

METİSİLİNE DİRENÇLİ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SUŞUNUN NEDEN OLDUĞU BİR NOZOKOMİYAL ENTEROKOLİT OLGUSU

A CASE OF NOSOCOMIAL ENTEROCOLITIS BY METHICILLIN RESISTANT *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Mürüvvet DOĞUKAN¹

Yusuf YAKUPOĞULLARI¹

Orhan Kürşat POYRAZOĞLU²

Ebru KORKMAZ¹

İbrahim Halil BAHÇECİOĞLU²

Ahmet KİZİRGİL¹

Mustafa YILMAZ¹

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Elazığ

¹ Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

² Gastroenteroloji Bilim Dalı

Anahtar Sözcükler: *Staphylococcus aureus*, enterokolit, hastane infeksiyonu, metisilin direnci

Keywords: *Staphylococcus aureus*, enterocolitis, nosocomial infection, methicillin resistance

Geliş: 12 Haziran 2006

Kabul: 22 Haziran 2006

ÖZET

Bu yazıda, gastrointestinal sistem (GİS) kanaması olan 83 yaşındaki bir erkek hastada pnömoni tedavisi sırasında gelişen, metisiline dirençli bir *Staphylococcus aureus* (MRSA) suşunun yol açtığı nozokomiyal bir enterokolit olgusu sunulmuştur. Şiddetli ishal ile başlayan hastalık tedaviye rağmen ölüm ile sonuçlanmıştır. *Staphylococcus aureus*'a bağlı enterokolitin gelişmesi için risk faktörleri GİS kanaması, anti-ülser tedavi ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı olarak saptanmıştır. Risk faktörleri taşıyan hastalarda, *S. aureus*'un hayatı tehdit edici gastro-enterit tablolarına neden olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

SUMMARY

In this paper, a nosocomial enterocolitis due to a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* which developed during pneumonia therapy in a 83-year-old male patient with gastrointestinal tract haemorrhage is presented. The disease which initiated with severe diarrhea resulted with mortality despite therapy. Gastrointestinal tract haemorrhage, antiulcer therapy and broad spectrum antibiotics were determined as the risk factors for developing *S. aureus* enterocolitis. *Staphylococcus aureus* should be considered as one of the causative agents of life-threatening gastroenteritis in risk bearing patients.

GİRİŞ

Staphylococcus aureus insan sağlığı açısından önemli bir patojendir. Ürettiği enterotoksin aracılığı ile akut besin zehirlenmelerine yol açmakla birlikte, bakterinin, primer gastro-intestinal sistem (GİS) yangıları oldukça nadirdir. Bu olgu raporunda, Fırat Tıp Merkezi Gastroenteroloji Kliniği'ne akut GİS kanaması nedeniyle yatırılan yaşlı bir hastada gelişen hastane kökenli bir metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) enterokoliti irdelenmiştir.

OLGU

Seksenüç yaşında, 20 yıllık KOAH hastalığı olan erkek hasta, abdominal aort anevrizması tanısı ile Fırat Tıp Merkezi Göğüs-Kalp-Damar Cerrahisi Servisi'ne 17 Ocak 2006 tarihinde yatırıldı. Ameliyatı kabul etmeyen hastada, asetilsalisilik asit ile takip altında iken melena tarzı dışkılama gelişti. Gastroenteroloji Kliniği ile konsülte edilen hastaya yapılan endoskopi sonrası duodenum ülserine ikincil olarak gelişen GİS kanaması tanısı ko-

nuldu ve proton pompa inhibitörü ve anti-asit içeren anti-ülser tedavisine alındı. Hastanın genel durumunda belirgin düzelme kaydedilmesine rağmen, Gastroenteroloji Kliniği'ndeki üçüncü gününde nozokomiyal pnömoni gelişti. Yapılan balgam kültüründe belirgin bir patojen soyutlanmadı ve hastaya sefoperazon-sulbaktam 2x1 g ve klaritromisin 2x500 mg tedavisi empirik olarak başlandı. Hastanın 48 saat sonra ateşi düştü ve durumunda düzelme saptandı. Yatışının sekizinci gününde, hastada, başlangıçta kan ve mukus içermeyen yeşil renkli dışkılama görüldü. Ancak daha sonra kolera benzeri, bol sulu, yer yer mukuslu ve günde 20'den fazla olmak üzere olmak üzere ishal gelişti. Bu sırada karın distandü ve hiperkinetik olup kramp tarzı ağrıları oldu. Yapılan fizik muayenede; ateş 38.6 °C, TA 90/60 mm/hg, nabız aritmik ve 98/dk olarak kaydedildi. Kan biyokimyasında üre 213 mg/dL, kreatinin 1.3 mg/dL; kan sayımında beyaz küre 15300/ml olarak saptandı. Hastaya empirik olarak metranidazol 3x500 mg oral tedavi başlandı. Dışkı mikroskopisinde yoğun PMNL ve nedir eritrosit görüldü. Yapılan kültürde metisiline dirençli *S. aureus* üredi. Bunun üzerine kültür tekrar edildi, ancak sonuç değişmedi. Bakteri, vankomisin ve teikoplanin dışında sadece trimetoprim-sulfametaksazole (SXT) duyarlı bulundu. Mikrobiyolojik incelemeler için alınan diğer örneklerde önemli bir üreme kaydedilmedi. Hastanın tedavisi SXT 2x800 mg iv olarak değiştirildi. Yirmi dört saatlik SXT tedavisine yanıt alınamayan hastaya teikoplanin 1x400 mg ve sefepim 2x1 gr infüzyonu başlandı. Hastanın, yaklaşık bir gün sonra, yatışının 14. gününde ateşlerinde azalma olmasına rağmen spontan solunumu bozuldu. Mekanik ventilasyon desteği verilmeye başlanan hasta, kardiyak arrest sonrası resüsitasyona yanıt vermedi ve hayatını kaybetti.

TARTIŞMA

Staphylococcus aureus, hemen hemen tüm vücut bölgelerinde infeksiyona yol açabilen güçlü bir patojendir. Bir çok toksin ve invazyon faktörü üretmesi, bu yüksek virülansın temelini oluşturur (1). Gerek toplum, gerekse hastane kökenli birçok infeksiyondan en sık soyutlanan bakteriler arasındadır. Yapılan bir çalışmada, yumuşak doku ve deri infeksiyonlarının %33'ünden; hastane kökenli pnömoni ve kan dolaşımı infeksiyonlarının sırasıyla %42 ve %33'ünden; cerrahi yara infeksiyonlarının %33 ve üriner infeksiyonların ise %9'undan soyutlandığı bildirilmiştir (2). Bunun yanında, *S. aureus* suşlarının GİS'te neden olduğu klinik durumlar çoğunlukla ürettiği ısıya ve sindirim enzimlerine dirençli enterotoksini ile kontamine olmuş gıdaların tüketilmesi sonucu birkaç saat içinde

ortaya çıkan ve genellikle kendi kendini sınırlayan bir besin zehirlenmesi tablosundan daha da ileriye geçmektedir (1).

Staphylococcus aureus suşlarının GİS'e geçişini engelleyen bazı doğal bariyerler bulunmaktadır (1, 3, 4). Bunların ilki, yüksek mide asiditesidir. Gastrik pH değerinin 3.9'un altına indiği durumlarda stafilkokların canlılıklarını kaybettiği saptanmıştır (3). Bağırsak florasının varlığı ise stafilkokların bağırsak epiteline tutunması önündeki en önemli ikinci doğal bariyer olarak ortaya çıkmaktadır. Normal koşullarda GİS içinde etkinliğini yitiren *S. aureus* suşlarının, bazı risk faktörleri varlığında infeksiyon yapabildiği saptanmıştır. Bu risk faktörleri, sırasıyla, uzun süre mide pH'ının yüksek tutulması, GİS florasının geniş spektrumlu antibiyotiklerle bozulması ve GİS'e yapılan cerrahi girişimler olarak özetlenebilir (5, 6). Sunulan olguda saptanan risk faktörleri, yukarıda sayılanlarla neredeyse aynıdır. Hastada, GİS kanaması ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı bağırsak florasını bozarak; anti-ülser tedavi ve endoskopik incelemelerin ise bakterinin bağırsak kanalına geçişini kolaylaştırarak infeksiyon patogenezine katkıda bulunduğu düşünülmüştür.

Yapılan çalışmalarda *S. aureus* enterokolitlerinde yüksek ateş, kramp tarzı karın ağrısı, kanlı-mukuslu dışkılama, karında distansiyon veya bağırsak perforasyonuna kadar değişen klinik bulguların kaydedildiği bildirilmiştir (3-6). Olguların bazısında ise hastalık sistemik yayılım göstererek bakteriyemi veya sepsis tablolarına da neden olmuştur (7). Ancak sunulan bu olguda, tekrarlanan kültürlerin negatif sonuçlanması ile tabloya yol açan *S. aureus*'un yayılım göstermediği düşünülmüştür. Japonya'da yapılan bir retrospektif çalışmada (8) ise, karıniçi kanser cerrahisi uygulanmış ve sonrasında hastane kökenli *S. aureus* gastro-enteriti gelişen toplam 17 hastanın ikisi (%11.7) uygun tedaviye rağmen enterokolit nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Bazı olgularda yapılan rektosigmoidoskopi ile *Clostridium* enterokolitine benzer patoloji saptanmıştır (7). Ayrıca, klinik tablonun genellikle antibiyotik kullanımı sonrası bağırsak florasının bozulması sonrası oluşması nedeniyle, *S. aureus* gastro-enteritlerinin *Clostridium perfringens* enterokoliti ile birlikte gösterdiği de saptanmıştır (6). Diğer taraftan, bildirilerin çoğunda infeksiyonun enterotoksin üreten suşlarca oluşturulduğu saptanmıştır (4, 6, 8). Sunulan olguda da, suşun stafilkok enterotoksin-A (SET-RPLA / Oxoid) ürettiği gözlenmiş; dışkıdan yapılan *Clostridium* ekzotoksin araştırması ise negatif (*C. difficile* Toxin A Test / Oxoid) sonuçlanmıştır. Bunun yanında, *S. aureus* enterokoliti esnasında ani kan lökosit sayısının düşmesi

ilginç bir bulgu olarak bildirilmiş (9) ve aynı durum sunulmuş bu olguda da izlenmiştir. Hastanın, enterokolit semptomlarının başlangıcından yaklaşık üç gün sonraki kan sayımında lökosit sayısının 8200/ml olduğu (iki gün önceki sayı: 14500/ml) saptanmıştır.

Staphylococcus aureus enterokolitinin tedavisi için etkin bulunan antibiyotiklerin kullanımı önerilmesine rağmen, özellikle genel durumu kötü, diseminasyon gösteren veya etkin tedaviye yanıt alınamayan olgularda vankomisin (4 x 500 mg / oral) kullanımı önerilmektedir (6).

Burada, yaşlı bir erkek hastada gelişen ve altta yatan hastalıkların da katkısı ile ölümcül seyreden metisiline dirençli *S. aureus* suşuna bağlı bir nozokomiyal enterokolit olgusu irdelenmiştir. Mide pH'sının devamlı yüksek tutulması ve geniş spektrumlu antibiyotiklerle bağırsak florasının bozulması, olguda saptanan en önemli risk faktörleri olarak düşünülmüştür. *Staphylococcus aureus*, özellikle, benzer risk faktörleri taşıyan hastalarda hayatı tehdit eden enterokolit tablolarına yol açabilecek bir patojen olarak göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. **Waldvogel FA.** *Staphylococcus aureus.* In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases.* 4th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 1995: 1754-77.
2. **Meriç M, Willke A, Çağlayan C, Toker K.** Intensive care unit-acquired infections: incidence, risk factors and associated mortality in a Turkish university hospital. *Japan J Infect Dis* 2005; 58: 297-302.
3. **Suzuki S.** Studies on the relationship between gastric acidity and the development of MRSA especially for the prevention of MRSA enterocolitis. *Nippon Ika Daigaku Zasshi* 1994; 61: 563-71.
4. **Watanabe H, Masaka H, Asoh N, et al.** Enterocolitis caused by methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: molecular characterization of respiratory and digestive tract isolates. *Microbiol Immunol* 2001; 45: 629-34.
5. **Iwai S, Akutsu M.** Severe infections in gastroenterological field. MRSA enterocolitis. *Nippon Rinsho* 1994; 52: 456-61.
6. **Gravet A, Rondeau M, Monteil CH, et al.** Predominant *Staphylococcus aureus* isolated from antibiotic-associated diarrhea is clinically relevant and produces enterotoxin A and the bicomponent toxin LukE-LukD. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 4012-9.
7. **Fujita K, Honda Y, Kurihara T, Ohba H, Okimoto N.** A case of pseudomembranous enterocolitis caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus.* *Kansenshogaku Zasshi* 2004; 78: 905-9.
8. **Takeuchi K, Tsuzuki Y, Ando T, et al.** Clinical studies of enteritis caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus.* *Eur J Surg* 2001; 167: 293-6.
9. **Lee HL, Han DS, Kim JP, et al.** A case of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* enterocolitis presenting with massive diarrhea. *Korean J Gastroenterol* 2003; 42: 246-8.

İLETİŞİM

Dr. Mürüvvet DOĞUKAN
Mikrobiyoloji Laboratuvarı
Fırat Tıp Merkezi
23100 ELAZIĞ
E-posta: muruvvet6980@hotmail.com