

Postmortem akciğer doku biyopsisinde vankomisine dirençli enterokok

Vancomycin resistant enterococci infection diagnosed by post-mortem lung biopsy

İşıkgöz Taşbakan M¹ Arda B¹ Bacakoğlu F² Pullukçu H¹ Turhan A³ Tombuloğlu M⁴ Ulusoy S¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Hematolojik maligniteli olgularda yüksek doz kemoterapi sonrası ortaya çıkan immünsüpresyon hastaları ağır ve atipik seyirli enfeksiyonlara yatkın hale getirir. Hastalarda en önemli mortalite nedeni bakteriyel ve fungal enfeksiyonlardır. Ancak enfeksiyonların tanısında ayrıntılı laboratuvar incelemelerine rağmen tanı koymak her zaman mümkün olamamaktadır. Bu yazıda postmortem akciğer doku biyopsisi ile vankomisine dirençli enterokok (VRE) enfeksiyonu saptanan bir olgu sunulmuştur. Postmortem torasentez ve ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılması, bazı hastalarda mortalitenin nedeninin saptanmasında daha kesin veri elde etmeye yardımcı olabilir.

Anahtar Sözcükler: Vankomisine dirençli enterokok, postmortem akciğer biyopsisi.

Summary

High dose chemotherapy induces immunosuppression in patients with haematological malignancy and also makes them prone to severe and atypical infections. In these patients bacterial and fungal infections are important causes of mortality. In spite of detailed microbiological and radiological tests, it is not always possible to diagnose these infections. Although not common in some patients, diagnosis can be made post-mortem. This report presents a case with lung infection caused by vancomycin resistant enterococci (VRE) diagnosed by post-mortem lung biopsy. Performing post-mortem thorasynthesis and fine needle biopsies can help us to obtain more accurate data to detect the cause of mortality in some of the cases.

Key Words: Vancomycin resistant enterococci, post-mortem lung biopsy.

Giriş

İnsanlarda gastrointestinal sistem florasının elamanı olan enterokoklar, önemli hastane enfeksiyonu etkenleri arasındadır. Özellikle 1970'li yıllardan sonra üçüncü kuşak sefalosporinlerin kullanımının artmasına paralel olarak hastane enfeksiyonu etkeni olan enterokoklar daha sık saptanmaya başlanmıştır. Vankomisine dirençli enterokok (VRE) ilk 1988 yılında İngiltere'de bildirilmiştir. Daha sonra tüm dünyadan olgular bildirilmiştir (1).

Ülkemizde ilk kez 1998 yılında Antalya'da on bir aylık malign histiyositoz tanılı bir erkek bebekten alınan plevra sıvısında VRE izole edilmiştir (2).

Hastanemizde saptanan ilk VRE olgusu ise; 2001 yılında karaciğer transplantasyonu yapılan bir kadın hastadır (3).

Hematolojik maligniteli olgularda yüksek doz kemoterapi sonrası ortaya çıkan immünsüpresyon, hastaları ağır ve atipik seyirli enfeksiyonlara yatkın hale getirir. Bu hastalarda en önemli mortalite (ölüm) nedeni bakteriyel ve fungal enfeksiyonlardır (4). Bu enfeksiyonların tanısında ayrıntılı laboratuvar incelemelerine rağmen tanı koymak her zaman mümkün olmamaktadır. Bazı hastalarda ise tanı postmortem konulabilmektedir. Otopsi yapılması mortalite nedenlerini ve enfeksiyon etiolojisini aydınlatmak için çok faydalıdır. Ancak ülkemizde tanısız amaçlı postmortem incelemeler oldukça sınırlıdır. Hematolojik malignitesi olan olgularda otopsi materyali hem mikrobiyolojik hem de patolojik tekniklerle incelenmelidir (5). Bu yazıda postmortem

Yazışma Adresi: Meltem İŞIKGÖZ TAŞBAKAN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İzmir, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 12.03.2010 Kabul Tarihi: 08.04.2010

akciğer doku biyopsisi ile VRE enfeksiyonu tanısı konan bir olgu sunulmuştur. |

Olgu Sunumu

İki ay önce diz eklemde morarma ve şişlik ile boyun bölgesinde lenfadenopati gelişen 22 yaşındaki kadın hastanın yapılan incelemelerinde lökositoz (periferik yaymada %80 blast) anemi ve trombositopeni saptanmıştır. Akut lökoz düşünülen hastanın kemik iliği incelemesi sonucunda AML M4 tanısı konularak sitarabin, idarubisin HCL kemoterapisi uygulanmıştır. Kemoterapinin 6. günü febril nötropeni gelişen hastanın fizik bakışında belirgin bir enfeksiyon odağı saptanmamış olup hastadan kan ve kateter kültürleri alınarak sefepim (4 g/gün), amikasin (1 g/gün) tedavisi empirik başlanmıştır. Ateş yanıtı sağlanamayan hastaya üçüncü gün teikoplanin (800 mg /gün), dördüncü gün sefepim kesilerek meropenem (3 g/gün), beşinci gün klasik amfoterisin B (1mg/kg) eklenmiştir. Kültürlerinde üreme olmamış, tekrarlayan galaktomannan antijen testi negatif bulunmuştur. Bu dönemde dahiliye kliniğinde yapılan VRE sürveyans kültürlerinde pozitiflik saptanmamıştır. Febril nötropeni atağının onüçüncü günü hipotansiyon ve hipoksi gelişmesi üzerine entübe edilerek Göğüs Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesine yatırılmıştır. Hasta aynı gün eksitus olmuştur. Tanısal amaçlı, körlemesine ölümünden yarım saat sonra akciğer ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılmıştır. Doku biyopsisi incelemelerinde *Pneumocystis jiroveci* saptanmamıştır. Doku örneğinin mikrobiyolojik kültürlerinde izole edilen bakteri *Enterococcus faecium* olarak tanımlanmıştır (API Strep-Biomerieux-Fransa). İzole edilen mikroorganizma glikopeptit ve test edilen tüm antibiyotiklere dirençli (ampisilin/sulbaktam, gentamisin, siprofloksasin) saptanmıştır. Etkenin E test yöntemi ile bulunan minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri vankomisin için >256 µg/ml, teikoplanin için 128 µg/ml, gentamisin için 512 µg/ml bulunmuştur.

Tartışma

Kemoterapi alan hematolojik maligniteli hastalarda kemik iliği ileri derecede baskılanmış olduğundan çeşitli bakteriyel, viral veya fungal etkenler ile enfeksiyonlar oluşabilir. Erken tanı ve tedavi ile yaşam süresinin uzaması mümkündür. Ancak bu hastalarda enfeksiyon etkenini tüm incelemelere rağmen saptamak her zaman mümkün değildir. Febril nötropenik hastalarda hastaların genel durumları ve sitopeni enfeksiyonlarının kesin tanısı için gerekli olan invaziv işlemlere çoğu zaman izin vermemektedir. Özellikle nötropenisi uzun süren ve ateş yanıtı saptanamayan hastalara tanı ne yazık ki

postmortem incelemeler ile konulabilmektedir. Postmortem torasentez ya da ince iğne aspirasyon biyopsileri bu hastalarda mortalite nedenini açıklamada oldukça yardımcıdır (5). Gelecekte bu hastaların tanı ve tedavisine katkı sağlayacağı için postmortem sonuçlar önemlidir. Ancak hem ülkemizde hem de diğer ülkelerde postmortem inceleme oranları istenilen düzeylerin oldukça altındadır.

Hematolojik maligniteli hastalarda dirençli mikroorganizmalar ile gelişen pnömonilerin postmortem olarak değerlendirildiği bir çalışmada *E. faecium*'un en sık saptanan etken olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada hematolojik malignitesi olmayan hastalar ile karşılaştırıldığında hematolojik malignitesi olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı oranda dirençli mikroorganizma saptanmıştır. Aynı çalışmada hastaların ölmeden önceki bir aylık sürede alınan tüm kültürleri değerlendirildiğinde enterokok saptanan beş hastanın üçünde ilk kez otopsi sırasında kültür pozitifliği saptandığı belirtilmiştir (5).

Vankomisine dirençli enterokok enfeksiyonları özellikle alta yatan risk faktörleri olan olgularda daha sık karşımıza çıkmaktadır. Bu risk faktörlerini; uzun süreli hastanede veya yoğun bakım ünitesinde kalma, uzun süre devamlı bakım ünitesinde izlem, intraabdominal veya kardiyotorasik cerrahi, organ transplantasyonu (nakli), böbrek yetmezliği, hematolojik malignite varlığı, enteral beslenme, yüksek APACHE II skoru, vankomisin ve üçüncü kuşak sefalosporinler başta olmak üzere antibiyotik kullanımı, sükralfat kullanımı, hastane içinde servisler arasında hasta nakli, VRE ile kontamine (bulaşık) tıbbi aletlere maruz kalmak, VRE ile kolonize ya da enfekte hastanın yakınında bulunmak veya VRE olgusuna bakım hizmeti veren aynı sağlık personeli tarafından bakım hizmeti alıyor olmak şeklinde tanımlanmıştır (6,7). Hastamızda bulunan risk faktörleri ise hematolojik malignite nedeniyle kemoterapi uygulanması, nötropeni, yoğun bakım ünitesinde kalma, VRE ile kolonize hastalarla aynı klinikte bulunma ve geniş spektrumlu antibiyotik ve glikopeptit kullanılması idi.

Ülkemizde postmortem otopsi incelemelerinin yapılması oldukça sorunludur. Bu nedenle postmortem torasentez ve ince iğne aspirasyon biyopsileri yapılarak mortalite nedenleri açısından daha sağlıklı verilere ulaşılabilir.

Nötropeni süresince antimikrobiyal tedavilere yanıt vermeyen, mikrobiyolojik ve radyolojik incelemelerinde enfeksiyon odağı saptanamayan, sürveyans kültürlerinde VRE kolonizasyonu olmayan bu olgu, postmortem akciğer doku biyopsisi kültürlerinde VRE izole edilmesi nedeniyle sunulmaya değer bulunmuştur.

Kaynaklar

1. Arias A.C, Murray BE. *Enterococcus* species, *Streptococcus bovis* group, and *Leuconostoc* species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of Infectious Diseases 7 th ed. Philadelphia. Churchill Livingstone. 2010; 2643-53
2. Vural T, Şekercioğlu AO, Öğünç D ve ark. Vankomisine dirençli *Enterococcus faecium* suşu. Ankem Dergisi 1999;13:1-4
3. Arda B, Yamazhan T, Aydemir Ş, Tünger A, Özinel MA, Ulusoy S. Vankomisine dirençli enterokok epidemisi Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneyimi. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2002; 6: 202 -206
4. Donnelly JP, Blijlevens NA, De Pauw BE. Infections in the Immunocompromised Host :General Principles. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of Infectious Diseases 7 th ed. Philadelphia. Churchill Livingstone. 2010; 3781-3792
5. Inai K, Iwasaki H, Noriki S, Ikegaya S et al. Frequent detection of multidrug-resistant pneumonia-causing bacteria in the pneumonia lung tissues of patients with hematological malignancies. Int J Hematol. 2007;86:225-32.
6. Alp Ş, Şardan YÇ. Vankomisine dirençli enterokokların epidemiyolojisi ve kontrolü. Hacettepe Tıp Dergisi.2008;39: 89-95
7. Sakka V, Tsiodras S, Galani L, Antoniadou A et al. Risk-factors and predictors of mortality in patients colonised with vancomycin-resistant *enterococci*. Clin Microbiol Infect. 2008;14:14-21.