

Yoğun Bakım Ünitesinde Nadir ve Dirençli Bir Enfeksiyon; Burkholderia Cepacia Olgu Sunumu

A Rare And Resistant Infection In Icu; Burkholderia Cepacia Case Report

Sema Turan¹, İhsan Ayık¹, İsmail Gömceli², Dilek Kazancı¹, Yasemin Polat¹, Burçin Öztürk¹, Özcan Erdemli¹

¹ Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

² Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Cerrahisi Kliniği

Burkholderia cepacia yoğun bakım ünitelerinde nadir olarak karşılaşılan ancak çoklu ilaç direnci nedeniyle ölümcül enfeksiyonlara sebep olabilen bir enfeksiyon etkenidir. Nozokomiyal pnömoni olgularında bronkoalveoler lavaj sıvısı kültürü, tanının kesinleşmesi için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu makalede bronşiektazi, sağ kalp yetmezliği ve pnömoni tanısı ile takip edilen bir olguda, ilk örneklenen derin trakeal aspirat kültüründe metisiline rezistan Staphylococcus aureus (MRSA) ve Pseudomonas aeruginosa üremesi üzerine uygun tedavi başlanmış ve tekrarlanan kültürlerinde herhangi bir enfeksiyon ajanı ürememiştir. Ancak bronkoalveoler lavaj sıvısında Burkholderia cepacia tespit edilmiş ve yazıda bu duruma ilişkin tanı ve tedavi yaklaşımlarımız tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: *Burkholderia cepacia, bronkoalveoler lavaj*

Burkholderia cepacia is an infection agent which is rare encountered in intensive care unit but because of its multi-drug resistance, it may causes fatal infection. Broncho-alveolar lavage culture is commonly used to ascertain the infectious agents in nosocomial pneumonia cases. In this case report, we discussed diagnosis and treatment approaches in a patient who had bronchiectasis, right heart failure and pneumonia, in whom Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) was detected in first deep tracheal aspiration, but no agent in recurrent cultures after antibiotherapy. However Burkholderia cepacia was detected in bronchoalveolar lavage fluid.

Key words : *Burkholderia cepacia, Bronchoalveolar lavage*

Gram negatif, non-fermentatif bir basil olan Burkholderia cepacia, yoğun bakım ünitelerinde ölümcül enfeksiyonlara sebep olmakta ve çoklu ilaç direnci nedeniyle ciddi tehdit oluşturmaktadır (1). Bu nadir enfeksiyon etkenine genellikle kistik fibrozisli ve kronik akciğer hastalığı olan kişilerde rastlanmaktadır. Bu mikroorganizmayla kontaminasyon sonucu basit kolonizasyondan nekrotizan bronkopnomoniye kadar değişebilen klinik tablolar gelişebilir (2).

Yoğun bakım ünitelerinde bronkoalveoler lavaj (BAL) alt solunum yollarından hücrelerin ve sıvıların analizi amacıyla fiberoptik bronkoskop kullanarak subsegmental bronşların salin solüsyonu ile yıkanarak örnek alınması esasına dayanır. Bu yöntem BAL sıvı kültürünün, mekanik ventilasyon uygulanan hastaların pnömoni tanısında kullanımını sağlamaktadır (3).

Bu makalede yoğun bakım ünitesinde takip edilen bronşiektazili bir olguda; derin trakeal aspirat kültüründe üretilmemesine rağmen, BAL sıvı kültüründe üretilen ve tedavi edilen Burkholderia cepacia enfeksiyonu sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Altı yıldır bronşiektazi tanısı ile takip edilen 41 yaşında erkek hasta, 15 gündür devam eden nefes darlığı, bacak ve karında şişlik şikayetleri ile kardiyoloji polikliniğine başvurdu. Hasta bilinç açık, koopere ve oryanteydi. Vücut sıcaklığı 36.5 °C, arteriyel kan basıncı 90/60 mmHg ve nabız 130/dk olarak ölçüldü. Akciğerlerde bilateral bazalden orta zonlara kadar krepitan raller mevcuttu. Fizik muayene ve batin sonografik değerlendirmesinde, karında yaygın asit tespit edildi. Periferik ödem

Başvuru tarihi: 22.10.2010 • Kabul tarihi: 02.11.2010

İletişim

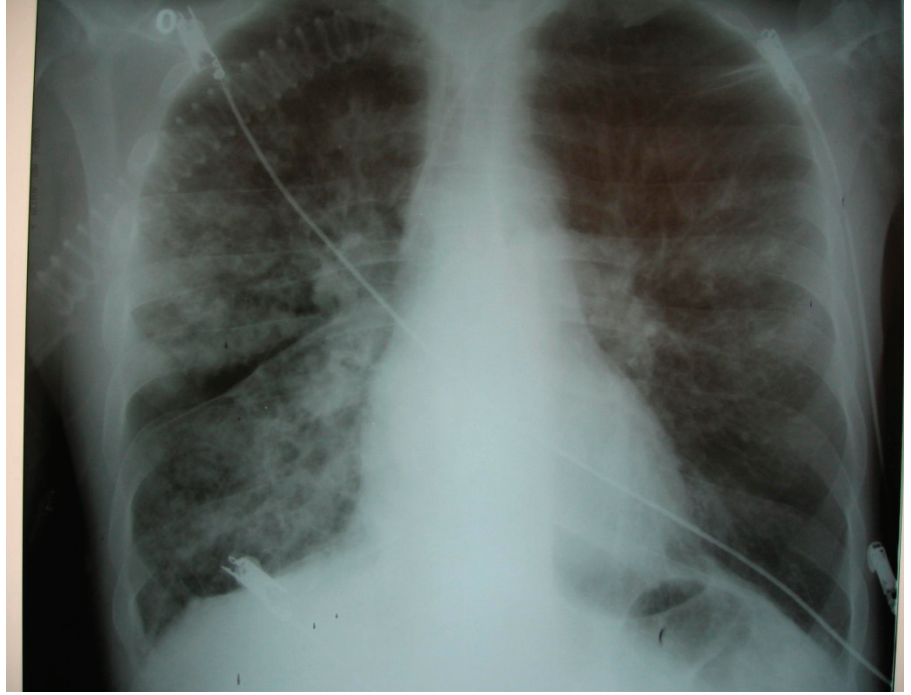
Dr.İsmail GÖMCELİ
Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Gastroenteroloji Cerrahisi Kliniği
GSM : 0505 575 77 35
E-Posta Adresi: smilegomceli@hotmail.com

(+++)' pozitif düzeyindeydi. Hastada lökositoz mevcuttu ($12000/\text{mm}^3$, normal: $4000-9000/\text{mm}^3$). Posterior-Anterior akciğer grafisinde sağ akciğer alt lobda pnömonik infiltrasyon ve her iki akciğer bazalde efüzyon olduğu görüldü (Şekil 1). Ekokardiyografide; ejeksiyon fraksiyonunun %40, sistolik pulmoner arter basıncının 45-50mmHg, sağ ventrikül posteriorunda perikardial kalınlaşmanın, global hipokinezinin ve 2-3° triküspid yetmezliğinin olduğu belirlendi.

Hasta bu bulgularla pnömoni, bronşiektazi ve sağ kalp yetmezliği tanısı ile koroner yoğun bakım servisinde takibe alındı. Tedavide pnömoniye yönelik; ampisillin/sulbaktam, N-asetilsistein, ipratropium bromide ve budesonid nebül ve ilerleyen hipotansiyona yönelik; dopamin infüzyonu başlandı.

Toraks bilgisayarlı tomografisinde; her iki hemitoraksta belirgin efüzyon, tübüler bronşiektazi ve sağ akciğer alt lob apikal segmentte bal peteği görünümü saptandı (Şekil 2).

APACHE II skoru 21, çoklu organ disfonksiyon skoru (MODS) 6 olarak belirlendi. Nasal O_2 4lt/dk'dan verilirken arteriyel kan gazında pH düzeyinin 7.12, pO_2 ve pCO_2 seviyelerinin sırasıyla 55mmHg, 79.2mmHg olması üzerine elektif şartlarda endotrakeal entübasyon yapılarak hasta mekanik ventilatöre bağlandı. Takibi sırasında derin trakeal aspirat, balgam, burun, idrar, kasık, koltuk altı ve kan kültürleri alındı. İlk derin trakeal aspirat kültüründe Metisiline Rezistan Staphylococcus aureus (MRSA) ve Pseudomonas aeruginosa üremesi üzerine, antibiyogram duyarlılıklarına göre, bu etkenlere yönelik vankomisin ve amikasin tedavisi başlandı. Entübasyonun 16. gününde hastanın birinci derece yakınından onay alınarak perkütan trakeostomi açıldı. Takiplerinde kan gazı değerleri düzeldi. Hemodinamisi stabil hale geldi. Kontrol P-A akciğer grafisinde sağ alt lobdaki pnömonik infiltrasyonun azaldığı görüldü (Şekil 3). Vankomisin ve amikasin tedavisi 14. günde; klinik ve laboratuvar verilerinin düzelmesi,



Şekil 1: Tedavi öncesi P-A akciğer grafisi

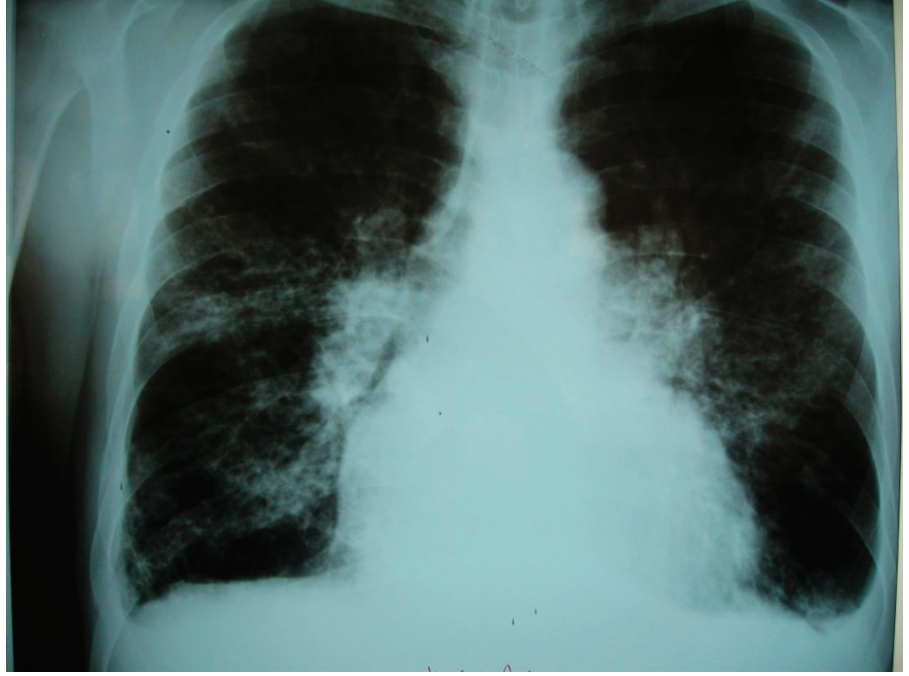


Şekil 2: Tedavi öncesi Bilgisayarlı tomografi görüntüsü

tekrarlayan derin trakeal aspirat kültürlerinde üreme olmaması üzerine kesildi. Ancak takibin 23. gününde hastanın ateşi tekrar yükseldi. Bunun üzerine burun, boğaz, derin trakeal aspirat, kasık-koltuk altı ve kan kültürleri yeniden alındı. Tüm bunlarda üreme olmaması ancak ateşinin devam etmesi ve klinik

izleminin bozulması üzerine fiberoptik bronkoskop ile BAL sıvısı alınarak kültür için değerlendirme yapıldı. BAL sıvı kültüründe Burkholderia cepacia üredi ve yapılan antibiyogramında bilinen tüm antibiyotiklere dirençli olduğu sadece karbapenem sınıfı antibiyotiklere kısmen duyarlı olduğu saptandı. Bunun

üzerine imipenem tedavisi başlandı ve tedavinin 5. gününde hastanın ateşi düştü. Lökosit sayısı 16000mm^3 'den 8000mm^3 'e ve CRP düzeyi 10.02mg/l 'den 0.2mg/l 'ye geriledi. Takibin 32. gününde çekilen kontrol bilgisayarlı tomografisi'nde, sol akciğerindeki bronşiektazik alanda belirgin düzelme olduğu ancak sağ akciğer alt loba'daki bal peteği görünümünün devam ettiği gözlemlendi (Şekil 4). Solunum parametrelerinin düzelmesi üzerine hasta mekanik ventilatörden ayrıldı. Oral yoldan besin alımına geçildi. Takibin 40. gününde tüm kültürleri negatif, kan basıncı stabil ve solunum gayreti iyi olan hasta trakeostomi kanülü yerinde bırakılarak göğüs hastalıkları kliniğine devredildi. Takiplerinde genel durumunun düzelmesiyle beraber trakeostomi kanülü çıkarıldı. Hasta yoğun bakım ünitesinden çıkarıldıktan sonraki 10. günde bronkodilatör tedavisiyle taburcu edildi.



Şekil 3: Tedavi sonrası P-A akciğer grafisi

Tartışma

Yoğun bakım ünitelerinde klinik enfeksiyon bulguları gösteren hastalardan tüm vücut kültürleri alınmasına rağmen herhangi bir etken izole edilemeyebilir. Özellikle bronşiektazi zemininde gelişen pnömoni olguları, yoğun bakım ünitelerinde klinisyenler için etkeneye yönelik ciddi tanı ve tedavi güçlükleri ortaya çıkarmaktadır.

Bronşiektazik olgularda enfeksiyon etkenleri arasında *Pseudomonas*, *aspergillus* ve *klebsiella* türü mikroorganizmalara sık rastlanmaktadır. Bronşiektazik olguların %50'si kistik fibrosisli hastalardır ve kistik fibrosisli olgularda en sık görülen enfeksiyon etkeni *Pseudomonas aeruginosa* ve *Burkholderia cepacia* kompleksi olarak bildirilmektedir (4). Özellikle *Burkholderia cepacia* gibi fırsatçı enfeksiyonlar yoğun bakım ünitelerinde immünsüpresif tedavi alanlarda ortaya çıkmakta ve bilinen tüm antibiyotiklere direnç göstermektedirler (5). Bulaş genellikle çalışanlarla ve kullanılan malzemelere olmaktadır. Sunduğumuz olguda izole edilememiş olmasına rağmen, bir çalışmada, tedavi kaplarındaki nebulizer solüsyonların içinde glukoz non-fermentatif basili



Şekil 4 : Tedavi sonrası bilgisayarlı tomografi görüntüsü

Burkholderia cepacia ve *sphingomonas paucinodum* ürettiği gösterilmiştir (6).

Klinik takiplerde temel sorun, sunulan olguda olduğu gibi, etken izolasyonu

ve çoklu-ilaç direncidir. Son yıllarda fleksibl bronkoskopi yardımıyla BAL sıvısı tanı ve kültür amaçlı alınmaktadır. Mondri ve ark.'nın derin trakeal aspirat ile BAL sıvı kültürlerini karşı-

laştırdıkları çalışmada, BAL sıvısı kültür sonuçlarının derin trakeal aspirat kültürlerine göre daha sensitif-spesifik olduğu gösterilmiştir (7). Yazımızdaki olguda da tekrarlanan derin trakeal aspirat kültürlerinde üreme elde edilememiş ve bu nedenle tanı amaçlı kültür için fleksibl bronkoskopi yardımıyla bronkoalveoler lavaj sıvısı alınmıştır.

Tedavide çoklu-ilaç denemelerinin yanında, kistik fibrosis vakalarındaki Burkholderia cepacia enfeksiyonlarında temocilin ile yanıt alındığı bildirilmiştir (8). Yeni bir beta laktam antibiyotik olan karbapenem sınıfından doripenemin Burkholderia cepacia ve pseudomonas aeruginosa enfeksiyonlarında etkili olduğu gösterilmiştir (9-10).

Sunulan olguda ilk olarak derin trakeal as-

piratta MRSA ve Pseudomonas aeruginosa üremiş ve vankomisin, amikasin tedavisi uygulanmıştır. Bu tedaviye yanıt alınmış ve 14. günde çalışılan derin trakeal aspirat, kan, kasık, koltuk altı ve burun kültürlerinde üreme olmadığı gözlenmiştir. Hastanın tüm klinik ve laboratuvar verileri düzelmiştir. Yoğun bakımda takibi devam ederken son kültüründen 9 gün sonra ateşi yükselmiş ve klinik tablo kötüleşmiştir. Derin trakeal aspirat, burun, boğaz, koltuk altı, kan kültürleri yeniden gönderilmiş ancak tekrarlayan kültürlerde üreme elde edilememesi üzerine BAL sıvı kültürü çalışılmıştır. BAL sıvı kültüründe Burkholderia cepacia üremesi ve çoklu-ilaç direnci gözlenmesi üzerine imipenem tedavisi başlanmıştır. Takiben hastada klinik, laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri açısından başarı elde edilmiştir.

İmipenem tedavisiyle alınan bu yanıt, in vitro olarak antibiyogramda orta duyarlı bulunsada, bu ajana yönelik karbapenem sınıfı antibiyotiklerin in vivo etkinliğini gösteren çalışmaların sonucunu desteklemektedir.

Sonuç olarak yüksek ateş ve klinik enfeksiyon bulguları gösteren hastalarda enfeksiyon kaynağı aranırken, tekrarlanan derin trakeal aspiratlarda üreme olmamasına rağmen BAL sıvı kültüründe üreme olması, BAL sıvısı alınmasının önemini göstermektedir. Ayrıca bu olguda antibiyotik duyarlılıkları elde edilene kadar Burkholderia cepacia izole edildiğinde ampirik olarak başlanan karbapenem sınıfı antibiyotiklerin etkin ve güvenli bir şekilde kullanılabileceği görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Dizbay M, Tunccan OG, Sezer BE ve ark. (2009) Nosocomial Burkholderia cepacia infections in a Turkish university hospital: A five-year surveillance. J Infect Dev Ctries 1:3:273-277.
2. Lynch JP 3rd (2009) Burkholderia cepacia complex: impact on the cystic fibrosis lung lesion. Semin Respir Crit Care Med 30:596-610.
3. Sanchez Nieto JM, Carillo Alcaraz (1995) The role of bronchoalveolar lavage in the diagnosis of bacterial pneumonia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis (1995) 14:839-845.
4. Banerjee D, Stableforth D (2006) The treatment of respiratory Pseudomonas infection in cystic fibrosis: what drug and which way? Drugs 60:1053-64.
5. Festini F, Buzzetti R, Bassi C et al. (2006) Isolation measures for prevention of infection with respiratory pathogens in cystic fibrosis: a systematic review. J Hosp Infect 64:1-6.
6. Oie S, Makieda D, Ishida S et al. (2006) Microbial contamination of nebulization solution and its measures. Biol Pharm Bull 29:503-508.
7. Mondici MM, Chang MC, Bowton DL et al. (2005) Prospective comparison of bronchoalveolar lavage and quantitative deep tracheal aspirate in the diagnosis of ventilator associated pneumonia. J Trauma 59:891-895.
8. McGowan JE Jr (2006) Resistance in non-fermenting gram-negative bacteria: multi-drug resistance to the maximum. Am J Infect Control 34:29-37.
9. Lekkas A, Gyi KM, Hodson ME (2006) Temocillin in the treatment of Burkholderia cepacia infection in cystic fibrosis. J Cyst Fibros 5:121-124.
10. Anderson DL (2006) Doripenem. Drugs Today 42:399-404.