

Sağlıklı Olguda Fatal Seyreden Toplum Kökenli *Pseudomonas Aeruginosa* Pnömonisi

Fatal Progression of *Pseudomonas Aeruginosa* Pneumonia in a Health Care Worker

Cenk Kıraklı, Hakan Koca, Zeynep Zeren Uçar, Ahmet Emin Erbaycu, Rifat Özacar

İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

ÖZET

Pseudomonas aeruginosa pnömonisine bağlı olarak 48 saat içinde septik şok ve çoklu organ yetmezliği gelişen 43 yaşında sağlıklı erkek olgu sunulmuştur. Sistemik semptomlarla başlayan olguda akciğer grafisinde sol üst zondaki minimal lezyonun 36 saat sonra sol akciğerin tamamını kapladığı gözlemlendi. Hasta solunum yetmezliği nedeniyle invaziv mekanik ventilasyon desteği için yoğun bakım ünitesine alındı. Uygun antibiyotik ve destek tedavisine rağmen hastada pansitopeni, septik şok ve çoklu organ yetmezliği gelişti ve hasta başvurusundan yaklaşık 48 sonra kaybedildi. Hastanın balgam, kan ve trakeal aspirat kültürlerinde *Pseudomonas aeruginosa* üredi. Herhangi bir ek hastalık, immun sistem defekti ya da risk faktörü tespit edilemeyen sağlıklı olguda *Pseudomonas aeruginosa* pnömonisinin neden olduğu fulminan fatal seyir literatürde nadiren görülmesi nedeniyle sunuldu. (*Tur Toraks Der* 2010; 11: 134-7)

Anahtar sözcükler: Sağlık çalışanı, pnömoni, *Pseudomonas aeruginosa*, septik şok

Geliş Tarihi: 07. 03. 2007 Kabul Tarihi: 21. 06. 2008

ABSTRACT

The case of a 43 year-old healthy male with *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia causing septic shock and multiorgan failure within 48 hours of admission is presented. The patient had systemic symptoms and in the chest x-ray, minimal infiltration on the left upper zone was observed. After 36 hours of admission pneumonic infiltration involved all the left lung and the patient was admitted to the intensive care unit for invasive mechanical ventilatory support. Despite appropriate antibiotic therapy and supportive therapy, the patient developed pancytopenia, septic shock and multiorgan failure and died 48 hours after admission. *Pseudomonas aeruginosa* was isolated from the sputum, blood and tracheal aspirate cultures. This case is presented because *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia with fulminant fatal progression in a healthy adult without immunodeficiency, concomitant disease or risk factor is very rarely seen in the literature. (*Tur Toraks Der* 2010; 11: 134-7)

Key words: Health care worker, pneumoniae, *Pseudomonas aeruginosa*, septic shock.

Received: 07. 03. 2007 Accepted: 21. 06. 2008

GİRİŞ

Pseudomonas aeruginosa (*P.aeruginosa*); öncelikle hastane kökenli bir patojen olup, gram negatif basiller arasında hastane kökenli pnömoniye en çok neden olan etkidir [1]. *Pseudomonas aeruginosa*'nın toplum kökenli pnömoni (TKP) etkeni olarak görülme sıklığı, çalışmalarda %0-5 arasında değişirken, yaşamı tehdit eden TKP etkeni olarak görülme sıklığı %5-7 arasında değişmektedir [2,3]. İnsanların normal florasında da bulunabilen *P. aeruginosa*'nın immun sistemi normal insanlarda nadiren septisemiye neden olduğu, fakat prognozunu immunsuprese hastalardaki *P.aeruginosa* septisemisinden daha iyi olduğu bildirilmektedir [4].

Hastane kökenli pnömonide mortaliteyi artıran faktörlerden biri yüksek riskli patojenler (*P. aeruginosa* gibi) ile infeksiyondur [5,6].

Sağlıklı hastada, *P. aeruginosa* pnömonisinin neden olduğu fulminan fatal seyir literatürde nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

OLGU

Kırk üç yaşında, göğüs hastalıkları kliniğinde personel olarak çalışan erkek hasta, iki gün önce başlayan halsizlik, kırılganlık ve iki saat önce başlayan, üşüme-titreyle birlikte yükselen ateş şikayetleriyle acil servise başvurdu. Anamnezde; öz ve soy geçmişinde bir özellik yoktu, sürekli ilaç kullanımı, sigara, alkol ya da uyuşturucu bağımlılığı yoktu. Hastanın klinikteki görevi sorgulandığında, hastalara ait kan, balgam, idrar gibi materyalleri laboratuvara taşımak, hastaların tetkikleri sırasında transportu sağlamak ve klinik temizliği ile uğraştığı öğrenildi.

Ateş (38,5°C) dışında diğer vital bulguları normal olan hastada, solunum sistemi ve diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde; lökositoz (24.500/mm³) ve polimorfonükleer lökosit hakimiyeti (%86 nötrofil) dışında patolojik bulguya rastlanmadı. Akciğer grafisinde; sol üst zonda, birinci kot ön kavsi üzerine süperpoze, yaklaşık 4x3 cm boyutlarında infiltrasyon izlendi (Şekil 1). Balgam asidorezistan basil (ARB) bakısı negatif olarak

sonuçlanan hastada, balgam ARB kültürü için örnek alınarak, oral ikinci kuşak sefalosporin başlandı.

Aynı gece şikayetleri belirgin şekilde artan hasta, sabah nefes darlığının da başlaması üzerine, ilk başvurusundan yaklaşık 30 saat sonra tekrar değerlendirildi. Belirgin şekilde takipneik, dispneik olan hastada; ateş: 36.5°C, TA: 90/60 mmHg, nabız: 100/dk, solunum sayısı: 30/dk idi. Solunum sistemi muayenesinde; sol üst zonda solunum sesleri hafif azalmış, inspiratuvar raller alınıyordu. Diğer sistem muayeneleri olağandı.

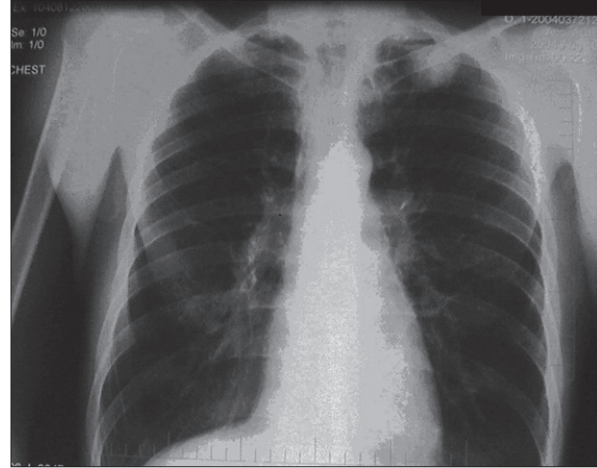
Laboratuvar tetkiklerinde; lökosit: 2700/mm³, hemoglobin: 13gr/dl, hematokrit: 38, trombosit: 135.000/mm³, glukoz: 127 mg/dl, BUN: 38 mg/dl, kreatinin: 2.1 mg/dl idi ve diğer biyokimyasal parametreler normaldi. Arter kan gazında pH: 7.33, PO₂: 45 mmHg, PCO₂: 28 mmHg, HCO₃: 15 mmHg, Satürasyon: %77 idi. Posterior-anterior ve lateral akciğer grafisinde; lezyonda belirgin progresyon izlendi (Şekil 2, 3).

Hasta mevcut bulgularıyla yoğun bakım ünitesine alındı. Nazal oksijen (O₂) tedavisine rağmen devam eden hipoksi ve takipnesi nedeniyle entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlandı. Trakeal aspirasyondan yapılan gram boyamada; gram negatif basiller izlenmesi üzerine hastaya, sefepim+amikasin tedavisi başlandı. Mekanik ventilatördeki hastada, kısa sürede normal değerlere ulaşarak, iki saat stabil seyreden PO₂ ve vital bulguları kısa bir süre sonra bozulmaya başladı: Hipotansiyon, taşikardi, lökopenide artış, O₂ satürasyonunda düşme ve metabolik asidoz gelişti. Başvurudan yaklaşık 36 saat sonra çekilen akciğer grafisinde; infiltrasyonların sol akciğerde tüm zonları kapladığı görüldü (Şekil 4).

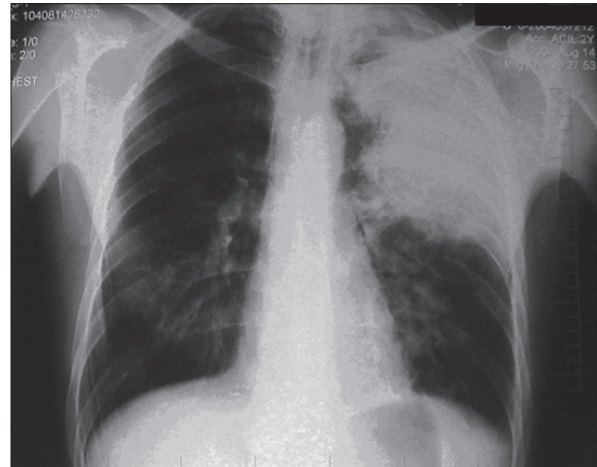
Septik şok bulguları gelişen hastada, santral venöz basınç ve pulmoner kapiller wedge basıncı ölçümleriyle gerekli sıvı tedavisi düzenlendi. Hipotansiyon nedeniyle dopamin infüzyonu başlandı, fulminan klinik seyir nedeniyle parenteral levofloksasin tedaviye eklendi. Tüm tedavilere rağmen kliniği daha da kötüye giden hastada, bir süre sonra bol miktarda hemorajik, non-pürülan sıvı trakeal aspirasyonla ve bir süre sonra yapılan fiberoptik bronkoskopiyle alınmaya başlandı. Oksijen satürasyonu %75-80 düzeyinin üzerine çıkarılmayan hastada; tüm vital bulgular, kardiyak ve renal fonksiyonlar daha da bozuldu, pansitopeni ve miks asidoz tabloya eklendi. Yaklaşık 40. saatte çekilen akciğer grafisinde; sol akciğerin tüm zonlarında homojen dansite izleniyordu (Şekil 5). İdrar çıkışı azalan hastada oligüri ve sonrasında anüri gelişti. Hemorajik sekresyonu, hipoksi ve hiperkapnisi artan, asidozu derinleşen hastada septik şok bulgularının tabloya hakim olması sonrası tedaviye yanıt alınamayarak ilk başvurusundan yaklaşık 48 saat sonra exitus oldu. Kan, trakeal aspirasyon ve nekropsi materyallerinde uygulanan tüm antibiyotiklere duyarlı *P. aeruginosa* üredi. Balgam ARB kültüründe üreme olmadı, idrarda Legionella antijeni ve kanda anti-HIV negatif bulundu. Hastanın çalıştığı klinikte yatan hastalar içinde o dönemde bir Pseudomonas infeksiyonlu hasta olmadığı öğrenildi.

TARTIŞMA

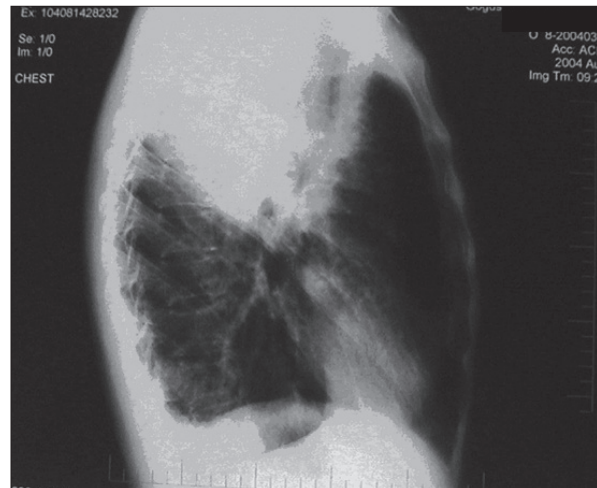
Pnömoni, tüm dünyada yaygın olarak görülen bir hastalıktır. Ortalama görülme sıklığı; binde 12 olarak bildirilmektedir [7]. Pnömoniler içerisinde toplum kökenli pnömoni (TKP) nedeni ile hastaneye yatırılmış hastaların %5-10'unda, yaşamı tehdit eden pnömoni tanısı ile yoğun bakım tedavisi gerekir [8]. Amerikan Toraks



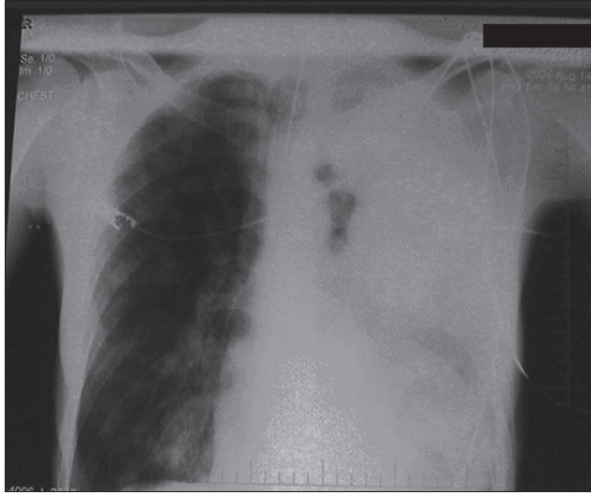
Şekil 1. Başvuru PA akciğer grafisi



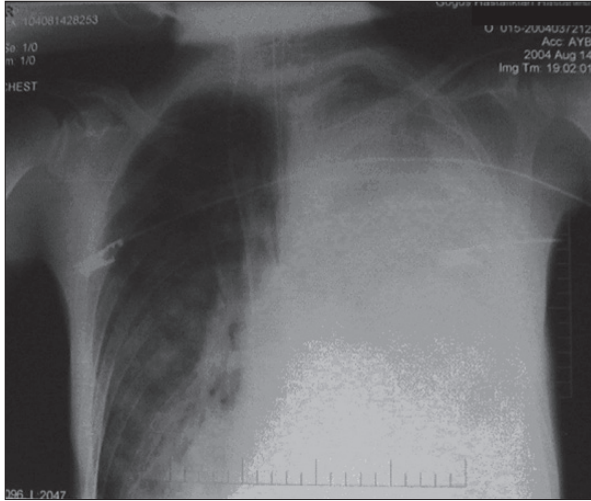
Şekil 2. Başvurudan yaklaşık 30 saat sonraki PA akciğer grafisi



Şekil 3. Başvurudan yaklaşık 30 saat sonraki lateral akciğer grafisi



Şekil 4. Başvurudan yaklaşık 36 saat sonraki PA akciğer grafisi



Şekil 5. Başvurudan yaklaşık 40 saat sonraki PA akciğer grafisi

Derneği (ATS) ve Türk Toraks Derneği'nin oluşturduğu TKP tanı ve tedavi rehberinde; yaşamı tehdit eden pnömoniler 4.grup olarak kabul edilmiştir [9,10]. Pseudomonas aeruginosa'nın TKP etkeni olarak görülme sıklığı çalışmalarda %0-5 arasında değişirken, yaşamı tehdit eden TKP etkeni olarak görülme sıklığı %5-7 arasında değişmektedir [2,3]. Hastane kökenli pnömoni (HKP); hastaneye yatıştan 48 saat sonra gelişen ve yatış sırasında inkübasyon döneminde olmadığı bilinen pnömoni olguları ile, hastaneden taburcu olduktan sonraki 48 saat içerisinde ortaya çıkan pnömoni olguları olarak tanımlanmaktadır. Hastaneye yatıştan itibaren 5. gün ve sonrasında ortaya çıkan HKP'lere "geç evre pnömoniler" denilmektedir. Bu pnömonilerde %55-85 oranı ile ilk sıralarda *P.aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.* gibi Gram-negatif etkenler yer almaktadır [5]. Sunulan hastada başlangıçta görülen klinik tablo TKP'yi düşündürmüştü de daha sonra hızlı radyolojik ve klinik kötüleşme, ardından *P.aeruginosa*'nın etken olarak tespiti hastane kökenli bir pnömoniyi işaret etmiştir. Bu nedenle antibiyotik seçiminde antipsödomonas betalaktam ile aminoglikozid kombinasyonu tercih edilmiş ve sonrasında bu rejime levofloksasin eklenmiştir.

Pseudomonas aeruginosa, gram negatif basiller arasında hastane kökenli pnömoniyeye (HKP) en çok neden olan etkidir [1]. İnsanların normal florasında da bulunabilen *P.aeruginosa*'nın immun sistemi normal insanlarda nadiren septisemiye neden olduğu, fakat prognozunu immunsuprese hastalardaki *P.aeruginosa* septisemisinden daha iyi olduğu bildirilmektedir [4]. Amerikan Toraks Derneği'nin 2001 yılı TKP tanı ve tedavi rehberinde; 4. grup *P.aeruginosa* riski olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrılmıştır. Aynı rehberde *P.aeruginosa* riskini arttıran faktörler; yapısal akciğer hastalıkları, uzun süreli kortikosteroid tedavisi, son bir ayda yedi günden fazla geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi ve malnutrisyon olarak bildirilmiştir [9]. Bizim hastamızda *P.aeruginosa* riskini arttıran hiçbir faktör tespit edilememiştir.

Yaşamı tehdit eden TKP'de mortalite oranı %20-50 arasında değişirken HKP'de mortalite %30-87'dir [5,8,11,12]. Hastane kökenli pnömonide mortaliteyi arttıran faktörler; önceden antibiyotik kullanımı, pnömoni gelişmeden önce hastanede yatış süresi veya yoğun bakımda kalma, uzamış mekanik ventilasyon, multilober ve/veya iki taraflı pulmoner infiltratlar, altta yatan hastalığın ciddiliği, ileri yaş (>65 yaş), solunum yetmezliğinin ağırlaşması, ağır sepsis/septik şok, yüksek riskli patojenler ile infeksiyon (örneğin; *P.aeruginosa*), uygun antibiyotikle erken dönemde tedaviye başlanmaması olarak bildirilmektedir [5]. Bizim hastamızda mortaliteyi arttıran faktörler etken olarak *P.aeruginosa*'nın tespiti, yaygın ve progresif akciğer infiltrasyonu, septik şok, solunum yetmezliğidir.

Literatürde hiçbir çevresel risk faktörü olmayan sağlıklı erişkinleri tutan ve kısa sürede ölüme sonuçlanan pseudomonas enfeksiyonları bildirilmiştir [13].

Toraks Derneği'nin Erişkinde Toplum Kökenli Pnömoni Tanı ve Tedavi rehberine göre Pseudomonas riskinin fazla olduğu Grup 4b hastalarında ampirik tedavi seçeneği antipseudomonas betalaktamın, siprofloksasin/ofloksasin/aminoglikozid ve makrolid ile kombinasyonudur. Fluorokinolon uygulanan hastalarda makrolid önerilmemektedir [10]. Erişkinde Hastane Kökenli Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi'nde mortaliteyi arttıran faktörler varlığında (Grup 3) kombine tedavi (anti-*psödomonas* penisilin veya anti-*psödomonas* sefalosporin veya karbapenem grubuna aminoglikozid veya kinolon eklenmesi) önerilmektedir [5]. Sunulan hastada öncelikle bir TKP düşünülmüştür. Ancak hasta daha önceden sağlıklı olsa da hastanede çalışıyor olması hastane kökenli ajanların etken olabileceğini akla getirmiştir. Uygulanan tedaviye rağmen hastada klinik ve radyolojik kötüleşme izlenmiştir. Bu durum olası bir bakteriyel dirençten şüphelendirse de kan, trakeal aspirasyon ve nekropsi materyallerinde üretilen *P. aeruginosa*'nın uygulanan tüm antibiyotiklere duyarlı olması bu olasılığı ortadan kaldırmıştır.

Hatchette ve ark., ilgili literatürde 1968-2000 yılları arasında *P.aeruginosa*'nın neden olduğu TKP'si olan hastalık öncesi sağlıklı sadece 11 hasta tespit etmişlerdir. Bu grubu yaş ortalaması 45 olan, içlerinde bir laborant ve bir

tıbbi sekreter de bulunan değişik meslek gruplarından hastalar oluşturmaktadır. Hastaların birçoğunda *P.aeruginosa* ile kontamine olmuş aerosol maruziyeti vardır. Hastaların hepsinde bizim hastamızdaki gibi, pnömoni hızlı progresyon göstermiştir ve hastaların %75'i ilk 48 saat içinde entübe edilmişlerdir. Mortalite %33'tür. İnfiltrasyonlar en sık sağ alt zonda (%67) izlenmiştir (10). Sunulan hastada infiltrasyonlar önce sol üst zonda küçük bir alanda başlamış ve progrese olarak tüm sol akciğere yayılmıştır. Hasta başvurusundan yaklaşık 24 saat sonra entübe edilerek mekanik ventilasyon uygulanmaya başlanmıştır.

Sağlıklı hastalarda *P. aeruginosa*'nın neden olduğu pnömoniler nadir olarak görülmektedir, ancak bu hastalarda hızlı ve fatal progresyon siktir. Bu nedenle yaşamı tehdit eden pnömoni hastaları dikkatle izlenmeli, risk faktörlerine göre etken spektrumu belirlenerek vakit geçirilmeden uygun antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Sağlık personellerinin, kendilerinin, yakınlarının ve diğer hastaların sağlığı için infeksiyondan korunma önlemlerine uymaları önem arz etmektedir.

Sağlıklı olsa da hastane temas öyküsü olan bireylerde hastane kökenli ajanların etken olabileceği akılda tutulmalıdır. Bir sağlık çalışanında tanık olunan ve hızlı progresyon ve ölümlü sonuçlanan böyle bir infeksiyon hastalığı, sağlık çalışanlarında tespit edilen pnömonilerin basit bir toplum kökenli pnömoni gibi mi, yoksa hastane kökenli pnömoni gibi mi yaklaşılacağı sorusunu gündeme getirmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ishihara S, Takino M, Okada Y, et al. Septic shock due to *Pseudomonas aeruginosa* in a previously woman. *Intensive Care Med* 1995;21:226-8.
2. Vikram HR, Shore ET, Venkatesh PR. Community acquired *Pseudomonas aeruginosa* pneumoniae. *Conn Med* 1999;63:271-3.
3. Weber SJ, Rutala WA, Mayhal CG. Nosocomial respiratory tract infections and Gram negative pneumoniae. In: Fishman AP. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. New York: Mc Graw Hill book company, 1998:2213-33.
4. Ruiz M, Ewig S, Torres A, et al. Severe community acquired pneumoniae. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:923-9.
5. Toraks Derneği Erişkin ve Çocuklarda Hastane Kökenli Pnömoniler Tanı ve Tedavi Rehberi. *Toraks Dergisi* 2002;3:Ek 4.
6. Celis R, Torres A, Gatell JM, Almela M, Rodríguez-Roisin R, Agustí-Vidal A. Nosocomial pneumonia: a multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 1988;93:318-24.
7. Marrie JT. Acute bronchitis and community acquired pneumoniae. In: Fishman AP. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. New York: Mc Graw Hill Book Company, 1998:1985-2010.
8. Orqvist A. Initial investigation and treatment of the patient with severe community acquired pneumoniae. *Semin Respir Infect* 1994;9:166-79.
9. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A et al. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community acquired pneumoniae. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1730-54.
10. Toraks Derneği Erişkinlerde Toplum Kökenli Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi. *Toraks Dergisi* 2002; Ek 3.
11. Hachette TF, Gupta R, Marrie TJ. *Pseudomonas aeruginosa* community acquired pneumoniae in previously healthy adults: Case report and review of the literature. *Clin Infect Dis* 2000;31:1349-56.
12. Sevinç C, Uysal U, Kılınç O, et al. Clinical and bacteriological features of hospital acquired pneumonia. *Eur Respir J, Annual Congress Abstract Book*, 2001 Berlin. Pp:463.
13. Henderson A, Kelly W, Wright M. Fulminant primary *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia and septicaemia in previously well adults. *Intensive Care Med* 1992;18:430-2.