

Genel Oturum 3 sunularından

TOPLUMDAN KAZANILMIŞ MRSA İNFEKSİYONLARI

Yöneten: Serhat ÜNAL

- Toplumda kazanılmış metisilin dirençli Staphylococcus aureus: Genetik özellikler

Serhat ÜNAL

- Toplumdan kazanılmış metisiline dirençli Staphylococcus aureus infeksiyonlarının tedavisi

Sercan ULUSOY

TOPLUMDA KAZANILMIŞ METİSİLİN DİRENÇLİ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*: GENETİK ÖZELLİKLER

Serhat ÜNAL

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İnfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, ANKARA
sunal@hacettepe.edu.tr

ÖZET

Staphylococcus aureus'ta şu ana değin saptanmış beş SCCmec tipi vardır. Gen elemanları boyut, içerik ve antimikrobiyal direnç ekspresyonu açısından farklılık gösterir. SCCmec tip I, II ve III esas olarak hastanede kazanılmış metisilin dirençli *S.aureus* suşlarında bulunur. Bunlar plasmid veya transpozabl genetik elemanlar üzerinde taşınır. SCCmec tip II ve III çoklu β -laktam dışı antimikrobiyallere dirence neden olur. SCCmec tip IV ve V tipik olarak toplumda kazanılmış metisilin dirençli *S.aureus* suşlarında bulunur. Bu SCCmec tiplerinin boyutları daha küçüktür ve diğer çoklu ilaç direnç genlerini taşımazlar.

Anahtar sözcükler: MRSA, SCCmec, toplum kökenli MRSA

SUMMARY

Community-acquired Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Genetical Aspect

Five SCCmec types have been identified for *Staphylococcus aureus*. The gene elements differ in size, composition, and associated antimicrobial resistance expression. The SCCmec types I, II, and III are found predominately in hospital-acquired methicillin-resistant *S.aureus* isolates. These isolates carry a number of inserted plasmids and transposable genetic elements downstream of the *mecA* complex. The SCCmec types II and III are responsible for the multiple non- β -lactam antimicrobial resistance often expressed in these health care-related strains. The SCCmec type IV and V are typically found in community-acquired methicillin-resistant *S.aureus* strains. SCCmec types, IV and V, are smaller in size and lack other multidrug-resistance genes.

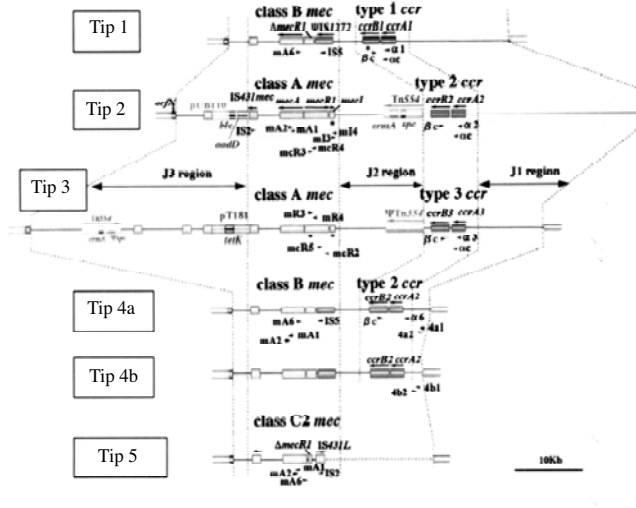
Keywords: community-acquired MRSA, MRSA, SCCmec

Hastane kökenli metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*'a (HK-MRSA) bağlı deri ve yumuşak doku infeksiyonları, hastane ve bakımevlerinde önemli sağlık sorunlarına yol açar⁽⁴⁾. Yakın geçmişte, toplum-kökenli (TK) MRSA olarak tanımlanan infeksiyöz ajana bağlı hastalıkların insidansında bir artış olduğu göze çarpmakta, hatta bazı ülkelerde TK-MRSA'ya bağlı salgınlar yaşanmaktadır. Başlangıçta TK-MRSA'nın hastane kökenli olduğu ve hastane dışına taşarak topluma yayıldığı düşünülmüş olsa da, yapılan klinik ve moleküler çalışmalar sonucunda, durumun böyle olmadığı ve bu senaryonun yanlış kurgulanmış olduğu anlaşılmıştır. MRSA suşları çoklu ilaca dirençli, klonal ve bazı risk faktörlerinin (yakın zaman içinde hastaneye yatma öyküsü, cerrahi öyküsü, bakımevinde kalma, kateter varlığı ve benzeri) varlığıyla ilişkiliyken, TK-MRSA az sayıda ilaca

dirençli ve daha sıklıkla da poliklonaldır. Klindamisin, trimetoprim/sülfametoksazol veya linezolidle tedavi edilebilir. Ayrıca sağlıklı kişilerde deri ve akciğer infeksiyonlarına neden olma özelliği taşır. Aslında hem TK-MRSA hem de hastanede kazanılmış (HK)-MRSA suşları içinde *mecA* geni bulunduran stafilokokkal kromozom *mec* (SCCmec) gen kaseti taşıyor olsa da, bunların büyüklükleri ve kökenleri çok farklıdır⁽²⁾.

SCCmec kasetinin kökeni hâlâ bilinmemektedir. Fakat *Staphylococcus sciuri* penisilin bağlayıcı proteini (PBP) ile MRSA'daki PBP2a arasında % 87.8 oranındaki homoloji nedeniyle, güncel bilgiler ışığında kökenin bu bakteri olduğu düşünülmektedir⁽⁵⁾. SCCmec gen kasetinin beş tipi vardır: Tip I, II, III, IV (a ve b alt grupları) ve V (Şekil). Tabloda, bu beş tip SCCmec gen kasetinin özellikleri gösterilmektedir.

Şekil: SCCmec gen kaseti tip 1, 2, 3, 4a, 4b ve 5 gösterilmektedir. *mecR* ve *mecI*, *mecA* geni regülatörleridir. Gen kasetinin hareketinden sorumlu olan *ccr* geni, *mecA* geni tipiyle birlikte isimlendirilmektedir (örneğin sınıf B *mecA* ve tip 1 *ccr* varlığında, *ccr* tip 1B'den söz edilir).



Tablo: SCCmec gen kasetlerinin özellikleri.

Özellikler	Tip 1	Tip 2	Tip 3	Tip 4	Tip 5
Uzunluk	32-34 kb	52-53 kb	67 kb	21-24 kb	24 kb
<i>mecA</i> +	+	+	+	+	+
<i>mecR</i> - <i>mecI</i>	Delesyon	+	+	Delesyon	+
<i>ccrA</i> - <i>ccrB</i>	+	+	+	+	-
<i>ccr</i> tipi 1B	2A	3A	2B	-	-
Tobramisin-kanamisin direnci (pUB110, <i>aadD</i>)	-	+	-	-	-
Tetrasiklin direnci (pT181, <i>tetK</i>)	-	-	+	-	-
MLSb direnci (Tn554, <i>ermA</i>)	-	+	+	-	-
IS431	1	2	4	1	1

Tip 1 (32-34 kb) ve tip 4 SCCmec gen kasetlerinde *mecA* geni regülatörlerinden *mecR1*-*mecI* bulunmaz, buna karşılık tip 2, 3 ve 5'te regülatör genler bulunur. SCCmec gen kasetinin hareketliliğini sağlayan *ccrA*-*ccrB* tüm gen kasetlerinde bulunurken, SCCmec gen kaseti tip 1'de 1B, tip 2'de 2A, tip

3'te 3A ve tip 4'te de 2B *ccr* tipi mevcuttur. Sadece SCCmec gen kaseti tip 2'de aminoglikozid direnç geni olan *aad10*, sadece SCCmec gen kaseti tip 3'te tetrasiklin direnç geni olan *tetK* ve son olarak da SCCmec gen kaseti tip 2 ve 3'te de MLSb direnç geni olan *ermA* bulunur^(1,3).

TK-MRSA'da SCCmec gen kaseti tip 4 ve 5 bulunur⁽⁶⁾. Bu gen kasetleri diğer gen kasetlerine kıyasla çok daha küçüktür ve bu özelliğin kolaylıkla diğer suşlara yayılımını kolaylaştırdığı düşünülmektedir. Ayrıca bu gen kasetlerinde β-laktam dışı antibiyotiklere direnç geni bulunmaz.

Sonuç olarak, TK-MRSA'da metisilin direnç kazanım mekanizması SCCmec gen kaseti aracılığıylaadır. Bu gen kasetinin boyutunun küçük olması ve hareketliliğini sağlayan genlere sahip olması nedeniyle, gelecekte ciddi sağlık problemlerine neden olması ve diğer Gram pozitif bakterilerde de görülmeye başlanması, gerekli önlemler alınmazsa kaçınılmaz bir son olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Aires de Sousa M, de Lencastre H: Bridges from hospitals to the laboratory: genetic portraits of methicillin-resistant Staphylococcus aureus clones, FEMS Immunol Med Microbiol 2004;40(2):101-11.
2. Hiramatsu K, Katayama Y, Yuzawa H, Ito T: Molecular genetics of methicillin-resistant Staphylococcus aureus, Int J Med Microbiol 2002; 292(2):67-74.
3. Nour M, Mastouri M, Ben Nejma M: Methicillin resistance in Staphylococcus aureus: emergence and molecular basis, Pathol Biol (Paris) 2005;53 (6):334-40.
4. Rybak MJ, LaPlante KL: Community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a review, Pharmacotherapy 2005;25(1):74-85.
5. Said-Salim B, Mathema B, Kreiswirth BN: Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus: an emerging pathogen, Infect Control Hosp Epidemiol 2003;24(6):451-5.
6. Zaoutis TE, Toltzis P, Chu J, Abrams T, Dul M, Kim J, McGowan KL, Coffin SE: Clinical and molecular epidemiology of community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections among children with risk factors for health care-associated infection: 2001-2003, Pediatr Infect Dis J 2006;25(4):343-8.