR genlerinden oluşur. *Staphylococcus aureus*' ta beş tip SCCmec (tip I- V) vardır. Toplum kökenli MRSA' larda bulunan tipIV' dür. Bu tipte nozokomiyal MRSA' ların taşıdığı tip I-III' lerdeki ek antibiyotik direnci genleri bulunmaz, sadece mecA geni vardır.

Toplum kökenli MRSA' larda virülansı belirleyen sadece , laktam antibiyotiklere olan direnç değildir. Bunun yanında lökositlerin yıkımına ve doku nekrozuna neden olan ve nozokomiyal kökenlerde bulunmayan; özellikle deri ve yumu-

şak doku infeksiyonları ve nekrotizan pnömoni yapan kökenlerde çeşitli virülans genleri Panton-Valentin Lökositidin (PVL) tanımlanmıştır. Genetik çalışmalarda dünyadaki toplum kökenli MRSA' ların tek bir klon şeklinde olmadığı farklı bölgelerde farklı klonlar halinde bulunduğu ve bunların da nozokomiyal kökenlerden farklı olduğu gösterilmiştir.

Sağlık kuruluşları ile teması olmayanlarda MRSA kolonizasyonu oldukça düşüktür. Bir metaanalizde toplam 8350 kişide MRSA kolonizasyonu prevalansının %1.3 olduğu belirtilmektedir. Buna rağmen dünyada bazı bölgelerde toplum kökenli MRSA infeksiyonları özellikle çocuklar ve genç erişkinlerde önemli bir problemdir. Houston çocuk hastanesinde 2001 yılından beri izole edilen *S.aureus*' ların %70' i metisiline dirençli olarak bildirilmiştir. Aynı bölgede toplum kökenli pnömoninin en sık nedeni *S. aureus* olarak belirlenmiş ve kökenlerin %78' inde metisiline direnç olduğu gösterilmiştir. Toplum kökenli MRSA ile nozokomiyal MRSA infeksiyonları arasındaki çarpıcı bir fark toplum kökenlilerin sıklıkla pediatrik ve genç erişkin hastalarda karşımıza çıkmasıdır. Antibiyotik kullanımı MRSA kolonizasyonu artıran önemli bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır.

Toplum kökenli MRSA infeksiyonları kişiden kişiye bulaşmaktadır. Aile içi yayılım ve salgınlar bildirilmiştir. Meme absesi olup emziren bir annenin bebeğinde emzirme sırasında plörezi gelişmiştir. Çocuk bakımevleri ve kreşler toplum kökenli MRSA' ların yayılımında rezervuar olmaktadır. Yakın fiziksel temas, kişisel hijyenin kötü olması , saunalar da infeksiyonun yayılımında rol oynayan faktörler olarak bildirilmiştir. Yiyecek kaynaklı yayılım da diğer bir olası yoldur. Yiyecek kaynaklı, toplum kökenli MRSA' ya bağlı akut gastroenterit salgını meydana gelebilir.

Toplum kökenli MRSA' lar hafif seyirli deri infeksiyonlarından ölümcül pnömoni ve sepsise kadar geniş spektrumda klinik tablolara neden olabilir. Fakat çoğunlukla deri ve yumuşak doku infeksiyonlarından izole edilmektedir. Toplum kökenli MRSA' ya bağlı deri ve yumuşak doku infeksiyonları içinde fronkül, follikülit, impetigo ve sellülit en sık görülenlerdir. İnfeksiyonların çoğu üst veya alt ekstremitelerde gelişmektedir. Diğer bölgelere de otoinokülasyon görülebilir. Bu tarz infeksiyonlara bağlı ölüm şimdiye dek literatürde bildirilmemiştir. Bu infeksiyonların hafif seyretmesi ve genellikle kültür alınmadan farklı cerrahi girişimlerle tedavi edilmesi tanınmamasına neden olmaktadır. Toplum kökenli MRSA osteomyelit, artrit, bursit, sinüzit, orbital sellülit, lenfadenit, konjoktivit, otit media, endokardit, idrar yolu infeksiyonu, kolesistit ve akut gastroenterit etkeni olarak izole edilmiştir. Şiddetli nekrotizan pnömoni ve sepsis etkeni olarak bildirilen PVL geni taşıyan toplum kökenli MRSA' lar vardır. Bunlar Fransa ve Amerika' da sporadik olgular şeklinde görüldüğü gibi salgınlar şeklinde

de ortaya çıkmıştır. Bu infeksiyonlarda uzun süreli bakteriyemi, lökopeni, trombositopeni ve koagülopati gözlenmektedir. Akciğer radyolojisinde septik emboli, pnömotesel, kaviteleşme ve efüzyon ile uyumlu bulgular vardır. PVL geni taşıyan toplum kökenli invaziv MRSA infeksiyonlarının morbiditesi oldukça yüksektir. Çünkü bu infeksiyonlarda pulmoner kanama, mekanik ventilasyon ihtiyacı, çoğul organ yetmezliği, uzun süreli hastanede ve yoğun bakım ünitesinde kalma ihtiyacı daha sık görülmektedir. Fatalite oranı %35 gibi oldukça yüksek bir orandadır. Bu infeksiyonların daha önce tanımlandığı toplumlarda sağlıklı kişilerde gelişen ciddi pnömonilerde veya sepsiste toplum kökenli MRSA akılda tutulmalıdır.

Nozokomiyal MRSA' larda görülen çoğul ilaca direncin aksine toplum kökenli MRSA' lar , laktam antibiyotiklerin dışında çoğu antibiyotiğe duyarlıdır. Çoğu toplum kökenli MRSA klindamisin, trimetoprim/sulfametaksazol, doksisiklin, minosiklin, gentamisin, vankomisin, teikoplanin, kloromfenikol, florokinolonlar, rifampisin ve linezolidde duyarlıdır.

Toplum kökenli MRSA infeksiyonlarının tedavisi klinik belirtilere, infeksiyon bölgesinin gerektirdiği farmokokinetik özelliklere, lokal antibiyotik duyarlılığına ve bakterisid etkinliğe göre değişir. Lokalize deri ve yumuşak doku infeksiyonlarında cerrahi girişim etkili bir tedavi yöntemidir ve antibiyotik tedavisi her zaman gerekmez. Eritromisine duyarlılık farklı bölgelere göre farklı oranlarda karşımıza çıkmakta ve diğer yeni gurup makrolidlerle de çapraz direnç görülebilmektedir. Klindamisinin oral ve intravenöz şekilleri yumuşak dokuda dağılımı çok iyi olan ve eş zamanlı olarak stafilokok toksinlerine karşı baskılayıcı etkisi olan deri ve yumuşak doku infeksiyonlarında ilk basamakta kullanılabilecek çok etkili antibiyotiklerdir. Trimetoprim/sulfametaksazol ve tetrasiklinler lokalize infeksi-

yonların tedavisinde kullanılabilecek alternatif antibiyotiklerdir. Diğer antibiyotiklerle kombinasyon şeklinde kullanılabilecek rifampisin intrasellüler stafilokok infeksiyonlarında iyi etkinlik sağlamaktadır fakat tek başına kullanılmamalıdır. Sepsis, pnömoni, osteomyelit, artrit ve endokardit gibi ciddi infeksiyonlarda vankomisin kullanılmalıdır. Teikoplanin kullanılabilecek diğer glikopeptid grubu antibiyotiktir. Vankomisin ile karşılaştırıldığında toksisitesi daha az olan, hem intravenöz hem de intramusküler uygulanabilir. Lipopeptid gurubu bir antibiyotik olan daptomisin MRSA' ya karşı hızlı bakterisid etkinliği vardır ve komplike olmuş deri ve yumuşak doku infeksiyonlarında etkinliği gösterilmiştir. Fakat pnömoni tedavisinde etkinliği surfaktanlar tarafından baskılandığından önerilmemektedir. Yeni bir oksazolidinon gurubu antibiyotik olan linezolid hem parenteral hem de oral şekilde uygulanabilecek diğer bir ilaçtır.

KAYNAKLAR

1. Ulusoy S, Arda B. Dirençli pnömokok ve Enterekok infeksiyonları ve Sağaltımı. Ayşe Yüce, Nedim Çakır ed. Hastane infeksiyonları. 1. baskı, İzmir: Güven Kitabevi; 2003:55-66.
2. Esen Ş. Enterekokların neden olduğu infeksiyonlar ve tedavi seçenekleri. Sercan Ulusoy, Gaye Usluer, Serhat Ünal ed. Gram pozitif bakteri infeksiyonları. 1. baskı, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara; 2004: 159-170.
3. Bonten MJM, Williems R, Weinstein RA. Vancomycin resistant enterococco: why are they here, and where do they come from?. LANCET infectious diseases 2001;1:314-325.
4. Maltezou HC, Giamarellou H. Community acquired methicillin resistant Staphylococcus aureus infections. International Journal of Antimicrobial Agents 2006;27: 87-96