

Pyodermisi Olan Hastalarda Toplum Kökenli Metisiline Dirençli *Staphylococcus aureus* Sıklığının ve Burun Taşıyıcılığının Belirlenmesi

Determination of Frequency and Nasal Carriage of Community-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in Patients with Pyoderma

Bahar Akgün-Karapınar¹, Meriç Yılmaz², Melike Ömeroğlu³, Esmâ Erbudak⁴, Afet Akdağ-Köse⁵, Derya Aydın¹

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²VKV Amerikan Hastanesi, Klinik Laboratuvar, İstanbul, Türkiye

³İrmet Hospital, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Tekirdağ, Türkiye

⁴Özel Reyap Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁵İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Son yıllarda, toplumdan kazanılmış metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (TK-MRSA) infeksiyonlarının giderek yaygınlaştığı ve bu bakterilerin en sık olarak deri ve deriyle ilişkili yapıların infeksiyonlarına neden olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda pyodermili hastalarda TK-MRSA sıklığının ve burun taşıyıcılığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmamızda, Kasım 2011-Ağustos 2013 tarihleri arasında, Centers for Disease Control and Prevention'ın "toplumdan kazanılmış infeksiyon" kriterlerine uyan 38 hastadan alınan deri lezyonu ve burun sürüntüsü örnekleri değerlendirilmiştir. Ayrıca hastalar, yaş, cinsiyet, evde yaşayan kişi sayısı, evde sık hastaneye yatış öyküsü olan birey olması, kronik hastalıklar, son altı aydır antibiyotik kullanımı ve poliklinik başvurusu gibi demografik özelliklerle diğer sağlık bakımıyla ilişkili risk faktörleri açısından da incelenmiştir. Kontrol grubu yukarıdaki kriterlere uyan ve pyodermi dışı deri hastalıkları olan 103 hastadan oluşturularak burun sürüntü örnekleri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hasta grubunda folikülit (n=18), furonkül (n=7), selülit (n=4), apse (n=2), hidradenitis suppurativa (n=2), karbonkül (n=1) ve impetigo (n=4) olmak üzere toplam 38 hastadan alınan sürüntü örnekleri değerlendirilmiş ve 2 (%5.3) TK-MRSA izole edilmiştir. Bunlardan biri folikülitli hastanın lezyonundan izole edilmiş, diğeri ise farklı bir folikülitli hastanın lezyonunda saptanmamasına karşın aynı hastanın burun sürüntüsünden izole edilmiştir. Kontrol grubundan alınan burun sürüntü örneklerin-

Abstract

Objective: Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) infections have been increasingly reported in recent years, and they commonly cause skin and skin-related structure infections. The aim of this study was to investigate CA-MRSA frequency and nasal carriage in patients with pyoderma.

Methods: Between November 2011 and August 2013, we aimed to investigate the frequency of MRSA isolated from nasal swab and wound specimens of 38 patients with pyoderma according to the "community-acquired infection" criteria of Centers for Disease Control and Prevention. Also, the criteria investigated included age, gender, number of people residing in the same household and their hospitalization frequency, chronic illnesses, and antibiotic use in the previous six months. The control group of 103 patients who were evaluated with the same criteria and with various skin diseases excluding pyoderma were examined by culturing their nasal swabs.

Results: Totally, 38 specimens obtained from patients with folliculitis (n=18), furuncle (n=7), cellulitis (n=4), abscess (n=2), hidradenitis suppurativa (n=2), carbuncle (n=1), and impetigo (n=4) were investigated, and 2 (5.3%) CA-MRSA were isolated. One of these strains were isolated from a patient with folliculitis, and the other strain was isolated from nasal swab of the another patient of whose sample from folliculitis was negative for CA-MRSA. One (1%) CA-MRSA strain was isolated from the

Cite this article as: Akgün-Karapınar B, Yılmaz M, Ömeroğlu M, Erbudak E, Akdağ-Köse A, Aydın D. [Determination of frequency and nasal carriage of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in patients with pyoderma]. *Klimik Derg.* 2018; 31(2): 115-9. Turkish.

XXIX. Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresi (28-31 Mayıs 2014, Bodrum, Muğla)'nde bildirilmiştir.

Presented at the XXIXth Congress of Antimicrobial Chemotherapy (28-31 Mayıs 2014, Bodrum, Muğla).

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Bahar Akgün-Karapınar, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul, Türkiye

E-posta/E-mail: akgund@istanbul.edu.tr

(Geliş / Received: 23 Ağustos / August 2017; Kabul / Accepted: 19 Aralık / December 2017)

DOI: 10.5152/kd.2018.28



den 1 (%1) TK-MRSA izole edilmiştir. İzole edilen üç TK-MRSA'da *mecA* geni tespit edilmiş, *mecC* ve Panton-Valentine lökositin geni tespit edilmemiştir. TK-MRSA varlığı açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Fisher'in kesin testi $p=0.177$). TK-MRSA izole ettiğimiz hastalarda evde yaşayan kişi sayısının beş ve üzeri olması ortak risk faktörü olarak görülmüştür.

Sonuçlar: Sonuçlarımız pyodermili hastalarda TK-MRSA sıklığının düşük seyretmekte olduğunu göstermektedir. TK-MRSA ile ilgili çalışmalarla olgu tanımları yapılarak hastaların incelenmesinin sonuçlarının değerlendirilmesini kolaylaştıracağını düşünmekteyiz. *Klimik Dergisi* 2018; 31(2): 115-9.

Anahtar Sözcükler: *Staphylococcus aureus*, metisilin direnci, pyodermi, nazal taşıyıcılık, prevalans.

Giriş

Staphylococcus aureus, hem toplum kökenli sepsislerin en önemli nedenidir hem de önemli bir nozokomiyal patojendir. Toksik kaynaklı hastalıklar, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, derin doku enfeksiyonları, akciğer ve üriner sistem enfeksiyonları gibi çok geniş yelpazede hastalıklara neden olmaktadır (1).

Stafilokokların neden olduğu enfeksiyonlarda önemli sorun bu bakterinin antibiyotiklere olan direncidir. Tedavide problem yaratan direnç özellikleri içinde en önemlisi metisilin direncidir (1,2). Metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) özellikle sağlık hizmetleriyle ilişkili gerek epidemik gerekse sporadik enfeksiyonlarda en önemli patojenler arasında yer almaktadır. ABD'de 2005 yılında ciddi MRSA enfeksiyonu gelişen tahmini kişi sayısı 94 360 olarak belirlenmiştir. Bunlardan 18 650 kişi hastane kökenli MRSA nedeniyle ölmüştür (3).

Yakın zamana kadar MRSA özellikle hastane patojeni olarak karşımıza çıkarken, son yıllarda toplumda, hastane kökenli MRSA (HK-MRSA) risk faktörlerini taşımayan bireylerde yeni toplum kaynaklı MRSA (TK-MRSA) suşları tanımlanmıştır (2). Toplum kökenli birkaç klonun dünya ölçeğinde yayılmasıyla, özellikle risk faktörü taşımayan genç insanlarda deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarıyla nekrotizan pnömoni olgularında artış olmuştur. Bu suşların daha virülan olduğu bildirilmektedir. TK-MRSA izolatlarının Panton-Valentin lökositin (PVL) ve stafilokoksik kaset kromozom *mec* (SCC*mec*) tip IV varlığıyla karakterize olduğu, buna karşılık HK-MRSA suşlarında SCC*mec* tip I-III'in yaygın olduğu bilinmektedir (4,5). Toplumdaki MRSA kökenlerinin, hastane kökenlerinin topluma taşınarak temas yoluyla kişiden kişiye geçerek yayılması veya toplumdaki metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA) kökenlerinin *de novo* olarak metisiline direnç geni kompleksini kazanmasıyla geliştiği öngörülmektedir (6). Bu *de novo* olarak metisiline direnç geni kompleksini kazandığı düşünülen hastaların gerçek TK-MRSA enfeksiyonlu hastalar olduğu ve yakın zaman içerisinde hastaneye yatış, bakımevinde kalma, intravasküler ilaç kullanımı, antibiyotik kullanım öyküsü, altta yatan kronik hastalık, kronik deri hastalığı, HIV pozitifliği gibi risk faktörlerini taşımadıkları bildirilmiştir (6,7).

TK-MRSA enfeksiyonları HK-MRSA'ların aksine büyük çoğunlukla deri ve deriyle ilişkili yapıların enfeksiyonları olarak karşımıza çıkmaktadır (6). Toplumda sık rastlanan stafilokoksik deri enfeksiyonları impetigo, folikülit, furonkül, apse ve selülit şeklinde sıralanabilir. Hazırlayıcı faktör özellikle ön burun boşluğunda *S. aureus* taşıyıcılığıdır (1). Dünyanın hemen her bölgesinde TK-MRSA'ya bağlı enfeksiyonlar artmaktadır. Metisilin

nasal swabs of the control group. *mecA* gene was positive, but *mecC* and Panton-Valentine leukocidin gene were not detected in three isolated CA-MRSA. No statistically significant difference (Fischer's exact test $p=0.177$) in the CA-MRSA frequency was found between the two groups. The number of household residents (≥ 5) was a common risk factor for infection in patients from whom CA-MRSA was isolated.

Conclusions: Our results show that the frequency of CA-MRSA in patients with pyoderma is low. Furthermore, we think that analysis of patients with case definition might facilitate the evaluation of the results in CA-MRSA related studies. *Klimik Dergisi* 2018; 31(2): 115-9.

Key Words: *Staphylococcus aureus*, methicillin resistance, pyoderma, nasal carriage, prevalence.

direncine neden olan penisilin bağlayan protein 2a (PBP2a), SCC*mec* gen kaseti üzerinde bulunan *mecA* geni tarafından kodlanmaktadır ve bu SCC*mec* tip IV'ün boyutunun küçük olması nedeniyle bakteriyel yayılım daha kolay olmaktadır (8).

Tedavide, antimikrobiyal ajan seçiminde, toplumdaki MRSA prevalansı, sağlık bakımıyla ilişkili risk faktörlerinin bulunup bulunmadığı, klinik tablonun tipi ve ağırlığının göz önünde bulundurulması önerilmektedir (8).

TK-MRSA'nın etken olduğu deri enfeksiyonlarının sıklığının ve enfeksiyonu önleyici uygun önlemlerin belirlenmesinde bölgesel epidemiyolojik ve bakteriyolojik araştırmaların yapılması gerekmektedir. Çalışmamızın amacı, Deri ve Zührevi Hastalıklar polikliniklerine başvurarak pyodermi tanısı alan ve "toplumdan kazanılmış enfeksiyon" kriterlerine uyan hastalarda MRSA'nın araştırılarak taşıyıcılık ve etken olma sıklığının belirlenmesidir.

Yöntemler

Deri ve Zührevi Hastalıkları polikliniklerine başvuran ve toplumdan kazanılmış enfeksiyon kriterlerine uyan pyodermi hastalarının deri lezyonlarından alınan örnekler ve burun sürüntü örnekleriyle kontrol grubu olarak seçilen (pyodermi dışı deri hastalıkları bulunan) hastaların burun sürüntü örnekleri %5 koyun kanlı ağara azaltma yöntemiyle ekilerek, 35-37°C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC)'in hastanın hikayesi baz alınarak belirlendiği TK-MRSA enfeksiyonu olgu tanımına göre 38 pyodermi tanılı hasta seçilmiştir. Bu olgu tanımları kriterleri şunlardır: [1] Ayaktan veya hastaneye kabulün ilk 48 saatinde kültürün pozitif olması, [2] Enfeksiyondan önceki bir yıl içinde hastaneye yatış (bakımevi, huzurevine kabul), diyaliz ya da cerrahi öyküsü olmaması, [3] MRSA enfeksiyonu ve kolonizasyonu öyküsü olmaması, [4] Kalıcı internal kateter ya da deriyi geçerek vücuda yerleştirilmiş tıbbi cihazın olmaması. Bu kriterlere uygun hastalardan alınan deri lezyonu ve burun sürüntüsü örnekleri değerlendirilmiştir (9). Ayrıca hastalar, yaş, cinsiyet, evde yaşayan kişi sayısı, evde sık hastaneye yatış öyküsü olan birey olması, diabetes mellitus, kronik akciğer hastalığı, hipertansiyon gibi kronik hastalıkları, son altı aydır antibiyotik kullanımı ve poliklinik başvurusu gibi demografik özellikler ve diğer sağlık bakımıyla ilişkili risk faktörleri açısından da incelenmiştir (7). Kontrol grubu yukarıdaki kriterlere uyan ve pyodermi dışı deri hastalıkları olan 103 hastadan oluşturulmuştur.

İnkübasyon sonrasında morfolojik olarak stafilokok olduğu düşünülen koloniler oluşturmuş, katalaz-pozitif, üzüm

salkımı morfolojisindeki Gram-pozitif bakteriler tanımlama için kullanılmıştır. Bakterilere DNaz ve tüp koagülaz testleri ve lateks aglütinasyon testi (Slidex® Staph Plus, bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) ile bakteri tanımlaması yapılmıştır. İzole edilen TK-MRSA suşlarında *mecA*, *mecC* ve PVL gen pozitifliği GenoType® MRSA (Hain Lifescience GmbH, Nehren, Almanya) kitiyle araştırılmıştır. Metisilin direnci, Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) önerilerine göre sefoksitin disk difüzyon testiyle belirlenmiştir. Ayrıca metisiline dirençli suşlar CLSI'nin önerileri doğrultusunda 6 µg/ml oksasilin ve %4 NaCl içeren Mueller-Hinton agarı kullanılarak doğrulanmıştır (10). Her hasta için demografik veri, kliniğe ilişkin bilgiler ve risk faktörlerini içeren hasta takip formu ve ayrıca klinik örnek takip formu doldurulmuştur. Ayrıca aynı hastaların kontrol grubuyla birlikte burun taşıyıcılık oranları belirlenip karşılaştırmaları yapılmıştır.

Bulgular

Pyodermi tanılı olan 38 hasta ve kontrol grubunu oluşturan 103 hastanın örnekleri incelenmiştir. Tablo 1'de hastalar ve TK-MRSA pozitiflerin dağılımı verilmiştir. Pyodermisi olan 38 hastada 2 (%5.3) TK-MRSA suşu izole edilmiştir. Bunlardan biri folikülitli hastanın lezyonundan izole edilmiş, diğeri farklı bir folikülitli hastanın lezyonunda saptanmamış, sadece bu hastanın burun sürüntü örneğinden izole edilmiştir. Yine aynı kriterler kullanılarak değerlendirilen 103 kişilik kontrol grubu (6 psöriyaz, 1 deri kanseri, 7 ürtiker, 14 tinea pedis, 16 pruritus, 5 alopesi, 5 hiperpigmentasyon, 7 kseroz, 4 nevüs, 5 onikomikoz, 2 nörodermatit, 1 pemphigus vulgaris, 3 morphea, 1 scabies, 2 alopecia areata, 1 multipl skleroz, 4 reküran oral aft, 1 pal-

Tablo 1. Hasta, Kontrol Grubu ve TK-MRSA-Pozitif Suşların Örneklerle Göre Dağılımı

	Hasta Grubu (n=38)	Kontrol Grubu (n=103)
Burun sürüntüsü (n=141)	1*	1
Folikülit (n=18)	1	-
Furonkül (n=7)	-	-
Selülit (n=4)	-	-
Apse (n=2)	-	-
Hidradenitis suppurativa (n=2)	-	-
İmpetigo (n=4)	-	-
Karbonkül (n=1)	-	-

*Folikülitli olan bir hastanın burun sürüntü örneğinden izole edilmiştir.

Tablo 2. TK-MRSA İzole Edilen Hastaların Özellikleri

Hasta No.	Örnek	Yaş	Cinsiyet	Evde Yaşayan Kişi Sayısı	Evde Sık Hospitalize Birey Olması	Son 6 Aydır Antibiyotik Kullanımı	Son 6 Aydır Poliklinik Başvurusu	DM
1	Folikülit	36	Erkek	10	1*	-	1	-
2	Burun sürüntüsü	28	Erkek	5	-	1	1	-
3	Burun sürüntüsü	35	Kadın	5	-	-	5†	-

*Kardeşi. †Crohn hastalığı nedeniyle izlem. DM: diabetes mellitus.

moplanter deskuamasyon, 2 pityriasis versicolor, 2 vitiligo, 2 hiperkeratoz, 2 mycosis fungoides, 2 aktinik keratoz, 1 lichen planus, 1 ilaç alerjisi, 1 Behçet hastalığı, 1 verrü, 1 deriye sınırlı vaskülit, 2 diskoid lupus, 1 erythema induratum) hastalarının burun sürüntüsü örneklerinde 1 (%1) TK-MRSA suşu izole edilmiştir. TK-MRSA varlığı açısından iki grup arasında anlamlı bir fark (Fisher'in kesin testi $p=0.177$) bulunmamıştır.

İzole edilen üç TK-MRSA suşunda *mecA* geni tespit edilmiş, *mecC* ve PVL geni tespit edilmemiştir. TK-MRSA izolatlarının özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir. CDC kriterleri dışında sorgulanan kriterler de değerlendirilmeye alındığında, hastalardan birinin kardeşinin sık hastaneye yatış öyküsünün bulunduğu, ikincisinin son altı ayda antibiyotik kullanım öyküsünün olduğu ve üçüncüsünün de Crohn hastalığı nedeniyle sık poliklinik ziyaretinin olduğu saptanmıştır.

İrdeleme

HK-MRSA üriner sistem infeksiyonu, endokardit ve pnömoni gibi sistemik infeksiyonlarla daha çok ilişkiliyken, TK-MRSA sıklıkla deri ve yumuşak doku infeksiyonlarına neden olmaktadır (6,11,12).

TK-MRSA infeksiyonlarına yol açan suşların geleneksel HK-MRSA ile ilişkili izolatlardan farklı olduğu bildirilmektedir. TK-MRSA suşlarının genellikle şu özellikleri vardır: β-laktam dışındaki antibiyotiklere duyarlıdır; metisiline direnç sağlayan *mecA* geni, genellikle stafilokoksik kromozomal kaset tip II üzerinde taşınmaz (bu HK-MRSA izolatlarını taşıyan tipik *mecA* bölgesidir); TK-MRSA izolatları sıklıkla ek genetik elemanlar taşır (önemli bir virülans faktörü olarak görülen Panton-Valentine lökositin proteinini kodlayan *lukF-PV* ve *lukS-PV* geni gibi); bölgesel farklılıklar gösterebilir. TK-MRSA izolatlarının coğrafi bölgeye göre farklı predominant tipleri olduğu görülmektedir. ABD'de TK-MRSA izolatlarının çoğu USA300 veya ST-8 MRSA-IV genotipine aittir. Oysa ST80-MRSA-IV Avrupa ülkelerinde predominant TK-MRSA tipleridir ve Avustralya'da ST93-MRSA-IV en sık görülen klondur (13).

Çalışmalarda TK-MRSA tanımlanması için CDC kriterleri yanında yaş, cinsiyet, geldiği bölüm, lezyon tipi, kişisel ya da ailevi hikayesi olan tekrarlayan deri infeksiyonları varlığı, son altı ay içinde antibiyotik kullanımı, parenteral ilaç kullanımı, immünoşüpresyon durumu, kronik hastalık varlığı (diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, malignite), yakın akrabalarda hastanede yatış öyküsü, ailede sağlık alanında çalışan varlığı ve birlikte yaşadığı kişi sayısı (>5 kişi), evde 15 yaş altında çocuk olup olmadığı, MRSA bulaşması için risk faktörü olan biriyle temas kriterleri de kullanılmıştır (14-18).

Hota ve arkadaşları (19), Chicago'da 464 yataklı bir hastane ve ona bağlı 100'den fazla poliklinikte yumuşak doku, apse-

ler ve eklem ve kemik örneklerinde *S. aureus* için laboratuvar bazlı bir s rveyans çalışması gerçekleştirmişlerdir. TK-MRSA deri ve yumuşak doku infeksiyonları 2000 yılında 24/100 000 olgudan, 2005'te 164.2/100 000 olguya yükselmiştir. Çalışmada Afro-Amerikalı olmak ve toplu konut komplekslerinde yaşamak risk faktörü olarak değerlendirilmiş ve kolonizasyon sıklığının yaşla ters orantılı olduğu gösterilmiştir. Zafar ve arkadaşları (20), deri ve yumuşak doku infeksiyonu olan 51 hastanın 21 (% 41)'inde ve bu hastalarla aynı evde yaşayan 49 diğer kişinin 10 (%20)'unda TK-MRSA saptamışlardır. Çalışmamızda da TK-MRSA suşunu izole ettiğimiz üç hastanın özelliklerine baktığımızda evde yaşayan kişi sayısının beşten fazla olduğu görülmektedir. Naimi ve arkadaşları (21), 2000 yılında Minnesota'da 12 laboratuvarıda identifiye edilen 1100 MRSA suşunun 131 (%12)'ini toplumla ilişkili, 937 (%85)'sini sağlık bakımıyla ilişkili bulmuşlar ve 32 (%3)'sini bilgi eksikliği nedeniyle sınıflandıramamışlardır. Toplum kökenli olguların %75'i deri ve yumuşak doku infeksiyonu olan hastalar olup bu oran sağlık bakımıyla ilişkili olgularda %37 olarak tespit edilmiştir. "Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens" (ANSORP) sekiz Asya ülkesinden 17 hastanede Eylül 2004-Ağustos 2006 tarihleri arasında gerçekleştirilmiş bir prospektif s rveyans çalışmasıdır. Bu çalışmaya göre TK-MRSA izolatlarının toplam *S. aureus* izolatlarına oranı %2.5-38.8 arasında bulunmuş; ST59, ST30 ve ST72 gibi klonların TK-MRSA suşlarında yaygın olduğu belirtilmiştir (22). Avrupa  lkelerinde 2010 yılında yayımlanan çalışmada, TK-MRSA oranlarının değişkenlik gösterdiği, TK-MRSA/toplam MRSA oranlarının İspanya ve Almanya'da %1-2, Danimarka ve İsveç'te %29-56 olduğu; ayakta hastalarda MRSA oranlarının da, İtalya'da %6, Almanya'da %14, Fransa'da %18, Yunanistan'da %30 olduğu bildirilmiştir (23).

Salgado ve arkadaşları (7), meta-analiz çalışmalarında hastanede yatan hastalardan izole edilmiş MRSA suşları arasında TK-MRSA prevalansını 27 retrospektif çalışmada %30.2 ve beş prospektif çalışmada %37.3 bulmuşlar ve hastaların %85'inde sağlık bakımıyla ilişkili riskler saptamışlardır. Çalışmacılar, toplumdaki bireyler arasında TK-MRSA kolonizasyon oranının %1.3 olduğunu, çalışmalarda çok farklı popülasyonların bulunduğunu, risk faktörleri değerlendirildiğinde bu oranın %0.3'e düştüğünü bildirmişlerdir. Ayrıca "toplumdan kazanılmış MRSA" yerine "toplumda başlamış MRSA" tanımının daha doğru olacağını ileri sürüp, sonrasında risk faktörlerinin değerlendirilmesiyle risk faktörlü veya risk faktörsüz "toplumda başlamış MRSA" olarak sınıflandırmayı daha doğru bulmaktadırlar. Çalışmacılar, HK-MRSA için var olan risk faktörlerinin majör risk faktörleri olarak tanımlanmasını önermektedirler.

PVL, *S. aureus*'un hem deri ve yumuşak doku infeksiyonlarına hem de nekrotizan pnömoniye yol açan toksindir (24). PVL-pozitif suşlar daha önceleri sporadik vakalara neden olurken, günümüzde ağır morbidite ve mortaliteye yol açan infeksiyonlar görülmektedir (25). Literatürde ve kriterlere göre TK-MRSA olarak sınıflandırılmış ancak PVL saptanmamış suşlar da bildirilmektedir. Örneğin, Güney Kore'de 2010 yılında, beş hastada invazif TK-MRSA infeksiyonu görülmüş ve etken suş PVL-negatif, sekans tipi 72 ve spa tip t324 olan SCCmec tip IVa olarak saptanmıştır (26).

Ülkemizde poliklinik ve yatan hastalarda yapılmış bir çalışmada infeksiyonlardan 285, kontrol grubu olarak da diğer infeksiyonlardan 161 *S. aureus* suşu izole edilmiş; deri ve yumuşak doku infeksiyonu olan hastalar arasında %20.3 (n=58), kontrol grubunda %24.2 (n=39) MRSA saptanmıştır. Her iki grup arasında SCCmec tip paterni açısından istatistiksel fark bulunmayıp, hiçbir MRSA suşunda PVL tespit edilmemiştir. SCCmec tip IV taşıyan   suş deri ve yumuşak doku infeksiyonlarından izole edilmiştir. Bu üç suştan ikisinde SCCmec tip IVa varlığı gösterilmiş olup biri submandibüler apse nedeniyle serviste tedavi alan bir hastadan yatışının ilk günü alınan örnekten izole edildiğinden dolayı TK-MRSA olarak kabul edilmiştir (14). Demir ve arkadaşları (15) 242 *S. aureus* suşunun 77'sinde (%87.5 yatan, %14.2 poliklinik) *mecA* geni pozitif bulmuş, bunların 11 (%4.5)'i TK-MRSA, 66 (%27.3)'sı HK-MRSA olarak belirlenmiş, suşlar arasında PVL pozitifliğine rastlanmamıştır. Ayaktan hastalarda risk faktörleri dışlandığında sadece beş suş gerçek TK-MRSA olarak tespit edilmiştir. Duman ve arkadaşları (18) 2013 yılında, çeşitli klinik örneklerden izole edilen 88 toplum kökenli ve 177 hastane kökenli olmak üzere toplam 265 *S. aureus* suşunu incelemişler ve toplum kökenli suşların %12.5'ini (11/88), hastane kökenli suşların %43' n  (76/177) metisiline dirençli olarak bulmuşlardır. Toplum kökenli suşlarda %15, hastane kökenli suşlarda %3 oranında PVL pozitifliği saptamışlardır. Özgüven ve arkadaşları (16), 2015 öğrencide TK-MRSA taşıyıcılığına bakmışlar ve MRSA saptamamış, bunun yanında %14.7 MSSA kolonizasyonu belirlemişlerdir. Bir başka çalışmada, Baran ve arkadaşları (17)  niversite hastanesi polikliniklerinde 2004-2008 yıllarında arasında deri ve yumuşak doku infeksiyonu bulunan hastalarda 2 (%6.7) TK-MRSA, 28 (%93.3) sağlık bakımıyla ilişkili MRSA saptamışlardır. Çalışmada risk faktörlerinin detaylandırılmasının TK-MRSA oranlarında etkili olduğu vurgulanmıştır. Çalışmamızda pyodermi tanısı olan 38 hastada 2 (%5.3), kontrol grubu dahil olmak üzere toplam 141 hastada ise 3 (%2.1) TK-MRSA suşu izole edilmiştir. Bu üç suşta *mecA* geni pozitif ve PVL geni negatif saptanmıştır. Literatürde bildirilen PVL-pozitif HK-MRSA ve PVL-negatif TK-MRSA suşlarından yola çıkarak, PVL pozitifliğinin HK- ve TK-MRSA ayırıcı tanısında yeterli bir kriter olmayacağı düşünülebilir.

Çeşitli alışmalarda TK-MRSA tanımının farklı yapıldığı görülmektedir. En yaygın kullanılan tanımlardan biri CDC tarafından yapılmış olmakla birlikte, çok farklı kriterler kullanılarak yapılmış çalışmalar da bilinmektedir. Bu alışmalarda CDC kriterlerine ek olarak kullanılan kriterler, son 6 ayda antibiyotik kullanma öyküsü, evde son iki yılda hastaneye yatmış birey bulunması, evde hastanede çalışan birey bulunması, kronik hastalıklar, immünosüpresyon, organ transplantasyonu, sık gerçekleşen (en az haftada bir) evde bakım olarak bildirilmektedir (6,7,27). Çalışmamızda CDC'nin TK-MRSA kriterlerine uyan, ikisi hasta grubunda biri kontrol grubunda olmak üzere toplam üç suş izole edilmiştir. Diğer kriterleri de değerlendirmeye aldığımızda, hastalardan birinin kardeşinin sık hastaneye yatış öyküsünün bulunduğu, ikincisinin son altı ayda antibiyotik kullanım öyküsünün olduğu ve  c s n n de Crohn hastalığı nedeniyle sık poliklinik ziyaretinin olduğu görülmektedir. Bu durum çalışmalarda kullanılan kriterlerin, bildirilen oranlara etkisini gösteren önemli bir örnektir.

Pyodermi veya basit deri infeksiyonu olan hastalar sıklıkla birinci basamak bir sağlık kuruluşuna başvurmaktadır. Genellikle tekrarlayan infeksiyonlarda ikinci veya üçüncü basamak bir sağlık kuruluşuna başvurulması çalışmamızda olgu sayısının düşük olma nedeni olarak düşünülmektedir. Sonuçlarımız, pyodermi gelişmiş hastalarda TK-MRSA sıklığının düşük olduğunu göstermektedir.

Teşekkür

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No:14123).

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Becker K, von Eiff C. Staphylococcus, micrococcus, and other catalase-positive cocci. In: Versalovic J, Carroll KC, Jorgensen JH, Funke G, Landry ML, Warnock DW, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 10th ed. Washington DC: ASM Pres, 2011: 308-31.
2. Crawford SE, David MZ, Glikman D, King KJ, Boyle-Vavra S, Daum RS. Clinical importance of purulence in methicillin-resistant Staphylococcus aureus skin and soft tissue infections. *J Am Board Fam Med*. 2009; 22(6): 647-54. [CrossRef]
3. Klevens RM, Morrison MA, Nadle J, *et al.* Invasive methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in the United States. *JAMA*. 2007; 298(15): 1763-71. [CrossRef]
4. Zhang K, McClure J, Elsayed S, Tan J, Conly JM. Coexistence of Pantone-Valentine leukocidin-positive and -negative community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus USA400 sibling strains in a large Canadian health-care region. *J Infect Dis*. 2008; 197(2): 195-204. [CrossRef]
5. Brooks GF, Carroll KC. The staphylococci. In: Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA, eds. *Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology*. 25th ed. New York: Mc Graw Hill, 2010: 185-91.
6. Del Giudice P, Blanc V, Durupt F, *et al.* Emergence of two populations of methicillin-resistant Staphylococcus aureus with distinct epidemiological, clinical and biological features, isolated from patients with community-acquired skin infections. *Br J Dermatol*. 2006; 154(1): 118-24. [CrossRef]
7. 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]
8. Zetola N, Francis JS, Nuermberger EL, Bishai WR. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus: an emerging threat. *Lancet Infect Dis*. 2005; 5(5): 275-86. [CrossRef]
9. Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) Report Emerging Infections Program Network Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus, 2011 [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention [erişim 20 Ağustos 2017]. <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/mrsa11.pdf>.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Twenty-Second Informational Supplement*. CLSI Document M100-S22. Wayne, PA: CLSI, 2012.
11. McCaig LF, McDonald LC, Mandal S, Jernigan DB. Staphylococcus aureus-associated skin and soft tissue infections in ambulatory care. *Emerg Infect Dis*. 2006; 12(11): 1715-23. [CrossRef]
12. Hansra NK, Shinkai K. Cutaneous community-acquired and hospital-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Dermatol Ther*. 2011; 24(2): 263-72. [CrossRef]
13. Chen LF, Chastain C, Anderson DJ. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus skin and soft tissue infections: management and prevention. *Curr Infect Dis*. 2011; 13(5): 442-50. [CrossRef]
14. Gülmez D, Sancak B, Ercis S, Karakaya J, Hasçelik G. Toplumdan kazanılmış ve nozokomiyal Staphylococcus aureus suşlarında SCCmec tiplerinin ve Pantone-Valentine lökositidin varlığının araştırılması: deri ve yumuşak doku enfeksiyonları ile diğer enfeksiyonların karşılaştırılması. *Mikrobiyol Bül*. 2012; 46(3): 341-51.
15. Demir T, Coplu N, Bayrak H, *et al.* Pantone-Valentine leucocidin gene carriage among *Staphylococcus aureus* strains recovered from skin and soft tissue infections in Turkey. *J Antimicrob Chemother*. 2012; 67(4): 837-40. [CrossRef]
16. 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.
17. Baran CB, Mutlu D, Baysan BÖ, *et al.* Ayaktan sağlık hizmeti alan hastalardan izole edilen metisiline dirençli Staphylococcus aureus izolatlarında Pantone-Valentin lökositidin geni ve scmec gen kaseti tiplerinin araştırılması ve izolatların genotiplendirilmesi. *Mikrobiyol Bül*. 2010; 44(4): 533-45.
18. Duman Y, Tekerekoğlu MS, Otlı B. Toplum ve hastane kökenli Staphylococcus aureus klinik izolatlarında Pantone-Valentine lökositidin varlığının ve klonal ilişkinin araştırılması. *Mikrobiyol Bül*. 2013; 47(3): 389-400. [CrossRef]
19. Hota B, Ellenbogen C, Hayden MK, Aroutcheva A, Rice TW, Weinstein RA. Community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus skin and soft tissue infections at a public hospital: do public housing and incarceration amplify transmission? *Arch Intern Med*. 2007; 167(10): 1026-33. [CrossRef]
20. Zafar U, Johnson LB, Hanna M, *et al.* Prevalence of nasal colonization among patients with community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection and their household contacts. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007; 28(8): 966-9. [CrossRef]
21. Naimi TS, LeDell KH, Como-Sabetti K, *et al.* Comparison of community- and health care-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection. *JAMA*. 2003; 290(22): 2976-84. [CrossRef]
22. Song JH, Hsueh PR, Chung DR, *et al.* Spread of methicillin-resistant Staphylococcus aureus between the community and the hospitals in Asian countries: an ANSORP study. *J Antimicrob Chemother*. 2011; 66(5): 1061-9. [CrossRef]
23. Köck R, Becker K, Cookson B, *et al.* Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA): burden of disease and control challenges in Europe. *Euro Surveill*. 2010; 15(41): 19688. [CrossRef]
24. Rasigade J, Sicot N, Laurent F, Lina G, Vandenesch F, Etienne J. A history of pantone-valentine leukocidin (PVL)-associated infection protects against death in PVL-associated pneumonia. *Vaccine*. 2011; 29(25): 4185-6. [CrossRef]
25. Morgan MS. Diagnosis and treatment of pantone-valentine leukocidin (PVL)-associated staphylococcal pneumonia. *Int J Antimicrob Agents*. 2007; 30(4): 289-96. [CrossRef]
26. Lee SS, Kim JY, Chung DR, Jung K, Kim J. Invasive infection caused by a community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus strain not carrying Pantone-Valentine leukocidin in South Korea. *J Clin Microbiol*. 2010; 48(1): 311-3. [CrossRef]
27. Chua K, Laurent F, Coombs G, Grayson ML, Howden BP. Antimicrobial resistance: Not community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus (CA-MRSA)! A clinician's guide to community MRSA - its evolving antimicrobial resistance and implications for therapy. *Clin Infect Dis*. 2011; 52(1): 99-114. [CrossRef]