

coccal endocarditis are from the USA, where fusidic acid is not available, but in the UK, the drug has been widely used for over 20 years and is an effective anti-staphylococcal agent.

In cases where the *Staphylococcus* is multiresistant or the patient is hypersensitive to penicillin, vancomycin is usually the drug of choice. If the *Staphylococcus* is sensitive to erythromycin this can be used instead of flucloxacillin and combined with fusidic acid in patients who are hypersensitive to penicillin. Rifampicin is often combined with vancomycin, but there is no evidence that it confers additional benefit. Unfortunately staphylococci tend to develop resistance to both fusidic acid and rifampicin in vivo even if these antibiotics are used in combination with others.

The optimum length of treatment for staphylococcal endo-

carditis is unknown but the bacteraemia is often slow clear and defervescence correspondingly slow. We have isolated *S. aureus* from a valve excised after 9 days of appropriate antibiotic therapy despite sterile blood cultures for 8 days. At least 4 weeks treatment seems advisable but longer is often given. It may be possible to treat right-sided endocarditis in drug addicts for less than this, but such patients are often lost to follow up, making the long term assessment of any regimen difficult.

Whatever antibiotic regimen is used to treat staphylococcal endocarditis, its management should involve close liaison with a cardiologist and cardiac surgeon as soon as the infection is diagnosed. Timely surgical intervention may save the patient's life.

Klimik Derg • Cilt: 2, Sayı: 2 • 1989, s: 94-97

Staphylococcus aureus Toksinleriyle Oluşan Klinik Tablolar

Halûk Eraksoy

Giriş

Stafilokokların belirli bir konakta kolonize olma ve konuk durumunda oldukları bu konağı hastalandırma yeteneklerini, çok karmaşık ve dinamik ilişkiler belirlemektedir. "Virülans" denen bu yeteneği, konak ve çevre koşullarından başka, birtakım stafilokok komponentleri ve ürünleri de etkiler. Stafilokok lezyonlarının başlamasında ve ilerlemesinde rol oynadığı düşünülen ve virülans faktörü adı verilen bu komponent ve ürünlerin çoğunun konak dokularına nasıl zarar verdiği açıkça anlaşılmış değildir. Öte yandan birtakım stafilokok toksinlerinin spesifik klinik tablolardan sorumlu olduğu kesin olarak ortaya konmuştur. Bu tablolar üç ana başlık altında toplanabilir: (I) stafilokoksik besin zehirlenmesi; (II) stafilokoksik haşlanmış deri sendromu; (III) toksik şok sendromu. İlk ikisinin iyi bilinmesine karşılık üçüncüsü yani toksik şok sendromu nispeten yeni tanınan bir antitedir. Bu nedenle bu yazıda ele alınan stafilokok toksinleri arasında toksik şok sendromuna daha geniş yer verilmiştir. Stafilokoksik enterokolit ise varlığı bugün pek kabul edilmeyen ve *Clostridium difficile* koliti ile özdeş olduğu düşünülen bir antitedir (1).

Stafilokoksik Besin Zehirlenmesi

Bu tablo stafilokokların kontamine besin yenmeden önce çoğalarak oluşturdukları enterotoksinlere bağlıdır. Enterotoksin oluşturan suşların hemen hepsi *Staphylococcus aureus*'tur. Ancak bazı koagülaz-negatif stafilokok suşları da sorumlu tutulmuştur. İki önemli kontaminasyon kaynağından

biri, salgınların % 90'ına neden olan burun ve deri taşıyıcısı insanlar, diğeri ise mastitli ineklerdir. Stafilokoksik besin zehirlenmesinde mikroorganizmalar, yiyeceklerin oda sıcaklığında bekletilmeleri veya pişirildikten sonra soğutulmaları sırasında çoğalabilirler. Daha sonraki yeniden ısıtma bakteriyi tahrip etse bile, ısıya oldukça dayanıklı olan toksin bir besin zehirlenmesine neden olabilir.

Enterotoksinlerin etki mekanizması iyi anlaşılmamıştır. Enterotoksin, deney hayvanlarında gastrointestinal mukozal hücrelerinde destrüksiyona yol açar ve iltihabi bir yanıt oluşturur. Beyindeki kusma merkezi gibi başka organ sistemlerinin de etkilendiği ileri sürülmektedir. Belirtiler besin alındıktan 2-4 saat gibi kısa bir süre sonra ortaya çıkar. Bir hipersalivasyonun hemen ardından bulantı, kusma, karın ağrısı ve ishal görülür. Hastalık çoğunlukla kısa sürer; 24 saat uzun sürmesi nadirdir ve çoğu kez hekime başvurunca dek hafifler. Ancak yaşlılarda veya başka bir ciddi hastalığı olanlarda yaşamı tehdit edebilir. Kuşku besinde enterotoksinin gösterilmesi tanıyı kesinleştirir (2).

Stafilokoksik Haşlanmış Deri Sendromu

Stafilokoksik haşlanmış deri sendromu (SHDS), genellikle 5 yaşın altındaki çocuklarda görülür; erişkinlerde nadirdir. Daha çok II. faj grubunda yer alan 71. tip *S. aureus* ile oluşmaktadır. Önceden lokalize bir deri infeksiyonu bulunur. Hastalık viral üst solunum yolu infeksiyonunu andıran prodrom belirtileriyle başlar. Çok yüksek olmayan bir ateş ve hafif bir lökositoz vardır. Çoğunlukla birdenbire ortaya çıkan perioral eritem görülür. 2-3 günde tüm vücuda yayılır. Görünüşte sağlam olan deriye parmakla basılırsa epidermis buruşur ve soyulur (Nikolsky bulgusu). Bundan sonra steril berrak sıvıyla dolu büyük büller belirir. Gevşek büllerin soyulmasıyla ortaya çıkan alanlar kurur. Geniş ve kalın sebo-reik pullar belirerek 3-5 gün süren bir deskuamasyon olur.

İstanbul Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyojisi ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul
Stafilokok İnfeksiyonları Simpozyumu'nda (1 Nisan 1988, İstanbul) bildirilmiştir.

Çoğunlukla başlangıçtan sonraki 10 gün içinde çıplak alanlar yeni epidermisle örtülür. Hipovolemi ve sekonder infeksiyon önlenirse tümüyle iyileşir.

Stafilokoklar çoğunlukla deri lezyonlarından veya kolonize oldukları nazofarinksten üretilebilir. SHDS'li hastalardan izole edilen ve yenidoğan fındıkfarelerine derialtı veya intraperitoneal olarak injekte edilen subletal dozda *S. aureus*, klinik ve histolojik olarak insan hastalığını andıran bir tablo oluşturur. SHDS'na neden olan suşlar, eksfoliyatin denen bir toksin oluşturmaktadır. SHDS'nda toksinin etkisiyle epidermis içinde stratum granulosum düzeyinde ayrılma olur.

Erişkinlerdeki SHDS, jeneralize eksfoliyatif dermatitler arasında, toksik epidermal nekroliz gibi ağır deri hastalıklarıyla aynı grupta yer alır. Erişkinlerdeki toksik epidermal nekrolizin en sık nedeni barbitürat, sülfonamid ve pirazolon türevlerine karşı ilaç reaksiyonlarıdır. Burada SHDS'ndakinden farklı olarak stratum basale düzeyinde ayrılma olur.

SHDS'nun yenidoğanlardaki formuna Ritter hastalığı denir. Hastalık bazen yalnız döküntüyle kendini gösterir ve stafilokok kızılı adını alır. Streptokok kızılındaki çilek dili ve damakta enantemler yoktur. Boğaz kültüründe *Streptococcus pyogenes* üretilemez. Deskuamasyon da streptokok kızılındakinden daha kalın bir pullanma şeklinde olur. Ayrıca, yenidoğanlardaki büllöz pyodermi; çocuklardaki büllöz impetigo ve suçiçeği lezyonlarının sekonder infeksiyonuyla gelişen büllöz varisella gibi lokalize tablolar da SHDS'nun birer varyantı olarak kabul edilmektedir.

SHDS'nun ayırıcı tanısında toksik epidermal nekrolizin yanı sıra büllöz lezyonlarla seyreden deri hastalıkları, toksik şok sendromu ve Kawasaki hastalığı da yer alır (1, 3, 4).

Toksik Şok Sendromu

Toksik şok sendromu (TŞS), ilk kez 1978'de akut ateşli hastalığı olan ve ani hipotansiyon ve şok gelişen yedi çocukta görülerek Todd ve arkadaşlarıncı bildirilmiştir. Diğer klinik özellikler olarak boğaz ağrısı, konjunktival hiperemi, kusma, ishal, jeneralize ve kızıla benzer döküntü ve bundan sonra avuç ve tabanlarda deskuamasyon tanımlanmıştır (5). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 1980'den başlayarak bu multisistemik hastalığın çocuklarda değil, özellikle menstrüel dönemde tampon kullanan genç kadınlarda sık görüldüğü ortaya çıkmıştır (6, 7). Bu hastalık 1980 ve 1981'de ABD'nde yeni hiperabsorbabl tamponların piyasaya sürülmesiyle birlikte epidemiy boyutlarına ulaşmıştır (8, 9, 10). Yurdumuzdan da ilk vaka Doğanay ve arkadaşlarıncı 1982'de bildirilmiştir (11).

TŞS'nun patogenezinde *S. aureus*'un kesin bir rolü olduğuna ilişkin görüşü destekleyen pek çok bulgu vardır. Mensesle ilişkili TŞS'nda % 98'e varan vagina kültürü pozitifliği bunlardan birincisidir. Sağlıklı kadınlardaki vagina kültüründe ise *S. aureus* yalnız % 8-10 oranında pozitifdir (7). İkinci olarak mensesle ilişkisiz TŞS vakalarında da başka bir *S. aureus* odağı saptanmıştır (12, 13). Üçüncü olarak da TSST-1 adı verilen *S. aureus* toksini deney hayvanlarında TŞS'nun birçok belirtisini oluşturabilmektedir (14, 15, 16).

Vakalardan izole edilen *S. aureus* suşları I. faj grubundan ve özellikle de 29. ve/veya 52. tiplerden olmaya eğilimlidir (17). TŞS suşlarının çoğu penisiline dirençlidir; beta-laktamaza dayanıklı penisilinlere ise duyarlıdır (7). Toksin yapımını bir plazmidin kodladığı gösterilememiştir (18). Toksin yapan bir *S. aureus* suşundan bir faj aracılığıyla toksin yapamayan bir suşa bu özellik aktarılabilmemiş ve rekombinant suşun tavşanda TŞS'na benzer bir tablo oluşturduğu

bildirilmiştir (19).

TŞS'nun patogenezinde rol oynadığı ileri sürülmüş birçok toksin vardır. Son olarak terminolojik karışıklığı da sona erdiren bir öneri benimsenerek çeşitli yazarların başka başka adlar altında sorumlu tuttıkları toksin için TSST-1 (birinci toksik şok sendromu toksini) terimi kabul edilmiştir (20). TŞS'nda izole edilen *S. aureus* suşlarının % 90'dan fazlasında TSST-1 yapımı gösterilmiştir (21). Bununla birlikte son zamanlarda enterotoksin B'nin de özellikle TSST-1-negatif suşlarca oluşturulduğu ve TŞS'nun patogenezinde rol oynadığı ileri sürülmektedir (22). TSST-1 oluşturan koagülaz-negatif bir suşun sorumlu tutulduğu bir TŞS vakası da bildirilmiştir (23). Ayrıca A grubu beta-hemolitik streptokokların TŞS'na benzer bir tabloya neden olduğu düşünülmektedir (24).

TSST-1'in etki mekanizmasıyla ilgili bilgiler sınırlıdır. TSST-1, interlökin-1 yapımını (15) ve endotoksin salınmasını (16) stimüle eder. TSST-1, TŞS'li hastaların vücut sıvılarında araştırılmış ve sütte bulunabileceği bildirilmiştir (25). Bu toksinle eksfoliyatif bir eritrodermi oluştuğu gösterilmemiştir. TŞS'li hastaların TŞS olmayanlara oranla TSST-1 ve diğer enterotoksinlere karşı antikorları daha az bulunmaktadır. Bu nedenle patogenezinde bağışık yanıt azlığına katkıları da olabilir (21).

TŞS'li bir hastanın klinik profili özetlenecek olursa, hastanın genellikle menstrüel dönemde, tampon kullanan 15-25 yaşlarında genç bir kadın olduğu dikkati çeker. Hastalık menses sırasında yoğun myalji, baş dönmesi, ateş, kusma ve ishal ile başlar. Hasta çoğunlukla dalgin ve konfüzdür; ancak herhangi bir nörolojik defisit ve meninks irritasyon bulgusu yoktur. Kapiler sızması sonucunda ekstrasvasküler alana masif koloid ve sıvı geçişinin yol açtığı hipovolemik şok ile birlikte hızla şiddetli bir hipotansiyon gelişir. Birkaç saat içinde eritematöz, koyu kırmızı, güneş yanığı gibi kızıla benzer bir döküntü ortaya çıkar. Farinks hiperemiktir; ancak herhangi bir ekstüda yoktur ve A grubu streptokoklar da izole edilmez. TŞS hastalarında farenjitin yanı sıra kızılı anamnestan bir özellik olarak çilek dili de gözlenir. Vajinal hiperemi vardır.

Vajinal akıntıdan *S. aureus* üretilebilir. Lökositoz, lökosit formülünde sola kayma, lenfopeni, trombositopeni, pyüri, proteinüri, hipokalsemi, hipofosfatemi, hipoproteinemi, hypoalbuminemi, ayrıca kreatinin, BUN, kreatin kinaz, bilirubin ve karaciğer enzim düzeylerinde artma saptanır.

Hastalar genellikle tam olarak iyileşir. Döküntüden 1-2 hafta sonra deride özellikle avuç ve tabanlarda yoğun pullanma ve deskuamasyon olur (7, 8, 26, 27). Nadiren hafıza kaybı gibi persistan nöro-psikolojik değişiklikler, elektromyografik anormallikler, hafif böbrek yetmezliği ve ekstremitelerde syanoz gibi sekeller kalabilir (28, 29). Vakaların yaklaşık dörtte birinde daha sonraki menstrüel dönemlerinde bir ya da daha çok nöks görülmektedir. Nüksler ilk epizoddan daha hafif geçme eğilimindedir ve bu da bağışıklığın ve kısmi bir korunmanın olduğunu düşündürmektedir (6, 8). İlk epizodda beta-laktamaza dayanıklı antibiyotiklerin uygulanması ve sonraki menstrüel dönemlerde tampon kullanılmaması nöksleri büyük ölçüde önleyebilmektedir (27, 30).

Mortalite % 15'ten % 3'e inmiştir (31). Otopside gözlenen başlıca patolojik değişiklikler, vagina duvarı, uterus, mesane ve diğer organlarda vazodilatasyon; karaciğerde periportal inflamasyon; böbreklerde akut tübül nekroz; akciğerde şok akciğerinin karakteristik bulgusu olan hyalin membran oluşumu ve beyinde mikrotrombüslerdir (32).

TŞS'nun ayırt edilmesi gereken hastalıklar arasında meningokoksemi, leptospiroz, eritema multiforme, Kawasaki hastalığı ve streptokok kızılı sayılabilir. TŞS'nun tanısı, he-

nüz duyarlı ve özgül bir laboratuvar testi geliştirilemediği için klinik tanı ölçütlerine göre konmaktadır. Centers for Disease Control (CDC), TŞS'nun kesin tanısı için Tablo 1'de gösterilen ölçütleri önermektedir (31).

Tanı ölçütlerinden deskuamasyon fatal vakalarda görülme-yebilir. Ayrıca TŞS'nun birtakım hafif formlarının da olması çok olasıdır. Ancak özgül bir test geliştirilmedikçe CDC'nin kesin ölçütlerini karşılamayan vakalara kuşkuyla bakılacaktır. CDC'nin tanı ölçütleri arasında kandan *S. aureus* izolasyonu da alınmıştır. Bununla birlikte bir bakteriyemi varsa şok sendromunun doğrudan doğruya buna bağlı olmadığını söylemek kolay değildir (13, 27).

ABD'nde kuşku süperabsorban tamponların eliminasyonu ve basit tamponların daha akıllıca kullanımıyla birlikte menstrüel TŞS'nun insidansı belirgin olarak azalmıştır. Ancak erkeklerde ve nonmenstrüel kadınlarda azalmaksızın görülmektedir. Bugün TŞS vakalarının önemli bir bölümünü böyle nonmenstrüel vakalar oluşturmaktadır. Bu vakalara bakarak TŞS'nun kuluçka dönemi kestirilebilir. Ameliyatı izleyen TŞS, ameliyatın ortalama ikinci günü ortaya çıkmaktadır. Bu gibi vakalardaki cerrahi yaralarda iltihabın kardinal bulgularının olmaması ve yaranın temiz görünmesi ilginçtir. Ayrıca, deri infeksiyonları, postpartum infeksiyonlar, apse, empiyem ve osteomyelit gibi fokal doku infeksiyonlarında da nonmenstrüel TŞS görülebilir (12, 13).

Bir başka ilginç gözlem de influenzalı hastalarda respira-

tuar stafilokoksik süperinfeksiyonun TŞS'na yol açmasıdır (33). Dahası, bir spekülasyon olarak MÖ 430 yılında Atina'daki salgın hastalık felaketinin bu şekilde ortaya çıktığı öne sürülmüştür. Atina'lı tarihçi Thukydides'in bu salgınla ilgili tanımlamalarının tıpkı bu tip bir süperinfeksiyonu andırmasından dolayı postinfluenzal TŞS'na Thukydides sendromu adı verilmiştir. Thukydides'ten öğrendiğimize göre bu salgın hastalık, Atina ile Isparta arasındaki Peloponnesos savaşının yazgısını etkilemiş ve on binlerce Atinalı ile birlikte general Perikles'in de ölümüne neden olmuştur (34).

Kaynaklar

1. Bass JW. The spectrum of staphylococcal disease: from Job's boils to toxic shock. *Postgrad Med* 1982; 72 (5): 58-75.
2. Altman DF. Food poisoning. In: Wyngaarden JB, Smith LH Jr, eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 18th edn. Philadelphia: WB Saunders, 1988: 784-7.
3. Elias PM, Fritsch P, Epstein EH Jr. Staphylococcal scalded skin syndrome: clinical features, pathogenesis and recent microbiological and biochemical developments. *Arch Dermatol* 1977; 113: 207-19.
4. Lyell A. Toxic epidermal necrolysis (the scalded skin syndrome): a reappraisal. *Br J Dermatol* 1979; 100: 69-86.
5. Todd J, Fishvat M, Kapral F, Welch T. Toxic-shock syndrome associated with phage-group-I staphylococci. *Lancet* 1978; 2: 1116-8.
6. Davis JP, Chesney PJ, Wand PJ, LaVenture M. Toxic-shock syndrome: epidemiologic features, recurrence, risk factors, and prevention. *N Engl J Med* 1980; 303: 1429-35.
7. Shands KN, Schmid GP, Dan BB, et al. Toxic-shock syndrome in menstruating women: association with tampon use and *Staphylococcus aureus* and clinical features in 52 cases. *N Engl J Med* 1980; 303: 1436-42.
8. Davis JP, Osterholm MT, Helms CM, et al. Tri-state toxic-shock syndrome study. II. Clinical and laboratory findings. *J Infect Dis* 1982; 145: 441-8.
9. Osterholm MT, Davis JP, Gibson RW, et al. Tri-state toxic-shock syndrome study. I. Epidemiologic findings. *J Infect Dis* 1982; 145: 431-40.
10. Schleich WF III, Shands KN, Reingold AL, et al. Risk factors for development of toxic shock syndrome: association with a tampon brand. *JAMA* 1982; 248: 835-9.
11. Doğanay M, Bozkurt K, Şahin Ş, Hırçın M. Bir toksik şok sendromu olgusu. *Mikrobiyol Bül* 1982; 16: 279-82.
12. Bartlett P, Reingold AL, Graham DR, et al. Toxic shock syndrome associated with surgical wound infections. *JAMA* 1982; 274: 1448-50.
13. Reingold AL, Hargrett NT, Dan BB, Shands KN, Strickland BY, Broome CV. Nonmenstrual toxic shock syndrome: a review of 130 cases. *Ann Intern Med* 1982; 96: 871-4.
14. de Azavedo JCS, Arbutnot JP. Toxicity of staphylococcal toxic shock syndrome toxin 1 in rabbits. *Infect Immun* 1984; 46: 314-7.
15. Ikejima T, Dinarello CA, Gill DM, Wolff SM. Induction of human interleukin-1 by a product of *Staphylococcus aureus* associated with toxic shock syndrome. *J Clin Invest* 1984; 73: 1312-20.
16. Stone RL, Schlievert PM. Evidence for the involvement of endotoxin in toxic shock syndrome. *J Infect Dis* 1987; 155: 682-9.
17. Altmeier WA, Lewis SA, Schlievert PM, et al. *Staphylococcus aureus* associated with toxic shock syndrome: phage typing and toxin capability testing. *Ann Intern Med* 1982; 96: 978-82.
18. Kreiswirth BN, Lofdahl S, Betley MJ, et al. The toxic shock syndrome exotoxin structural gene is not detectably transmitted by a prophage. *Nature* 1983; 305: 709-12.
19. Rasheed JK, Arko RJ, Feeley JC, et al. Acquired ability of *Staphylococcus aureus* to produce toxic shock-associated protein

Tablo 1. Toksik Şok Sendromu Tanı Ölçütleri (31)

Ateş: 38.9 °C'nin üzerinde

Döküntü: difüz maküler eritodermi

Deskuamasyon: hastalığın başlangıcından 1-2 hafta sonra özellikle avuç ve tabanlarda

Hipotansiyon: sistolik kan basıncı erişkinlerde 90 mm Hg'nın veya 16 yaşından küçük çocuklarda yaşa göre beşinci persantilin altında, yatarken doğrulunca diyastolik kan basıncında 15 mm Hg'dan fazla ortostatik düşme, ortostatik senkop veya ortostatik baş dönmesi

Multisistem tutulma- aşağıdakilerden en az üçü:

Gastrointestinal: hastalığın başlangıcında kusma veya ishal

Müsküler: şiddetli myalji veya kreatin fosfokinaz düzeyi laboratuvar için normalin üst sınırının en az iki katı

Mukoza: vaginal, orofaringeal veya konjunktival hiperemi

Renal: kan üre azotu veya kreatinin laboratuvar için normalin üst sınırının en az iki katı ya da idrar yolu infeksiyonu olmaksızın idrar sedimentinde pyüri (her büyük büyüme alanında 5'ten çok lökosit)

Hepatik: total bilirübin, SGOT, SGPT laboratuvar için normalin üst sınırının en az iki katı

Hematolojik: trombositler 100 000/mm³'den az

Merkezi sinir sistemi: Ateş ve hipotansiyon yokken fokal nörolojik bulgular olmaksızın dezoryantasyon veya bilinç değişiklikleri

Aşağıdaki testlerde negatif sonuçlar, yapılmışsa:

Kan, boğaz veya beyin-omurilik sıvısı kültürleri (kan kültüründe *Staphylococcus aureus* üreyebilir)

Kayalık Dağlar benekli ateşi, leptospiroz veya kızamığa karşı titre artışı

- and resulting illness in a rabbit model. *Infect Immun* 1985; 47: 598-604.
20. Bergdoll MS, Schlievert PM. Toxic shock syndrome toxin. *Lancet* 1984; 2: 691.
21. Crass BA, Bergdoll MS. Toxin involvement in toxic shock syndrome. *J Infect Dis* 1986; 153: 918-26.
22. Schlievert PM. Staphylococcal enterotoxin B and toxic-shock syndrome toxin-1 are significantly associated with non-menstrual TSS. *Lancet* 1986; 1: 1149-50.
23. Kahler R, Boyce JM, Bergdoll MS, Lockwood WR, Taylor MR. Case report: toxic shock syndrome associated with TSST-1 producing coagulase-negative staphylococci. *Am J Med Sci* 1986; 292: 310-2.
24. Cone LA, Woodard DR, Schlievert PM, Tomory GS. Clinical and bacteriologic observations of a toxic shock-like syndrome due to *Streptococcus pyogenes*. *N Engl J Med* 1987; 317: 146-9.
25. Vergeront JM, Evenson ML, Crass BA, et al. Recovery of staphylococcal enterotoxin F from the breast milk of a woman with toxic-shock syndrome. *J Infect Dis* 1982; 146: 456-9.
26. Chesney PJ, Davis JP, Purdy WK, Wand PJ, Chesney RW. Clinical manifestations of toxic shock syndrome. *JAMA* 1981; 246: 741-8.
27. Tofte RW, Williams DN. Clinical and laboratory manifestations of toxic shock syndrome. *Ann Intern Med* 1982; 96: 843-7.
28. Chesney PJ, Crass BA, Polyak MB, et al. Toxic shock syndrome: management and long-term sequelae. *Ann Intern Med* 1982; 96: 847-51.
29. Rosene KA, Copass K, Katner LS, Nolan CM, Eschenbach DA. Persistent neuropsychological sequelae of toxic shock syndrome. *Ann Intern Med* 1982; 96: 865-70.
30. Helgeson SD, Mallery BL, Foster LR. Toxic shock syndrome in Oregon: risk of recurrence. *JAMA* 1984; 252: 3402-4.
31. Reingold AL, Hargrett NT, Shands KN, et al. Toxic shock syndrome surveillance in the United States, 1980 to 1981. *Ann Intern Med* 1982; 96: 875-80.
32. Paris AL, Herwaldt LA, Blum D, Schmid GP, Shands KN, Broome CV. Pathologic findings in twelve fatal cases of toxic shock syndrome. *Ann Intern Med* 1982; 96: 852-7.
33. MacDonald KL, Osterholm MT, Hedberg CW, et al. Toxic shock syndrome: a newly recognized complication of influenza and influenzalike illness. *JAMA* 1987; 257: 1053-8.
34. Langmuir AD, Worthen TD, Solomon J, Ray CG, Petersen E. The Thucydides syndrome: a new hypothesis for the cause of the plague of Athens. *N Engl J Med* 1985; 313: 1027-30.

Klimik Derg • Cilt: 2, Sayı: 2 • 1989, s: 97-100

Stafilokok İnfeksiyonlarının Güncel Tedavisi

Semra Çalangu

"*Staphylococcus aureus*: İnatçı patojen". Sheagren (1), 1984 yılında New England Journal of Medicine'de yayınlanan yazısına bu başlığı koymuştu. Gerçekten *S.aureus* olağanüstü özellikleri olan, hemen her yeni bulunan antibiyotiğe belli fulminan şok tablosu ile ölüme yol açabilen, ve bu boyunduruk altına alınmazlığı ile neredeyse hayranlık uyandırabilecek bir bakteridir. Sülfonamidlerin ve penisilinün bulunuşundan önce stafilokok bakteriyemisinin mortalitesi % 80'in üzerindeydi (1,2). Sir Alexander Fleming penisilini bulduğu zaman, bütün stafilokok suşları penisiline duyarlı idi. Bunu izleyen 10-15 yıl içinde *S. aureus* boş durmadı; penisilinaz gibi güçlü bir silah geliştirdi. 1960'larda metisilin'in piyasaya verilmesi ile penisilinaz yapan stafilokok infeksiyonlarına kesin bir çözüm bulunduğu zannedildi. Çok geçmeden Avrupa'da metisilin'e dirençli suşlar bildirilmeye başlandı (3,4,5,6).

Bugünkü bilgilerimize göre *S. aureus* türlerinin ancak % 10-15'i penisiline karşı duyarlılığını korumaktadır. Bu nedenle *S. aureus*'un etken olduğundan kuşku olan her vakada, tedaviye, beta-laktamaza dayamlı bir antibiyotikle başlamak gerekir. Eğer bu stafilokokun penisiline duyarlı olduğu saptanırsa, o zaman penisilin tedavisine geçilebilir (7). Penisilinaza dayamlı penisilinler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Ülkemizde, penisiline dayamlı penisilinlerden metisilin

(Cepillina) ve oksasilin (Prostaphlin) son bilgilerimize göre artık pazarlanmamaktadır. Aslında metisilin, nafsilin'den ve muhtemelen oksasilin'den daha toksik bir penisilindir. Penisilinaza dayamlı bir penisilin bulunmadığı zaman veya penisiline aşırı duyarlık varsa tedaviye vankomisin, 1.kuşaktan bir sefalosporin (örneğin sefazolin, sefalotin veya sefalekssin), ya da klindamisin ile başlanabilir (Tablo 2). Klindamisin'e bir aminoglikozid eklenebilir. Aminoglikozidlerin hemen hepsi *S.aureus*'a etkilidir ve özellikle stafilokok endokarditinin tedavisinde penisilinaza dayamlı bir penisilin

Tablo 1. Penisilinaza dayamlı penisilinler

Metisilin
Nafsilin
Oksasilin
Kloksasilin
Dikloksasilin
Flukloksasilin

Tablo 2. Penisiline aşırı duyarlık varlığında seçilecek antibiyotikler

- Vankomisin
- 1. kuşak sefalosporin
 - ✓ sefalotin
 - ✓ sefazolin
 - ✓ sefalekssin, sefadroksil
- Klindamisin (ve aminoglikozid?)
- Ko-trimoksazol

İstanbul Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul
Stafilokok İnfeksiyonları Simpozyumunda (1 Nisan 1988, İstanbul) bildirilmiştir.