

# Toplum Kökenli Metisiline Dirençli *Staphylococcus aureus*'un Neden Olduğu Bir Nekrotizan Fasiit Olgusu

*A Case of Necrotizing Fasciitis Due to Community-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*

Elif Sargın-Altunok<sup>1</sup>, Meliha Meriç<sup>1</sup>, Zeynep Ceren Karahan<sup>2</sup>, Burcu Deniz<sup>1</sup>, Çiğdem Ünal<sup>3</sup>, Ayşe Willke<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

## Özet

Bu yazıda, ülkemizde nadir olarak saptanan toplum kökenli, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (TK-MRSA)'un sebep olduğu bir nekrotizan fasiit olgusu sunulmuştur. Karbonkülden nekrotizan fasiit gelişen bu olguda debridman yapılmış ve derin doku kültüründe MRSA üretilmiştir. İzole edilen MRSA suşu incelendiğinde, Panton-Valentine lökositini pozitif bulurken, stafilokokal kaset kromozom *mec* tip IV (SCC*mec*IV) olarak tiplendirilmiştir. Bu sonuçlara dayanarak bu suşun büyük olasılıkla TK-MRSA olduğu düşünülmüştür. Sonuç olarak, ülkemiz için henüz bir tehdit oluşturmayan TK-MRSA infeksiyonlarının seyahat imkanlarının kolaylaşması nedeniyle ülkemizde de görülme olasılığının arttığı düşünülmektedir. *Klimik Dergisi 2014; 27(1): 26-9.*

**Anahtar Sözcükler:** Toplum kökenli infeksiyonlar, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, Panton-Valentine lökositini, nekrotizan fasiit.

## Abstract

In this report, a necrotizing fasciitis case caused by community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA), which is rarely observed in our country, is presented. In this necrotizing fasciitis case developing from a carbuncle, large debridement was performed and CA-MRSA was isolated in the deep tissue culture. MRSA isolate from the case was found Panton-Valentine leukocidin-positive and it was classified as staphylococcal cassette chromosome *mec* type IV (SCC*mec*IV). Based on these results, it was thought that the strain was likely to be CA-MRSA. Consequently, the likelihood of CA-MRSA infections which do not create a threat for our country yet, has increased owing to the more convenient means of travelling and easy transportation. *Klimik Dergisi 2014; 27(1): 26-9.*

**Key Words:** Community-acquired infections, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Panton-Valentine leukocidin, necrotizing fasciitis.

## Giriş

*Staphylococcus aureus* basit cilt ve yumuşak doku infeksiyonlarından, hayatı tehdit eden sepsise kadar geniş bir yelpazede infeksiyonlara neden olabilmektedir. Metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) hastane kaynaklı infeksiyonlarda önemli bir etkidir. Ancak 1990'lı yıllardan itibaren görülmeye başlayan toplum kökenli MRSA (TK-MRSA) suşları bazı ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (1).

TK-MRSA'nın genetik ve klinik özellikleri hastane kökenli MRSA (HK-MRSA)'tan farklıdır. Özellikle daha önceden sağlıklı olduğu bilinen kişilerde ağır infeksiyonlara sebep olması ve HK-MRSA suşlarına göre antibiyotiklere daha duyarlı olması açısından farklılık göstermektedir

(2). TK-MRSA infeksiyonları için risk faktörleri net olarak ortaya konulamamaktadır; ancak kalabalık ortamlarda bulunanlarda ve düşük sosyoekonomik düzeyi olanlarda riskin arttığı bilinmektedir (1). TK-MRSA'nın neden olduğu hastalık spektrumu toplumdaki metisiline duyarlı *S. aureus*'unkilere benzemektedir. Özellikle fronkül, karbonkül ve apse şeklinde kendini gösteren deri ve yumuşak doku infeksiyonları en sık gözlenen klinik durumlarıdır (2). Bu yazıda, ülkemizde nadir olarak saptanan TK-MRSA'nın sebep olduğu, fronkül şeklinde başlayıp hızla ilerleyen bir nekrotizan fasiit olgusu sunulmuştur.

## Olgu

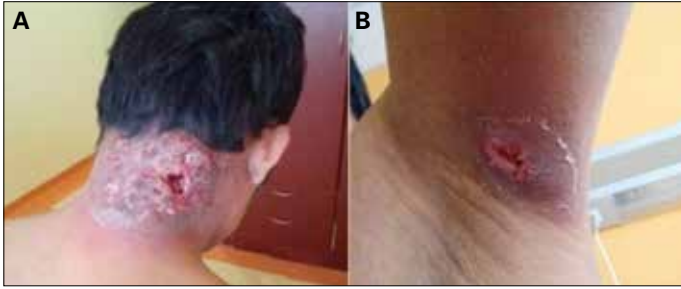
Son iki aydır Japonya'dan yola çıkan bir gemide tayfa olarak çalışmakta olan 35 yaşında Filipinli erkek hasta,

### Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Elif Sargın-Altunok, Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye  
Tel./Phone: +90 262 303 70 84 Faks/Fax: +262 303 70 03 E-posta/E-mail: ifsargin@hotmail.com  
(Geliş / Received: 6 Eylül / September 2013; Kabul / Accepted: 21 Kasım / November 2013)

DOI: 10.5152/kd.2014.07





**Resim 1. A.** Olgunun ensedeki pürülan akıntılı yarası. **B.** Koltuk altındaki lezyon.



**Resim 2. A.** Olgunun debridman sonrası yara yeri. **B.** Lezyonun greftle onarımı yapıldıktan sonraki görünümü.

ensede ve sol koltuk altında akıntılı yara şikayetleriyle acil servisimize başvurdu. Daha öncesinde bilinen bir sağlık sorunu olmayan hasta, 15 gün önce ensesinde birkaç adet sivilce benzeri yara oluştuğunu, yaraların giderek büyüdüğünü ve akıntı başladığını bildirdi. Bir hafta sonra hastanın sol koltuk altında bir şişlik gelişip kendiliğinden akmaya başlamıştı. Üşüme ve titreme tarif eden hasta ateşini ölçmemişti. Adını hatırlayamadığı bir antibiyotiği yedi gün süresince kullanan hasta fayda görmemişti. Öyküsü derinleştirildiğinde, hastanın seyahat ettiği gemide benzer hastalığı olan başka bir vaka olmadığı öğrenildi. Ayrıca tüberkülozlu hastayla temas, kemirici hayvan ısırması ya da böcek sokması tarif etmiyordu.

Acil servise başvurusunda arteriyel kan basıncı 130/65 mmHg, nabız 92/dakika, solunum sayısı 28/dakika, vücut sıcaklığı 39.2°C idi. Fizik muayenede, koopere ve oryante olan hastanın bilinci açıktı. Boyun arkasında saçlı deriden başlayarak enseye kadar uzanan yaklaşık 20x15 cm boyutlarında, birden fazla fistül ağzı olan, hemorajik, pürülan akıntılı açık yara görüldü (Resim 1A). Sol aksiller bölgede boyutları 1x1 cm olan akıntısız masere lezyon izlendi (Resim 1B). Diğer sistem muayenelerinde özellik yoktu.

Hastanın laboratuvar tetkiklerinde patolojik olan değerleri ve bu değerlerin seyri Tablo 1'de gösterildiği gibiydi. Anti-HIV ve viral hepatit belirteçleri negatif bulundu. Akciğer grafisi ve elektrokardiyografisi normal olarak değerlendirildi.

Hasta, servisimize bakteriyemi ve yumuşak doku infeksiyonu ön tanılarıyla yatırıldı. Kan ve derin doku kültürleri alınarak imipenem 2 gr/gün İV, teikoplanin 400 mg/gün İV ve egzotik bir infeksiyon olabileceği düşünülerek siprofloksasin 800 mg/gün İV başlandı. Yaradan alınan derin doku örneğinin Gram boyamasında Gram-pozitif koklar ve az miktarda polimorfonükleer lökosit (PMNL) görüldü. Ehrlich-Ziehl-Neelsen boyama yöntemiyle incelendiğinde aside-alkole dirençli bak-

**Tablo 1. Olgunun Patolojik Olan Laboratuvar Değerleri**

	1. Gün	3. Gün	21. Gün
<b>Lökosit</b> (N: 600-10 200/mm <sup>3</sup> )	29 100	24 900	6980
<b>Nötrofil</b> (N: %40-74)	82.5	79.4	47.7
<b>ESR</b> (N: <15 mm/saat)	51	34	29
<b>CRP</b> (N: 0-0.5 mg/dl)	21.1	13.2	0.2
<b>AST</b> (N: 5-34 Ü/lit)	157	32	22
<b>ALT</b> (N: 0-55 Ü/lit)	221	86	44
<b>GGT</b> (N: 9-64 Ü/lit)	236	218	92
<b>LDH</b> (N: 125-220 Ü/lit)	772	254	175
<b>ALP</b> (N: 40-150 Ü/lit)	384	341	138
<b>Total protein</b> (N: 6.4-8.3 gr/dl)	8.6	6.2	7.4
<b>Albümin</b> (N: 3.5-5 gr/dl)	3.09	2.7	3.5

ESR: eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein, AST: aspartat aminotransferaz, ALT: alanin aminotransferaz, GGT:  $\gamma$ -glutamil transferaz, LDH: laktat dehidrogenaz, ALP: alkalen fosfataz.

teri görülmedi. Boyun bilgisayarlı tomografisi (BT) çekildiğinde sağ oksipitalde, servikal posteriorda cilt altında yumuşak dokuda 11x5x14 cm boyutlu ödem ve infeksiyonla uyumlu görünüm izlendi. Hastanın karaciğer enzim yüksekliği olması nedeniyle çekilen batın BT'de karaciğer normal izlendi.

Alınan derin doku ve kan kültürlerinde MRSA üredi. Suşun otomatize VITEK® 2 (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, Fransa) sistemiyle yapılan antibiyotik duyarlılık testinde gentamisin, siprofloksasin, moksifloksasin, eritromisin, klindamisin, fosfomisin, fusidik asid, trimetoprim-sülfametoksazol, tetrasiklin, tigesiklin, daptomisin, linezolid, vankomisin ve teikoplanine duyarlı; rifampisine orta duyarlı; imipenem, oksasilin ve penisiline dirençli bulundu.

MRSA üremesi olması üzerine imipenem ve siprofloksasin kesildi. Tedavinin üçüncü gününde, hastanın ateşinin kontrol altına alınamaması nedeniyle teikoplanin kesilerek daptomisin 350 mg/gün İV ve metronidazol 2 gr/gün İV başlandı. Bu tedavinin ikinci gününde ateşi düştü. Hastanın yatışının dördüncü gününde genel anestezi altında ensedeki lezyonun cerrahi debridmanı yapıldı (Resim 2A). Ameliyat sırasında derin fasiyal tutulumun olduğu yaygın inflamasyon alanları ve pürülan akıntı gözlemlendi ve debridman uygulandı. Burun, aksiller bölge ve inguinal bölgeden alınan kültürlerinde MRSA taşıyıcılığı saptanmadı. Takiplerinde patolojik olan laboratuvar bulguları geriledi (Tablo 1). Yatışının 13. gününde ensedeki açık olan yarası greftle onarıldı (Resim 2B). Koltuk altındaki lezyonsa kendiliğinden kapandı. Antibiyotik tedavisi 21 güne tamamlanan hasta taburcu edildi.

Üreyen MRSA suşunda *lukS-PV* ve *lukF-PV* genlerinin 433 bp'lik ürününün polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) amplifikasyonu Pantone-Valentine lökositini (PVL) üretimi araştırıldı (3). *S. aureus* GRE14 referans suşu, PCR amplifikasyonunda pozitif kontrol olarak kullanıldı.

Suşun stafilkokal kaset kromozom *mec* (SCC*mec*) tipi, multipleks PCR yöntemiyle belirlendi (4). PCR için pozitif kontrol olarak *S. aureus* HPV107 (SCC*mec* tip I), BK2464 (SCC*mec*

tip II), HUSA304 (SCC*mec* tip III) ve GRE14 (SCC*mec* tip IV) suşları kullanıldı.

Olgudan izole edilen MRSA suşu, PVL-pozitif saptandı ve SCC*mec* tip IV olarak tiplendirildi. Bu sonuçlara dayanarak suşun toplum kökenli olduğu düşünüldü.

## İrdeleme

*S. aureus* cilt ve yumuşak doku infeksiyonlarının en sık etkenlerindedir. 1960'lı yılların başında metisilin kullanılmaya başlanmasıyla ortaya çıkan MRSA'lar, 1990'lı yıllara kadar sadece hastane infeksiyonlarından sorumluyken, daha sonraları tüm dünyada, özellikle ABD'de hastaneyle ilişkisi olmayan ve bir risk faktörü bulunmayan kişilerden de izole edilmeye başlanmıştır. Günümüzde TK-MRSA küresel bir sorun haline gelmiştir. Kuzey Amerika ve Avrupa dahil dünyada hemen her coğrafi bölgede saptanmaya başlanmış olup, bazı bölgelerde sıklığının %50'lere ulaştığı bildirilmektedir (5). TK-MRSA ülkemizde yaygın değildir. Dünder ve arkadaşları (6), 2013 yılında yaptıkları çalışmalarında, Türkiye'nin değişik bölgelerinden izole edilen 725 MRSA suşunun 2 (%1)'sini epidemiyolojik olarak ve *mec* tiplmesiyle TK-MRSA olarak tanımlamışlardır. Olgumuzda ensede yerleşen fronkül, kliniğimize başvurmadan önce eksik tedavi alması nedeniyle karbonküle ve hızla ilerleyerek nekrotizan fasiite sebep olmuştur. Olgunun ilk değerlendirilmesinde Doğu ve Güneydoğu Asya ülkelerinden gelmesi ve gemide çalışması nedeniyle ayırıcı tanıda egzotik bir yumuşak doku infeksiyonu da akla gelmiştir; fakat yaradan alınan örnekte Gram-pozitif kokların görülmesi ve MRSA üretmesi, HK-MRSA için hiçbir risk faktörü bulunmayan bu hastada TK-MRSA infeksiyonunu düşündürmüştür.

TK-MRSA infeksiyonları için risk faktörleri ele alındığında kalabalık ortamlarda bulunanlarda ve düşük sosyoekonomik düzeyi olanlarda riskin arttığı bilinmektedir. Askerler, sporcular, bakımevlerindeki çocuklar, gemiciler, mahkumlar risk gruplarından bazılarıdır (7). Olgumuz gemi tayfası olması nedeniyle TK-MRSA için risk grubundadır.

TK-MRSA'nın genetik ve klinik özellikleri HK-MRSA'dan farklıdır. TK-MRSA suşlarının sağlıklı kişilerde ağır seyirli infeksiyonlara sebep olması, bu suşların daha virülan olduklarını düşündürmektedir (8). Olgumuzda ensede birkaç adet fronkül şeklinde başlayarak hızla nekrotizan fasiite ilerleyen ve geniş cerrahi debridman gerektiren ağır bir yumuşak doku infeksiyonu gelişmesi, klinik olarak infeksiyonun TK-MRSA kaynaklı olduğunu desteklemektedir. TK-MRSA suşları tüm  $\beta$ -laktam antibiyotiklere dirençlidir. Ancak HK-MRSA'dan farklı olarak daha çok TK-MRSA suşlarında karşılaşılan SCC*mec* tip IV, HK-MRSA suşlarında bulunan diğer stafilokokal kaset kromozomlarından nispeten küçük olduğundan, diğer antibiyotiklere direnç genlerini beraberinde taşımamaktadır. Bu nedenle TK-MRSA suşları HK-MRSA suşlarına göre antibiyotiklere daha duyarlıdır (2). Bizim olgumuzun yarısından ve kanından üretilen MRSA suşu da birçok antibiyotiğe duyarlı bulundu.

*S. aureus*'un önemli virülans faktörlerinden olan PVL, PMNL'ler üzerindeki özgül litik aktivitesiyle porlar oluşturarak lökositlerin yıkımına ve doku nekrozuna yol açan bir si-

totoksindir. PVL saptanan *S. aureus* infeksiyonlarının daha ciddi seyirli olduğu ve daha yüksek mortaliteyle seyrettiği bilinmektedir (9). PVL üretimi TK-MRSA izolatlarında HK-MRSA izolatlarına göre daha yüksek oranda saptanmaktadır. Ülkemizden Karahan ve arkadaşları (10)'nın yaptığı bir çalışmada 68 TK-MRSA suşunun 7'sinde PVL üretimi saptanırken, 193 HK-MRSA suşunun 1'inde PVL pozitifliği bulunmuştur. Olgumuzun yarısından alınan derin doku örneklerinin Gram boyamasında beklenenden az sayıda PMNL ve bol bakteri görülmesi ve nekrotizan fasiite ilerleyerek cerrahi debridman gerektiren ciddi seyirli bir infeksiyon olması PVL varlığını düşündürmüştür. Yapılan tetkiklerde MRSA suşunun PVL ürettiği tespit edilmiştir.

Hem TK-MRSA hem de HK-MRSA suşları, içinde *mecA* genini bulduran bir SCC*mec* gen kaseti taşımaktadır. SCC*mec* gen kasetinin beş tipi vardır: SCC*mec* tip I, II ve III esas olarak HK-MRSA suşlarında bulunur; SCC*mec* IV ve V tipik olarak TK-MRSA suşlarında bulunur. SCC*mec* IV ve V daha küçüktür, diğer *S. aureus* izolatlarına daha kolay transfer edilebilir ve diğer çoklu direnç genlerini taşımazlar (5). Olgumuzdan izole edilen MRSA suşu benzer şekilde SCC*mec* tip IV olarak tanımlanmıştır.

HK-MRSA suşlarının aksine TK-MRSA kökenlerinin birçok antibiyotiğe duyarlı olmaları nedeniyle çeşitli tedavi seçenekleri mevcuttur. Klindamisin, tetrasiklin, kinolonlar ve trimetoprim-sülfametoksazol TK-MRSA infeksiyonlarının tedavisinde kullanılan etkili antibiyotiklerdir (2). Yatırılarak parenteral tedavi gerektiren ciddi infeksiyonlarda vankomisin, linezolid, teikoplanin, daptomisin ve tigesiklin kullanılabilecek diğer seçeneklerdir. Teikoplaninle ateşi kontrol altına alınamayan hastamızda daptomisin tedavisinin ikinci gününde ateş yanıtı alınmış ve etkili bir cerrahi debridmanla hasta tamamen iyileşmiştir.

Sonuç olarak, ülkemiz için henüz bir tehdit oluşturmayan TK-MRSA infeksiyonlarının seyahat imkanlarının kolaylaşması nedeniyle ülkemizde de görülme olasılığı artmaktadır. Bu nedenle hızlı ilerleyen ağır infeksiyonlarda TK-MRSA'nın etken olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

## Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

## Kaynaklar

1. Salgado CD, Farr BM, Calfee DP. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a meta-analysis of prevalence and risk factors. *Clin Infect Dis*. 2003; 36(2): 131-9. [Crossref]
2. Rybak MJ, LaPlante KL. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a review. *Pharmacotherapy*. 2005; 25(1): 74-85. [Crossref]
3. Lina G, Piémont Y, Godail-Gamot F, et al. Involvement of Panton-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. *Clin Infect Dis*. 1999; 29(5): 1128-32. [Crossref]
4. Oliveira DC, de Lencastre H. Multiplex PCR strategy for rapid identification of structural types and variants of the *mec* element in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002; 46(7): 2155-61. [Crossref]
5. Sancak B. MRSA direnç mekanizmaları: dünyada ve Türkiye'de epidemiyolojisi. *Ankem Derg*. 2012; 26(Suppl. 2): 38-47.

6. Dündar D, Willke A, Sayan M, *et al.* Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* izolatlarının epidemiyolojik ve moleküler özelliklerinin araştırılması: çok merkezli çalışma [Özet]. *In: Akalın H, ed. XVI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (13-17 Mart 2013, Antalya) *Kongre Kitabı*. İstanbul: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği, 2013: 222.
7. Özgüven A, Tünger Ö, Çetin ÇB, Dinç G. İlköğretim ve lise öğrencilerinde toplum kökenli metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* burun taşıyıcılığının araştırılması. *Mikrobiyol Bül.* 2008; 42(4): 661-7.
8. Baykam N, Esener H, Çirkin T, *et al.* Hastaneye başvuru sırasında tespit edilen MRSA burun taşıyıcılığında risk faktörleri [Özet]. *Klinik Derg.* 2005; 18(Suppl.): 204.
9. Boyle-Vavra S, Daum RS. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the role of Pantone-Valentine leukocidin. *Lab Invest.* 2007; 87(1): 3-9. [\[Crossref\]](#)
10. Karahan ZC, Tekeli A, Adaleti R, Koyuncu E, Dolapci I, Akan OA. Investigation of Pantone-Valentine leukocidin genes and SCCmec types in clinical *Staphylococcus aureus* isolates from Turkey. *Microb Drug Resist.* 2008; 14(3): 203-10. [\[Crossref\]](#)