

Metisilin Dirençli Staphylococcus Aureus'un (MRSA) Etkeni Olduğu Diyabetik Ayak Enfeksiyonu, Akut İnfektif Endokardit ve Spondilodiskit Olgusu

A Case with Diabetic Foot Infection, Acute Infective Endocarditis and Spondylodiscitis Caused By Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus

Rezan Harman¹, Özgür Günel², Ayhan Gözaydın³, Murat Yardımcı⁴, Ayşe Özboz⁵, Can Polat Eyigün¹

¹Özel Sanko Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Gaziantep

²Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun,

³Özel Primer Hospital Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

⁴Özel Sanko Üniversitesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Gaziantep

⁵Özel Sanko Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Gaziantep

Yazışma Adresi:

Dr.Rezan Harman

Özel Sanko Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Gaziantep, Türkiye.
drrezanharman@gmail.com
Tel:05445830190
Fax:03422115010
.com

Giriş

Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*; deri yumuşak doku enfeksiyonları, pnömoni, osteomyelit, infektif endokardit başta olmak üzere bir çok enfeksiyon hastalıklarında etken olarak izole edilebilmektedir. İnfektif endokardit; osteomyelit ve spondilodiskit ile ilişkili olabilmektedir. Bu yazımızda; diyabetik ayak enfeksiyonu olan 57 yaşındaki erkek bir hastada MRSA ya bağlı gelişen spondilodiskit ve doğal kapak endokarditi olgusu sunulmuştur. Diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastalarda uzak organ tutulumlarının olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar sözcük: Diyabetik ayak; *Staphylococcus aureus*; Enfektif endokardit; Osteomyelit

Abstract

Methicillin-resistant staphylococcus aureus may be isolated as the causative agent in cutaneous and soft tissue infections, pneumonia, osteomyelitis, endocarditis. Infective endocarditis may be associated with osteomyelitis and spondylodiscitis. In this paper, we presented a case with MRSA-associated spondylodiscitis and natural valve endocarditis in a 57-year-old patient with diabetic foot infection. The aim of this case report is to emphasize that circulatory infection and distant organ involvements may develop in patients with staphylococcus aureus-associated diabetic foot infection.

Keywords: Infective endocarditis; Diabetic foot infection; *Staphylococcus aureus*; Osteomyelitis

Giriş

Stafilokoklarda metisilin direnci 1960 yıllarında tespit edilmiştir. O zamandan bu yana sadece Avrupada yılda yaklaşık 150.000 vaka görülmektedir ve mortalite oranları direnç saptanmayanlara oranla 2-4 kat artmaktadır. Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) enfeksiyonlarının artmasının başlıca nedeni; hastanelerdeki yetersiz hijyen koşulları ve çok fazla antibiyotik kullanımınıdır. Nazal taşıyıcılık enfeksiyonun temel kaynağıdır, taşıyıcıların bulunması ve tedavisi enfeksiyon oranlarını azaltmaktadır. MRSA; deri yumuşak doku enfeksiyonları, pnömoni, osteomyelit, infektif endokardit başta olmak üzere bir çok enfeksiyon hastalığında etken olarak izole edilebilmektedir (1,2).

İnfektif endokardit (İE) geniş intratorasik damarların endarteritini (patent ductus arteriosus, arterio-venöz şantlar, aort koarktasyonu) veya kan akımına doğrudan maruz kalan kalp içi yabancı cisimleri (örn. protez kapaklar, kalp pili veya implante edilebilen kardioverter defibrillatör elektrodları, cerrahi olarak yerleştirilmiş maddeler) de içeren kardiovasküler yapıların (örn.hastanın kendi kapakları, ventriküler veya atriyal endokard) endovasküler mikrobik enfeksiyonudur (2,3).

Ortopedik hastalıklar, özellikle de spondilodiskit ve osteomyelit sıklıkla infektif endokardit ile ilişkilidir ve %3.7–15 arasında değişen prevalansa sahiptirler. Bunlar genellikle çürük dişler gibi başka bölgelerden kan yoluyla yayılırlar. Yaşlı hastalarda bel ağrısı yaygın olduğundan, bir enfeksiyon tablosu olarak hemen algılanmayabilir; ancak Manyetik Rezonans (MR) görüntülemesi bu vakada başka yollarla anlaşılabilen, sessiz enfeksiyon bölgesini tespit etmede etkili olmuştur (4,5).

Diyabetik ayak enfeksiyonları, periferik nöropati ve doku perfüzyonunun yetersizliği sonucunda oluşan, tedavi edilmediğinde daha derin dokulara ilerleyerek, hastaların yaşam kalitesini düşüren, hatta tehdit eden bir komplikasyondur. En sık izole edilen bakteriler *S.aureus* ve Beta-hemolitik streptokoklardır (6).

Biz bu yazıda; diyabetik ayak enfeksiyonu olan bir hastada MRSA'ya bağlı gelişen spondilodiskit ve doğal kapak endokarditi olgusunu sunduk.

Olgu Sunumu

Yaklaşık 9 yıldır ayak altında akıntılı yarası olan 57 yaşında erkek hasta; üşüme titreme ile yükselen ateş, hareket etmesini ve yürümesini engelleyen bel ağrısı, yaygın kas eklem ağrıları, halsizlik, iştahsızlık şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Hasta daha önce 2. ayak parmağının diyabetik ayak yarası nedeniyle ampüte olduğu ancak yaranın çok çeşitli antibiyotikler almasına rağmen geçmediğini belirtti. Bel ağrısının yaklaşık 2 haftadır, diğer şikayetlerinin ise 1 haftadır olduğunu belirtti. Özgeçmişinde 10 yıldır tip 2 diyabetes mellitus (DM), 5 yıldır hipertansiyon (HT), sol ayak iki ve 3 parmaklara ampütasyon operasyonu, soygeçmişinde ise babada ve bir kardeşinde DM olduğunu belirtti. Fizik muayenesinde bilinci açık, kooperasyon ve oryantasyonu tam, solunum sayısı 22/dk, nabız 82/dk, tansiyon arteriyal 178/95 mmHg, vücut ısısı 37,1°C, solunum sesleri olağan, batı muayenesi olağan, kardiyovasküler sistem muayenesinde kalp seslerinde mitral odakta daha belirgin 1-2/6 sistol üfürüm mevcut, ayak 2 ve 3. parmaklar ampüte, ayak tabanında derin doku kaybı olan akıntılı

diyabetik ayak ülseri mevcut (Resim-1). Hasta diyabetik ayak enfeksiyonu ve vertebra osteomyeliti ön tanıları ile enfeksiyon hastalıkları kliniğine yatırıldı. Hastanın laboratuvar bulgularında lökositoz (23.400, %88 nötrofil), anemi (hb:11,1 g/dl, htc:%31,5), glukoz:128 mg/dl, BUN:20 mg/dl, kreatinin:2 mg/dl, albümin:3.0 g/dl, C-reaktifprotein (CRP):197 mg/l, sedimentasyon 83 mm-saat, diğer biyokimyasal testler normal saptandı, brucella ve salmonella lam aglütinasyon testleri negatif saptandı. Protrombin zamanı, C3, C4, romatoid faktör normal değerlerde saptandı. Hastanın kan, idrar ve ülsere lezyonların derin kısımlarından sürüntü kültürleri alındı. Bel ağrıları için torokolomber MR çekildi ve sonucunda; T10-11 vertebra korpuslarında, T10-11 diski sağ anterolateralde paravertebral apse, T1 W serilerinde hipointens, T2 W serilerinde hiperintens ve kontrast tutan spondilodiskit ile uyumlu görünümler şeklinde raporlandı. Hastaya; daha önce çeşitli antibiyotikler kullanıldığı, ekstremiteleri tehdit eden ve sistemik bulgularında eşlik ettiği diyabetik ayak enfeksiyonu ve spondilodiskit tanıları düşünülerek piperasilin/tazobaktam ve daptomycin tedavisi başlandı. Hastanın sürüntü kültüründe *E. coli* (Piperasilin/tazobaktam duyarlı) ve MRSA, kan kültüründe ise MRSA üremesi oldu. Tedavi ile 3. günde hastanın CRP ve lökosit değerleri gerilemesine rağmen dispne, takipne, ortopne, ateş yükseklikleri gelişti. Hastanın yapılan ekokardiyografisinde sol ventrükül duvarları konsantrik hipertrofik, mitral kapak yaprakçıkların atrial yüzünde 4-5 adet 0,3-0,6 cm çaplarında verrüler ve orta derecede mitral yetmezlik saptanması üzerine enfektif endokardit tanısında kondu. Mevcut antibiyotiklerine devam edildi. Koroner yoğun bakımda takip edilen hastanın 6. günde ateşi kontrol altına alındı

enfeksiyon parametreleri geriledi ancak, kardiyak yetmezlik bulguları arttı. Hasta; kalp damar cerrahi uzmanlarınca değerlendirildi ve operasyon ile kalp kapak replasmanı yapıldı. Operasyon sonrası mevcut antibiyotik tedavilerine devam edildi. Hastanın şikayetleri ve ateşi tekrarlamadı. Operasyon sonrası daptomisin ve piperasilin/tazobaktam tedavisi 1 aya tamamlandı. Taburculuğunda ise teikoplanin(ayaktan parenteral tedavi olarak), amoksisilin/klavunat ve siprofloksasin tedavileri 2 ay süre ile planlandı. Hastanın tedavi bitimi kontrollerinde klinik muayenesi laboratuvar değerleri (Sedimentasyon, CRP ve hemogram) değerleri normal saptandı.

Tartışma

Hastane kaynaklı MRSA (HA-MRSA) izolatlarında bölgesel yayılımın gelişmesi, toplum kaynaklı MRSA (CA-MRSA) izolatlarının ortaya çıkması ve çiftlik hayvanlarında MRSA kolonizasyonu (LA-MRSA) saptanması gibi son dönemde MRSA epidemiyolojisinde önemli değişiklikler olmuştur. Yoğun bakıma kabulde MRSA kolonizasyonu, yüksek MRSA enfeksiyon riski ile ilişkili olduğu saptanmıştır (1).

Son 1 yılda hastanede yatmak, cerrahi girişim yapılması, diyaliz yapılması, üçten fazla antibiyotik kullanılması ve bakımevi gibi merkezlerde uzun süre kalma hastane kaynaklı MRSA enfeksiyonu için risk faktörleridir. Bizim hastamızda bu risk faktörlerinin üçü vardı. Çok sık hastane başvuru bulunan olgumuzdaki MRSA suşunda hastane kaynaklı olduğunu düşünüyoruz (7).

Stafilokoka bağlı İE tüm İE vakalarının yaklaşık üçte birini oluşturan, şiddetli ve

hayatı tehdit eden bir enfeksiyondur. Prognozu düzeltilmenin en önemli basamağı uygun antibiyotiğin erken başlanmasıdır. Vakaların % 90'ı *S.aureus*'a kalan %10'u özellikle *S.lugdunensis*'in kötü klinik oluşturduğu koagülaz-negatif stafilokok (CONS) türlerine aittir. İlaç bağımlısı olmayanlarda *S.aureus*'a bağlı İE genellikle sol kalp kapaklarını tutar. Günümüzde İE'ye sebep olan *S.aureus* suşlarının %10'dan azı penisiline hassastır. Toplumdan kazanılmış İE yapan *S.aureus* suşları genellikle penisiline dirençli ama metisiline hassastır (MSSA). Bizim hastamızda ise hem kan hemde derin sürüntü kültüründe üreyen *S.aureus* metisilinede dirençli bir MRSA suşu idi (8-10).

Ortopedik hastalıklar, özellikle de spondilodiskit ve osteomyelit sıklıkla enfektif endokardit ile ilişkilidir ve %3.7-15 arasında değişen prevalansa sahiptirler. Yaşlı hastalarda bel ağrısı yaygın olduğundan, bir enfeksiyon tablosu olarak hemen algılanmayabilir; ancak MR bu vakada başka yollarla anlaşılabilen, sessiz enfeksiyon bölgesini tespit etmede etkili olmuştur. Yaşlı hastalarda bel ağrısı yaygın olduğundan, ilk başta bir enfeksiyon tablosu olarak algılanmayabilir; ancak MR bu tür hastalarda başka yollarla anlaşılabilen, sessiz enfeksiyon bölgesini tespit etmede etkili olmuştur (4).

Vertebral osteomyelit; sinsi başlangıç, sessiz klinik seyir nedeniyle erken tanısı güçtür. Tanıda gecikme süresi ortalama 4 aydır (2-6 ay). İnvazif tekniklere rağmen her zaman etiyolojik tanı konamayabilir. Vertebral osteomyeliti (VO) olan 219 hastanın incelendiği, retrospektif, çok merkezli bir çalışmada osteomyelitin %48'i brusella VO, % 33' ü, piyojenik VO, %19'u tüberküloz VO tanıları konmuştur (11).

Lomber osteomyelitin bir tedavisi olarak, genellikle 6 hafta süreyle antibiyotiklerin uygulanması ve mümkünse hiperbarik oksijen tedavisini de içeren konservatif yöntemler kullanılır ancak nörolojik defisitler sergileyen vakalarda cerrahi prosedüre başvurulur. Bizim hastamızda ise uzun süredir süregelen diyabetik ayak enfeksiyonu ile gelişen İE ve muhtemelen hematogen yolla oluşan vertebral osteomyelit vardı ve tedavide antibiyoterapi yeterli geldi (12).

Diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastaların detaylı bir şekilde değerlendirilerek diğer organ ve sistemlere yönelik bulguların dikkate alınarak araştırılması bizim hastamızda olduğu gibi; hayatı tehdit eden enfeksiyonların tedavisinde önem arz etmektedir.

Kaynaklar

1. Honda H, Krauss MJ, Jones JC et al. The Value of Infectious Diseases Consultation in *Staphylococcus aureus* Bacteremia. Am J Medicine. 2010;123(7):631-7.
2. Arvay A, Lengyel M. Early operation for infective endocarditis and the activity of infection. Z Kardiol. 1986;75(Suppl 2):186-90.
3. Pettersson G, Carbon C. The Endocarditis Working Group of the International Society of Chemotherapy. Recommendations for the surgical treatment of endocarditis. Clin Microbiol Infect. 1998;4(Suppl 3): 534-46.
4. Le Moal G, Roblot F, Paccalin M, Sosner P, Burucoa C, Roblot P et al. Clinical and laboratory characteristics of infective endocarditis when associated

- with spondylodiscitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2002;21:671-5.
5. Thomson LE, Goodman MP, Naqvi TZ, Feldman R, Buchbinder NA, Waxman. Aortic root infection in a prosthetic valve demonstrated by gallium-67 citrate SPECT. *Clin Nucl Med.* 2005;30:265-8.
 6. Shea KW: Antimicrobial therapy for diabetic foot infections. A practical approach, *Postgrad Med* 1999;106(1):85-94.
 7. Klevens RM, Morrison MA, Fridkin SK, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and healthcare risk factors. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(12):1991–3.
 8. Bayer AS. Infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 1993;17:313-22.
 9. Rahal JJ. Preventing second-generation complications due to *Staphylococcus aureus*. *Arch Int Med.* 1989;149:503-4.
 10. Karchmer AW. Staphylococcal endocarditis: laboratory and clinical basis for antibiotic therapy. *Am J Med* 1985;78(Suppl B): 116-27.
 11. Colmenero JD, Jiménez-Mejías ME, Sánchez-Lora FJ, Reguera JM, Palomino-Nicás J, Martos F. Pyogenic, tuberculous, and brucellar vertebral osteomyelitis: a descriptive and comparative study of 219 cases. *Ann Rheum Dis.* 1997;56:709-15
 12. Hadjipavlou AG, Mader JT, Necessary JT and Muffoletto AJ. Hematogenous pyogenic spinal infections and their surgical management. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000;25:1668-79.
 13. Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I et al: The effect of ulcer size and site, patients age, sex and type and duration of diabetes on the outcome of diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 2001;18(2):133-8.

