

## **STREPTOKOK ENFEKSİYONLARI (2 saat)**

**Yard. Doç.Dr. Tansu YAMAZHAN, Enfeksiyon hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji**

**Anabilim Dalı, [tyamazhan@med.ege.edu.tr](mailto:tyamazhan@med.ege.edu.tr)**

Bu derse girmeden önce bilinmesi gerekenler

1. Streptokokların genel özellikleri
2. Streptokokların sınıflandırılması
3. Klinik önemi olan bazı streptokokların serogruplarına göre insanlarda oluşturduğu hastalıklar
4. A grubu beta hemolitik streptokokların (AGBHS) oluşturduğu klinik tablolar (kızıl, deri ve yumuşak doku hastalıkları)
5. AGBHS'lerin nonsüpüratif komplikasyonları: akut romatizmal ateş ve akut glomerülonefrit
6. Enterokok enfeksiyonları
7. Viridans streptokok enfeksiyonları
8. Pnömonokok enfeksiyonları

Kaynak

2. sınıf, 7. kurul Mikrobiyoloji ders notları

Amaç

AGBHS'lerin oluşturduğu kızıl ve deri-yumuşak doku enfeksiyonları ile A grubu dışında klinik önemi olan diğer streptokok (enterokok, viridan streptokok ve pnömokok) enfeksiyonlarının kliniği ve tedavisi hakkında bilgi kazandırılması.

Öğrenme Hedefleri

Bu dersin sonunda öğrenci;

1. Streptokokların genel özelliklerini bilecek.
2. AGBHS'lerin virülans faktörlerini sıralayabilecek
3. AGBHS'ler tarafından oluşturulan hastalıkları eksiksiz olarak sıralayabilecek.
4. AGBHS'ler tarafından oluşturulan kızıl döküntüsünün en az 5 özelliğini ve tanısını bilecek.
5. Akut romatizmal ateş tanı kriterlerini (Modifiye Jones) sayabilecek.
6. AGBHS'ler tarafından oluşturulan deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarını yüzeysel ve derin doku lokalizasyonuna göre sıralayabilecek.
7. AGBHS'ler tarafından oluşturulan deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarının klinik tablolarına göre tedavilerini bilecek

8. Enterokokların oluşturduğu enfeksiyonları sayabilecek.
9. Enterokok tedavisini bilecek.
10. Viridans streptokokların oluşturduğu klinik tabloları bilecek.
11. Pnömonokokların oluşturduğu klinik tabloları bilecek.
12. Pnömonok enfeksiyonlarının tedavisini bilecek.

### Ders içeriği

Doğada yaygın olarak bulunan streptokoklar insan ve bazı hayvanlarda mikrop florasının elemanıdır. Bazı türleri insanlarda akut, subakut ve kronik enfeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkar. Streptokoklar, hareketsiz, sporsuz, gram pozitif kok şeklinde bakterilerdir. İnsanlarda solunum yolu, deri-yumuşak doku ile bakteremi en sık oluşturdukları enfeksiyonlar olup, bu tablolar, hafif klinik seyirden, sepsise kadar gidebilen ciddi enfeksiyonlar şeklinde karşımıza çıkabilmektedir. Streptokoklar kendi içlerinde kanlı agarda oluşturdukları hemoliz açısından farklılıklar göstermektedir. Kanlı agarda koloni etrafında şeffaf zon olacak şekilde hemoliz varsa beta, yeşilimsi bir zonla kısmi hemoliz varsa alfa, hemoliz yok ise nonhemolitik olarak adlandırılırlar. İnsanlarda en önemli klinik tablolardan sorumlu olan, beta hemolitik streptokoklardır ve bu grup hücre duvarındaki C antijenine göre 20'den fazla serogruba (A,B,C, vb) ayrılmıştır. Bunlar içerisinde insanda en sık enfeksiyon oluşturan tip A grubu (AGBHS) (*S.pyogenes*) dur.

Tablo 1:Streptokokların serogruplarına göre insanlarda oluşturduğu klinik tablolar

<b>Serogrup</b>	<b>Hemoliz</b>	<b>Oluşturduğu hastalıklar</b>
A ( <i>S.pyogenes</i> )	beta	Farenjit, tonsillit, otitis media, sinüzit, impetigo, endometrit, septisemi
B	beta	Koryoamnionit, puerperal sepsis, neonatal sepsis, menenjit, bakteremi
C	beta	Üst solunum yolu enfeksiyonları
D	nonhem.	bakteremi
Enterokoklar	nonhem., alfa	Endokardit, üriner sistem,yara yeri
G	beta	Üst solunum yolu, selülit, abse
<i>S.pneumoniae</i>	alfa	Pnömoni, otitis media, menejit
Viridans strep.	alfa, nonhem.	Endokardit, diş çürüğü, bakteremi

**Streptokokların patojenlik özellikleri:** Bu organizmaların patojenitesinden hücre içindeki bazı antijenleri ile hücre dışına salınan bazı enzim ve toksinleri sorumludur.

**-M proteini:** *S. pyogenes* için en önemli virülans faktörüdür. Bakteri hücre duvarında çıkıntılar şeklinde bulunur. M proteini olmayan kökenler avirülandır. Bakterinin PNL tarafından fagositozunu engeller. Antifagositer etkisini, komplemanın alternatif yoldan aktivasyonunu engelleyerek gerçekleştirir. M proteinin bazı epitopları, insanlarda kalp miyozini, sarkolemma membran proteini gibi dokularla çapraz reaksiyona girer. Bu benzerlik, M proteinin otoimmün hastalıkların oluşumunda (ARA ve AGN gibi) rolü olduğu göstermektedir.

### **-Enzimler**

#### **Hemolizinler**

**Streptolisin O:** *S.pyogenes*'in salgıladığı oksijene duyarlı hemolizindir. Lökosit ve trombositler üzerine toksik etkilidir. Kanlı agarda hemoliz oluşturur. Kuvvetli antijenik özellik gösterir. Kendisine karşı özgül antikorların (antistreptolizin O=ASO) ortaya çıkmasına neden olur. ASO titresini ölçümü; geçirilmiş ya da geçirilmekte olan bir streptokoksik enfeksiyonun saptanmasında kullanılır.

Streptolizin S: Antijenik özelliği yoktur.

**Streptokinaz:** Plazminojen aktivatörü ile kompleks oluşturarak, plazminojenin plazmine dönmesini sağlar böylece fibrin pıhtılarının erimesi sağlanmış olur.

**Hyalürinidaz:** Bağ dokusunda bulunan hyalüronik asiti parçalar ve organizmanın derin dokulara yayılımını sağlar.

**Streptodornaz (nükleaz):** DNA'yı polimerize eden enzim. Pürülan eksuların oluşumundan sorumlu. A,B,C ve D olmak üzere 4 tipi vardır. DNAaz B'ye karşı antikorların saptanması, ASO'nun saptanamadığı bazı deri enfeksiyonlarının tanısında yardımcıdır.

### **-Toksineri**

**Pirojenik ekzotoksin (eritrojenik toksin):** *S.pyogenes* 3 önemli ekzotoksin üretir.

Bunlardan en önemli olan ekzotoksin A'dır. Bakteride toksin üretimi lizojenik bakteriofaj varlığına bağlıdır. Pirojenik ekzotoksin A; streptokoksik toksik şok sendromu ve kızıl döküntülerinden sorumludur, ateş oluşturur. Toksin, aşırı T hücre yanıtını indükleyen bir süperantijendir. Toksine karşı güçlü bir antikor yanıtı gelişir. Bu durumda streptokoksik enfeksiyon geçirilmesine karşı kızıl tablosu oluşmaz.

## **A grubu streptokokların oluşturduğu hastalıklar**

1.Farenjit

2.Kızıl

3.Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları

-streptokokal piyoderma (impetigo)

-Ektima

-Erizipel

-Selülit

-Lenfanjit

-Nekrotizan fasiit

4.Streptokoksik toksik şok sendromu

### **Kızıl**

Pirojenik ekzotoksin (Spe A) üreten AGBHS'ler tarafından oluşturulan bir klinik tablodur. Çoğunlukla streptokoksik boğaz enfeksiyonu sırasında gelişmekle birlikte nadiren yara veya puerperal enfeksiyon sırasında da görülebilir. Hastalık 5-15 yaş arasında sıktır. Kızılın tipik kliniği döküntüler dışında farenjit tablosundan farklı değildir. Patogenezde Spe A'nın 1. direkt toksik etkisi ile eritamatöz döküntülerin oluşması 2. Spe A'nın süper antijen özelliği ile aşırı T hücre yanıtı ile enflamatuvar mediatörlerin salınımı 3. Spe A'nın stafilokok enterotoksinleri ile benzerlik göstermesi nedeniyle daha önce stafilokoksik enfeksiyon geçirenlerde kızılın ortaya çıkması?

**-Klinik:** 2-3 günlük kuluçka süresini takiben yüksek ateş, üşüme titreme, kas ve eklem ağrıları, boğaz ağrısı başlar. Çocuklarda ciddi karın ağrısı, akut batın ile karıştırılabilir. Ardından 24-48 saat sonra tipik kızıl döküntüleri başlar. Kızıl döküntüsü:

-Boyundan, tüm vücuda yayılır.

-Yüzde, avuç içlerinde, ayak tabanlarında döküntü yok

-Ağız çevresi soluktur (circum oral pallor).

-Sağlam deri kalmayacak şekilde yaygın makülapapüler tiptir.

-Döküntü, derinin kıvrım yerlerinde (bilek, dirsek poplitea ) birleşerek Pastia çizgilerini oluşturur.

-2-3 gün sonra deskuamasyon (soyularak) ile kaybolur.

Çene altı lenf bezleri şiş ve ağrılıdır. Dil ilk günler paslıdır, papillalar kırmızı ve kabarıktır (beyaz çilek) ardından beyaz tabaka kaybolur ve dil tamamen kırmızı görünüm alır (kırmızı çilek ). Tonsiller eritemlidir ve farinkste membranöz veya

pultase anjin görünümü olabilir. Ateş ortalama 5 günde düşer, döküntüler 1.haftanın sonunda soyularak (deskuamasyon) kaybolur. Soyulma, kızıl için tipiktir. Eller ve ayaklar en son soyulur. Spe A toksinin çok fazla salgılandığı durumlarda toksik veya septik kızıldan bahsedilir. Bu olgularda yüksek ateş, hipotansiyon, sistemik toksisite bulguları vardır. Ayırıcı tanıda ilaç erüpsiyonları, kızamıkçık, EMN, stafiloksik TŞS düşünülebilir

### **Tanı**

Tipik kızıl döküntüsü olan kişilerde hemogramda lökositoz, formülde PNL hakimiyeti ve sola kayma, sedimentasyon ve CRP gibi akut faz reaktanlarında artış vardır. ASO titresi artmıştır. Ancak bunlar kesin tanı koydurmaz. Kesin tanı boğaz kültüründen *S.pyogenes*'in izole edilmesidir.

### **Tedavi**

Streptokoksik farenjit tedavisi uygulanır.

### **Komplikasyonlar**

- Süpüratif komplikasyonlar: peritonsiller abse, süpüratif adenit, sinüzit, otitis media
- Nonsüpüratif komplikasyonlar: Akut romatizmal ateş (ARA) ve Akut glomerulonefrit (AGN)

**ARA:** AGBHS'lerin geç komplikasyonudur. Çoğunlukla streptokoksik boğaz enfeksiyonunu takiben 20 gün sonra gelişir. Patogenezen; bireysel yatkınlık (HLA DR2 ve DR4), çevrede romatojen kökenlerin yaygınlığı ve en önemlisi de AGBHS'nin ARA oluşturan M protein serotipleri sorumlu. Streptolizin O ve S toksik etkileri, streptoksik enfeksiyon sırasında oluşan Ag-Ab'ların dokularda serum hastalığına benzer kompleksler oluşturması ve streptokokal M protein epitoplarnının insan miyozin, sarkolemma membran proteinleri, kartilaj dokusu ile antijenik benzerlik göstermesi sonucu gelişen otoimmun reaksiyon sonucu hastalık gelişmekte. Hastalık boğaz enfeksiyonu sonrası gelişen poliartirit nadiren kardit tablosu ile karakterize. Artirit, büyük eklemleri tutar (diz, ayak bileği), gezici tarzdadır, tutulan eklemdede ağrı, ısı artışı, şişlik, kızarıklık vardır. Genellikle kalıcı hasar yapmadan 4 haftada kendiliğinden kaybolur. Kardit; kalpte üfürüm, kalp boyutlarında büyüme, konjestif kalp yetm.bulguları vardır. En sık mitral ve aort kapağı tutulur. Kalp kapağında kalıcı hasar bırakabilir. Tanıda Modifiye Jones kriterleri kullanılır, öncesinde geçirilmiş AGBHS enf takiben, 2 major veya 1 major 2 minör kriter varlığı; ARA'yı gösterir.

**Tablo 2: ARA tanısında Modifiye Jones kriterleri**

<b>Major</b>	<b>Minör</b>
Kardit	Artralji
Poliartirit	Ateş yüksekliği
Kore	Lab:CRP ve sed yüksekliği, EKG'de
Eritema marginatum	uzamış PR mesafesi
Subkutan nodüller	

ARA'nın tedavisinde yatak istirahati, enflamasyon için salisilat veya steroid, kardit gelişmişse, kardiyak yetmezliği kontrol altında tutmaktır. Aspirin erişkinlerde 4-8 g/gün dozunda 4 hafta süre ile kullanılır. Salisilatı tolere edemeyenlerde veya aktif kardit varsa; streoid tedavisi uygulanır. ARA tanısı alanlarda kültür beklenmeksizin antimikrobiyal tedavi verilir. Tedavi streptokokal farenjitteki ARA profilaksisi ile aynıdır. Benzatin penisilin, ARA prevalansının yüksek olduğu bölgelerde üç haftada bir, diğer yerlerde 4 haftada bir uygulanır. Kardit veya rezidü kapak hasarı durumunda son ataktan 10 yıl sonrasına ve en az 40 yaşına kadar, hatta bazen ömür boyu profilaksi uygulanır. Kardit var, ancak rezidü kapak hasarı yoksa, son ataktan 10 yıl sonrasına veya 20 yaşına kadar, kardit yoksa son ataktan 5 yıl sonrasına veya 21 yaşına kadar profilaksi verilmesi önerilmektedir. Rezidü kapak hasarı olanlara invaziv işlem öncesinde antimikrobiyal profilaksi gerektiği unutulmamalıdır.

**AGN:** Nefritojenik AGBHS'ler tarafından oluşturulur. Farenjit sonrası görülebildiği gibi deri enfeksiyonları sonrası da görülebilir. İki- altı yaş arası çocuklarda kış aylarında sık olarak karşılaşılr. İştahsızlık, halsizlik, ateş yüksekliği, ani başlangıçlı ödem, hipertansiyon, hematüri, oligüri tipik bulgularıdır. Tanı, geçirilmiş streptokoksik deri enfeksiyonundan ortalama 10 gün sonra anti-DNAaz B veya antihyalürinidaz gibi streptokokal antikorların yükselmesi ile konur, ASO titresi genellikle düşük. Farenjit sonrası gelişmişse, latent periyod 1-2 haftadır ve ASO titresi yüksektir. Tedavide diüretik, antihipertansif şeklinde destek tedavisi uygulanır. Antibiyotik tedavisi, nefritojenik kökenlerin eradike edilmesine yönelik olarak, çoğunlukla kolonize aile bireylerine önerilmektedir.

### **Streptokoksik deri ve yumuşak doku enfeksiyonları**

1. Yüzeysel
  - impetigo (streptokokal pyoderma)
  - ektima

## 2. Orta/derin doku

- erizipel
- selülit
- lenfanjit

## 3. Derin doku

- nekrotizan fasiit
- nekrotizan miyozit
- nekrotizan miyonekroz

**İmpetigo (pyoderma):** AGBHS'ler tarafından oluşturulan lokal deri enfeksiyonu. Papül olarak başlayan lezyon, eritemli vezikül ardından püstül halini alır. Dört-beş gün sonra lezyon, karakteristik bal rengi kabuklanarak skar bırakmadan kaybolur. Lezyonlar en sık yüz, boyun, eller ve alt ekstremitededir. Sistemik enfeksiyon bulgusuna rastlanmaz. Tedavi, lezyonun temizlenmesi, krutların kaldırılması, lokal antibakteriyel şeklindedir (mupirosin vb ). Yaygın tutulum varsa, oral 2 hafta süre ile penisilin V 2 g/gün veya eritromisin kullanılabilir.

**Ektima:** İmpetigonun daha derin formudur. Lezyonların başlangıcı impetigo gibidir. İmpetigodan farklı olarak, krutlar kaldırıldığında altında zımba ile delinmiş gibi ülserler ortaya çıkar. Skar bırakarak iyileşir. Antibiyotik tedavisi impetigo gibidir. Genel durumu bozuk ve sistemik enfeksiyon bulguları varsa parenteral penisilin ted verilir.

**Erizipel:** Epidermisi bazen de lenfatikleri tutan deri enfeksiyonu. Diyabetik, genel durumu bozuk, alkolik hastalarda daha sıktır. En sık yüzde daha sonra ekstremitelerde, bebeklerde göbek çevresinde görülür. Bakteri vücuda deri sıyrıkları ya da yüzeysel mantar enfeksiyonları sırasında girer. Lenfatik direnaja bozulduğu durumlarda tekrarlama eğilimindedir. Sistemik enfeksiyon bulguları vardır. Tutulan bölgede yanma, gerginlik ardından kızarıklık ve şişlik başlar, yara yerinde vezikül ve bül olabilir. Yüzdeki lezyonlarda kelebek tarzında eritem tipiktir. Selülitten en önemli farkı: epidermisin tutulması nedeniyle lezyonun olduğu bölümle sağlam deri arasında keskin sınırın olmasıdır. Bül sıvısından etken izole edilebilir. Tedaviye genellikle parenteral olarak başlanır (kristalize 10-20 MÜ/gün/6 doza bölünmüş veya prokain pen 800.000 Ü 2x1/gün) yara yerine ve hastanın durumuna göre oral penisilin tedavisi ile tedavi 10 güne tamamlanır.

**Selülit:** Deri ve deri altı dokusunun enfeksiyonudur. Diyabet, alkolizm, yanık sonrası daha sıktır. Daha çok alt ekstremitede ve tek taraflı olarak görülür. Sağlam deri ile lezyon arasında keskin sınır yoktur. Sistemik enfeksiyon bulguları yanında eritem,

ağrı, hassasiyet, Şişlik vardır. Bölgesel LAP bulunabilir. Bakteremi ve süpüratif komplikasyonlar gelişebilir. Ateş yüksekliğinde kan kültürü ve yara yeri biyopsi veya aspirasyon kültürü alındıktan sonra tedaviye başlanmalıdır. Kültür sonucu polinmikrobiyal etken söz konusu ise tedavi deđiŐtirilebilir. Tedavi mutlaka parenteral antibiyoterapi Őeklinindedir. Doz ve süre erizipeldeki gibidir.

**Lenfanjit:** Deri altı lenfatik damarların yangısal reaksiyonudur. GiriŐ yerinin proksimalinden kırmızı lineer bir çizgi Şeklinde eritem ortaya çıkar. Lenfatik hat karakteristik olarak düzensiz ve hassastır. Sistemik enfeksiyon bulgularına rastlanır. Tedavisi erizipel ve selülit gibidir.

**Nekrotizan fasiit:** Derin subkutan doku ve fasiyanın hızla yayılan ve nekrozla giden enfeksiyonudur. Streptokokların neden olduğu nekrotizan fasiit tip 2 olarak bilinir ve streptokoklar sıklıkla tek başına bazen de stafilokoklarla birlikte enfeksiyondan sorumludur. Sıklıkla batın operasyonları sonrası karın duvarında daha nadir olarak ekstremitte ve perinede görülür. Genital organlarda görülen nekrotizan fasiite özel olarak Fournier gangreni adı verilir. Tutulan bölgede eritem, kızarıklık ve deri renginde koyulaŐma ile başlar, ardından vezikül, bül ve hemorajik büller gelişir. Fasiyada nekrozla birlikte gaz ve krepitasyon tipiktir. Sistemik bulgular yaygındır ve tablo, hızla septik Őoka gidebilir. Kan ve doku kültürleri alındıktan sonra sıvı destek tedavi ile birlikte parenteral antibiyotik tedavisine hemen başlanır. Kristalize penisilin 24-30 MÜ/gün/ 6 eşit dozda veya klindamisin (4x600 mg/gün) başlanabileceği gibi karın yerleŐimlerde gram negatif enterik bakteriler de dikkate alınarak spektrum genişletilebilir. Antibiyotik tedavisinin yanında mutlaka cerrahi debritleme uygulanmalıdır.

### **Streptokoksik Toksik Şok Sendromu**

AGBHS'lerin neden olduğu selülit ve nekrotizan fasiit sonrası gelişen organ yetmezliği ve Şok tablosudur. Stafilokoksik TŐŐ farkı: deri ve yumuşak doku enfeksiyonu ile baktereminin varlığıdır. ÜŞüme, titreme, yüksek ateş, miyalji, bilinç deđiŐiklikleri, hipotansiyon ve Şok bulguları görülür. AGHBS, M serotipleri ile pirojenik ekzotoksinlerin (özellikle SpeA) rolü vardır. Tanıda: Steril alanlardan (kan, BOS, plevra sıvısı) AGBHS izolasyonu+ciddi klinik bulgu varlığı (hipotansiyon, renal bozukluk, koagülopati, KCFT bozukluğu vb); kesin tanıdır. Steril olmayan alanlardan etken izolasyonunda, klinik bulguları açıklayacak baŐka hastalık yoksa tanı koydurur. Tedavide cerrahi debritleme Őarttır. Yüksek doz kristalize penisilin uygulanır.



## **Enterokok Enfeksiyonları**

İnsanlarda normal GİS florasının bir üyesidir. Yüksek derecelerde, NaCl'li besiyerlerinde üremeleri, kanlı plakta genellikle hemoliz yapmamaları (nadiren alfa hemoliz) ile AGBHS'lerden ayrılırlar. Son yıllarda enterokokların hastane kökenli enfeksiyonlarda etken olarak karşımıza çıkması bu organizmaların önemini artırmıştır. İnsanda en sık üriner ve intraabdomial veya cerrahi yara enfeksiyonlardan, daha nadir olarak da endokardit, bakteremi, menenjit tablolarından sorumludurlar. Çok virülan olmayan organizma, yaşlı, uzun süredir hastanede yatan ve immünsüpresif hastalarda daha sık enfeksiyon oluşturmaktadır.

**-Üriner sistem enfeksiyonları:** Sistit, pyelonefrit, prostatit ve renal abse en sık görülen klinik tablolarıdır. Bu enfeksiyonlar sıklıkla sonda kullanan, ileri yaştaki ve önceden antibiyotik almış hastalarda ortaya çıkmaktadır.

**-İntraabdomial ve da cerrahi yara enfeksiyonlar:** Altta yatan hastalık varlığında sıklıkla diğer enterik bakterilerle birlikte izole edilirler. Yara yeri enfeksiyonu, peritonit, endometrit, sapenjit ve apse en sık oluşturdukları klinik tablolardandır.

**-Bakteremi:** Bakteremiler hastaneden edinilmişse, sıklıkla üriner, toplum kaynaklı ise sıklıkla endokardit kaynaklıdır. İmmüsupresyon, damar içi katater varlığı ve uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı önemli risk faktörleridir.

**-Endokardit:** Viridans streptokok ve stafilokoklardan sonra en sık 3. endokardit etkenidir. Kaynak sıklıkla genitoüriner sistemdir. Kapak hasarı ve prostetik kapak varlığı ile IVDU kişilerde daha sık endokardit oluşturur. Klinik genellikle subakuttur, mitral ve aort kapak tutulumu sıktır.

**-Menenjit:** Beyin cerrahisi operasyonları sonrası ve SSS dışında enterokok enfeksiyonu varlığında sık görülür.

**Enterokok enfeksiyonlarının tedavisi:** Enterokokların birçok ilaca karşı hem intrinsek hem de sonradan kazanılmış olarak dirençli olması nedeniyle tedavide seçilecek ilaçlar sınırlıdır. İmmun yetmezliği olmayan ve üriner sistem gibi hayatı tehdit etmeyen enfeksiyonlarda tek başına penisilin G(24-30 MÜ/gün) veya ampisilin/amoksisilin 12 g/gün veya gentamisin 3-5mg/kg/gün kullanılabilir. Menenjit veya endokardit gibi hayatı tehdit eden enfeksiyonlarda penisilin ve aminoglikozit kombine şekilde kullanılmalıdır. Beta laktam direnci varsa, vankomisin ile birlikte AG birlikte kullanımı önerilir. Yüksek düzey aminoglikozit direnci söz konusu ile, beta laktam+AG sinerjisi kaybolur bu durumda optimal tedavi seçeneğine karar vermek zordur. Gentamisine direnç varlığında streptomisin dışında diğer AG karşı da direnç

söz konusudur. Bu durumda penisilin+siprofloksasin veya penisilin+rifampisin tedavileri denenebilir.

Enterokok enfeksiyonları içinde en zor olanı: glikopeptit dirençli kökenlerle oluşan enfeksiyonlardır. Çünkü bu grup kökenler çoğunlukla diğer antibiyotiklere karşı da dirençlidir. Bu durumda dünyada yeni ilaç seçenekleri gündemde (kinupristin-dalfopristin, oksazolidinonlar) ancak Türkiye’de bu enfeksiyonların tedavisi; yüksek doz ampisilin, ampisilin-sulbaktam, kloramfenikol ile yapılabilmekte.

### **Viridans Streptokok Enfeksiyonları**

İnsanlarda sindirim, üst solunum ve vajen florasının doğal elemanları. Klinik olarak endokardit ve bakteremi sorumlu oldukları en önemli 2 klinik tablodur.

**Endokardit:** Patogenezden, kalp kapaklarına yapışmayı sağlayan dekstranlar ve hasarlı kapağa yerleşmeyi sağlayan Fim A proteinleri sorumludur. Konjenital veya romatizmal nedenle kapak hastalığı olanlarda sık görülür. Sinsi ya da subakut seyirli bir klinik tablo oluştururlar. Ateş yüksekliği en yaygın bulgudur. Yorgunluk, iştahsızlık, kilo kaybı, halsizlik en sık rastlanılan bulgulardır. Fizik bakı olarak en sık, kalpte üfürüm ve splenomegaliye rastlanır. Olguların üçte birinde oluşan immun komplekslere bağlı, Osler nodülleri, peteşiler, splinter hemorajiler bulunur. Tanıda en önemli bulgu; baktereminin gösterilmesidir. Antibiyotik kullanım öyküsü yoksa etkenin kan kültüründe izole edilme oranı oldukça yüksektir (%96-98). Ekokardiyografi ile kapaklarda vejetasyonların saptanması, pozitif kan kültürü olan hastalarda kesin tanıyı koydurur. Tedavide kristalize penisilin 24-30 MÜ/gün/6 eşit dozda/6 hafta süre ile+gentamisin 1-3 mg/kg/gün/3 eşit dozda/ 2 hafta süre ile kombine olarak kullanılır. Penisiline direnç varlığı araştırılmalı, dirençli kökenlerle enfeksiyon söz konusu ise tedavide glikopeptitler kullanılmalıdır.

**Bakteremi:** İmmun yetmezliklilerde, febril nötropenik hastalarda, diş çekimi, özofagoskopi, katater yerleştirilmesi veya diş çekimi gibi işlemlerden sonra gelişmektedir. Tedavide penisilin+AG kombinasyonu kullanılır.

### **Pnömonokok Enfeksiyonları**

*S. pneumoniae* türü pnömonokok olarak adlandırılır ve kültürlerde alfa hemolitik koloni görünümündedir. Gram boyalı preparatta ise, Gram olumlu, kahve çekirdeği (lanset) şeklinde diplokok görünümlü bakterilerdir. Bakterinin patogenezesinden sorumlu kapsülünün olması diğer alfa hem streptokoklardan ayırımında önemli. Bakteri

nozofarenkste kolonize olmuş ve normal flora elemanlarından biridir. Patogenezden, polisakkarit yapıdaki kapsülü ve pnömolizin O isimli enzimi sorumludur. Kapsül, antifagositik etkilidir ve pnömokokların kapsül serotiplerine göre hastalandırma özellikleri farklıdır. Bakterinin, diğer patojenik özelliği olan pnömolizin O ise PNL kemotaksisini önler ve komplemanı aktive eder, böylece bakteri kendi ölümünü sağlarken, enflamatuvar yanıtı da tetiklemiş olur. Kapsüle karşı kuvvetli humoral immunité oluşur ve oluşan serotipe özgü Ab ile enfeksiyondan korunma sağlanmış olur. Antikor oluşumunda bozukluğun olduğu durumlar, pnömokok enfeksiyonlarının ortaya çıkışında en önemli faktördür. Konjenital agamaglobulinemi, selektif IgG eksikliği, MM, lenfoma, KML, HIV enfeksiyonu bu durumlara örnek olarak verilebilir. Yine splenektomi geçirmiş kişilerde pnömokoklar kan dolaşımından temizlenemediği için pnömokok enfeksiyonlarına daha sık rastlanmaktadır.

### **Pnömokokların neden olduğu enfeksiyonlar**

1. Pnömoni
2. menenjit
3. Otitis media
4. Sinüzit

**Pnömoni:** Toplum kökenli pnömonilerin en önemli etkeni *S.pneumoniae*'dir.

Nazofarenkste kolonize olan etken, silier fonksiyonlarında, epiglot, alveolar makrofaj fonksiyonlarında ya da öksürük refleks bozukluklarında alveollere kadar ulaşarak enfeksiyonu başlatmaktadır. Pnömokoksik pnömoni tablosu; ateş yüksekliği, halsizlik, öksürük, balgam çıkarma (sarı yeşil, mukoid görünümlü ya da paslı), yan ağrısı, takipne, taşikardi gibi bulguların zengin olduğu bir klinik tablo oluşturur. Pnömoni, lobar pnömoni şeklindedir ve genellikle tek lob tutulumu vardır. Tanıda balgam örneğinin Gram boyalı incelemesinde bol PNL ve gram pozitif, diplokokların gösterilmesi önemlidir. Nadir olarak etken kan kültüründe de üreyebilir. Hemogramda lökositöz ve PNL hakimiyeti ile formülde sola kaymanın olması, atipik pnömonilerden ayırımında kullanılabilir.

**Menenjit:** Epidemik menenjit dışında erişkinlerdeki menenjit olgularında en önemli etken *S.pneumoniae*'dir. Menenjit patogenezinden, etkenin hematojen yolla sinüsler veya orta kulaktan koroid pleksusa direkt yayılımı sorumludur. Kafa travması, BOS kaçağı veya dura defekti sonrası gelişen tekrarlayan menenjitlerde de etken çoğunlukla pnömokoklardır. Menenjit kliniği ve tedavisi menenjit dersinde detaylı şekilde anlatılmaktadır.

**Pnömonok enfeksiyonlarında tedavi:** Pnömonoklarda artan penisilin direnci bu enfeksiyonların tedavisinde sorun oluşturmaktadır. PBP direnç sonucu gelişen bu direnc, türler içinde birbirine aktarılmakta ve böylece bu organizmaların linkozamid, makrolid, kloramfenikol, tetrasiklin gibi antibiyotiklere karşı da duyarlılığı azalmaktadır. Sonuçta eskiden penisilinle tedavi edilebilen enfeksiyonlarda tedavi başarısızlıkları bildirilmeye başlanmıştır. NCCLS kriterlerine göre *S.pneumoniae* kökenlerinde penisilin MİK değeri >2 ug/ml üzerinde ise dirençli olarak kabul edilmektedir. Penisiline dirençli *S.pneumoniae* kökenlerinin %10'unun üçüncü 3.kuşak sefalosporinlere de dirençli olduğu bildirilmektedir.

1. Penisiline duyarlı kökenlerle oluşan tüm pnömokoksik enfeksiyonların tedavisinde kristalize penisilin 24-30 MÜ/gün dozda kullanılması yeterlidir.
2. Penisiline orta düzey dirençli kökenlerle oluşan otitis media, sinüzit veya pnömoni gibi enfeksiyonların tedavisinde penisilin yüksek doz kullanılması veya seftriakson/sefotaksim kullanılması ile bu direncin üstesinden gelinebildiği gösterilmiştir.
3. Penisiline dirençli ancak sefalosporin duyarlı kökenlerle oluşan menenjitlerin tedavisinde de 3. kuşak sefalosporinlerin kullanılması önerilmektedir.
4. Penisiline ve sefalosporinlere dirençli olduğu kanıtlanmış *S.pneumoniae* kökenleri ile oluşan menenjitlerin tedavisinde seftriakson+vankomisin ya da vankomisin+rifampisin tedavisi önerilmektedir. Ancak bölgesel direnç yüksek (ülkemiz için geçerli değil) ise ampirik tedavide de bu şekilde kombinasyon tedavisi başlanabilir.

#### Kaynaklar

1. Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M. İnfeksiyon Hastalıkları Kitabı. Nobel Tıp Kitapevleri;1986.
2. Ulusoy S, Usluer G, Ünal S. Gram pozitif Bakteri İnfeksiyonları. Bilimsel Tıp Kitabevi;2004.
3. Serter D, Ekin E, Gökengin D. Başlıca Bakteriyel, Paraziter ve Mikotik Enfeksiyon Hastalıkları. Nobel Tıp Kitabevi 2000.

