








To cite this article: Gürkaynak P, Cesur S, Altun Demircan Ş, Sevim Ş, Ataman Hatipoğlu Ç, Kınıklı S, Gürsoy G. Sürekli ayaktan periton diyalizi hastasında polimikrobiyal infektif endokarditi takiben gelişen karbapeneme dirençli, çoklu ilaca dirençli *Acinetobacter baumannii*'ye bağlı olarak gelişen peritonit. Ortadoğu Tıp Derg 2019; 11(4): 621-625. <https://doi.org/10.21601/ortadogutipdergisi.497912>

■ Olgu Sunumu

Sürekli ayaktan periton diyalizi hastasında polimikrobiyal infektif endokarditi takiben gelişen karbapeneme dirençli, çoklu ilaca dirençli *Acinetobacter baumannii*'ye bağlı olarak gelişen peritonit

Peritonitis due to carbapenem resistant, multidrug resistant Acinetobacter baumannii in a patient with continuous ambulatory peritoneal dialysis following the polymicrobial infective endocarditis

Pınar Gürkaynak¹ , Salih Cesur^{1*} , Şerife Altun Demircan¹ , Şükran Sevim¹ ,
Çiğdem Ataman Hatipoğlu¹ , Sami Kınıklı¹ , Gül Gürsoy² 

¹ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

² Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, Ankara, Türkiye

* Sorumlu Yazar: Salih Cesur E-posta: scesur89@yahoo.com ORCID: 0000-0003-4960-7375

Gönderim: 16 Aralık 2018 Kabul: 21 Mart 2019

ÖZ

Karbapeneme dirençli, çoklu ilaca dirençli *Acinetobacter baumannii* (*A.baumannii*) infeksiyonları sağlık bakımı ile ilişkili infeksiyonların önemli bir etkeni olup, mortalite ve morbidite nedenidir.

Çoklu ilaca dirençli *A.baumannii*'ye bağlı peritonit nadiren bildirilmektedir. Çoklu ilaca dirençli *A.baumannii*'ye bağlı olarak gelişen peritonitlerin tedavisi güçtür. Bu yazıda, 60 yaşında kronik böbrek yetmezliği nedeniyle periton diyalizi uygulanan bir kadın hastada polimikrobiyal infektif endokarditi takiben *A.baumannii*'ye bağlı olarak gelişen ve mortal seyreden peritonit bildirilmiş ve literatür gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, peritonit, çoklu ilaca direnç, tedavi

ABSTRACT

Carbapenems resistant, multi drug resistant *Acinetobacter baumannii* (*A.baumannii*) infections are important health-care-associated infections and cause mortality and morbidity.

Peritonitis due to multidrug resistant *A.baumannii* is rarely reported. Treatment of peritonitis due to multidrug resistant *A.baumannii* is difficult. In this article, peritonitis due to *A.baumannii* following the polymicrobial infective endocarditis in a female patient who underwent peritoneal dialysis due to chronic renal insufficiency at the age of 60 years has been reported and the literature has been reviewed.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, peritonitis, multi-drug resistance, treatment

GİRİŞ

Acinetobacter baumannii (*A.baumannii*) sağlık bakımı ile ilişkili infeksiyonların en sık karşılaşılan etkenlerinden biri olup, yoğun bakımlarda ventilatörle ilişkili pnömoninin en sık etkenidir [1-3]. Pnömoni dışında kataterle ilişkili bakteriyemi, üriner sistem ve yara infeksiyonu, postoperatif menenjit, sepsis ve peritonit gibi pek çok organ ve sistemi tutan hastalıklara neden olabilir [2,3].

Periton diyalizi uygulanan hastalarda gelişen PD ile ilişkili peritonit önemli bir komplikasyondur. PD ile ilişkili peritonitlerden en sık sorumlu etken *Staphylococcus epidermidis*'dir. *A.baumannii* ve diğer Gram negatif basillere bağlı PD ile ilişkili peritonit literatürde nadiren bildirilmektedir [5-7].

Burada, periton diyalizi uygulaması sırasında karbapeneme dirençli, çoklu ilaca dirençli, kolistine duyarlı *A.baumannii*'ye bağlı peritonit gelişen bir olgu sunuldu.

OLGU

Altmış yaşında kadın hasta hipotansiyonu olması nedeniyle hemodiyalizi tolere edemediğinden hemofiltrasyon için dahiliye yoğun bakım ünitesine yatırılmış. Anamnezinde 8 yıldır böbrek yetmezliği olduğu, 6 yıldır hemodiyalize girdiği ve diabetesinin olduğu öğrenildi. Hastanın yatışının 4. gününde 38,5°C ateşi oldu, fizik muayenede belirgin infeksiyon odağının saptanmadı. Laboratuvar incelemesinde; kreatinin 10,8 mg/dl, K 6,4 mg/dl, albümin 2,13 gdL (normali 3,5-5,2 g/dl), CRP 299 mg/dL (normali 0-5 mg/dL), lökosit sayısı 12.500/mm³ idi. Hastaya kateter infeksiyonu ön tanısıyla kateter içi ve periferik ven kan kültürleri alındıktan sonra daptomisin tedavisi başlandı. Hipotansiyonu devam eden hastaya pozitif inotrop olarak norepinefrin tedavisi başlandı. Tansiyonu stabil hale gelen hasta hemodiyaliz programına tekrar alındı. Periferik venöz kan ve kateter içi kan kültürlerinde ampisiline duyarlı enterokok üremesi rapor edildi, mevcut tedavi devam edildi.

Femoral kateteri çekilerek subklavian kateter takıldı. Bakteriyemi odağı açısından istenen EKO'da mitral kapakta ventrikül tarafında 0,5 cm boyutunda hareketli, vejetasyonla uyumlu kitle saptandı. Tedavinin 9. gününde hastanın 39°C ateşi oldu. Tedavinin 10. gününde subklavian kateter içi ve periferik ven kan kültürlerinde *Enterococcus faecalis* ve *Klebsiella pneumoniae* üremesi rapor edildi. *Klebsiella pneumoniae* suşunun gentamisin için minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değeri ≤1µg/L, tigesiklin için MİK değeri ≤1µg/L, trimetoprim-sulfametoksazol için MİK değeri ≤1, imipenem ve meropenem için MİK değeri >8 µg/L idi. *Enterococcus faecalis* suşunun ampisilin için MİK değeri ≤2 µg/L, vankomisin için MİK değeri 1 µg/L, teikoplanin için MİK değeri ≤0,5, linezolid için MİK değeri ≤1µg/L idi. Birden fazla kan kültüründe aynı etkenlerin izole edilmesi ve EKO'da vejetasyon saptanması nedeniyle (iki major Duke kriteri) hastaya infektif endokardit tanısı kondu. Antibiyogram sonucuna göre meropenem, gentamisin ve ampisilin tedavisi başlandı, daptomisin tedavisi kesildi ve subklavian kateteri çekildi. Tedavi 14 gün süreyle uygulandı. Hemodiyaliz uygulanamayan hasta periton diyalizi programına alındı. Periton diyalizinin 5. gününde karın ağrısı olan, periton sıvısı bulanık saptanan hastanın periton sıvısında 4000 hücre/mm³ sayıldı, periton sıvısı kültürü gönderildikten sonra peritonit tanısıyla intraperitoneal (IP) olarak vankomisin 4x50 mg, imipenem 500 mg yükleme sonrası 4x100 mg IP olarak başlandı. Periton sıvısı kültüründe karbapenemlere (imipeneme ve meropenem için MİK değeri >8 1µg/L), amikasin, siprofloksasin, tigesiklin ve trimetoprim-sulfametoksazole dirençli, kolistine duyarlı (MİK değeri ≤ 11µg/L) *A.baumannii* üremesi üzerine intraperitoneal tedavileri kesilerek, meropenem, ampisilin ve gentamisin tedavisine intravenöz kolistin eklendi. Tedavinin 5. gününde periton sıvısında lökosit saptanmadı, periton sıvısı kültüründe üreme olmadı. Laboratuvar incelemesinde CRP 64 mg/dl, lökosit sayısı 8000/mm³ idi. Tedavinin 9. gününde genel durumu kötüleşen hasta kardiyopulmoner yetmezlik sonucu kaybedildi.

TARTIŞMA

A.baumaanii nonfermentatif Gram negatif basil olup, yoğun bakım ünitelerinde sağlık bakımı ile ilişkili infeksiyonlarda en sık karşılaşılan etkenlerin başında gelmektedir [1,3].

Çoklu ilaca dirençli *A.baumannii*, üç farklı antibiyotik grubuna dirençli suşları tanımlamak için kullanılan bir tanımlama olup, sıklıkla geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ile ilişkilidir ve önemli oranda mortalite ve morbiditeye neden olur [3,4].

Son yıllarda ülkemizde ve tüm dünyada karbapeneme dirençli, çoğul ilaca dirençli *A.baumannii* infeksiyonları artan oranda bildirilmektedir ve önemli bir endişe kaynağıdır [8-10]. *A.baumaanii* hastane kaynaklı bakteriyemi, pnömoni, cerrahi alan infeksiyonu, üriner sistem infeksiyonu, peritonit, kateter infeksiyonu ve sepsisi içeren çeşitli infeksiyonlara neden olabilir. *A.baumannii* suşları genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz enzimi, karbapenemaz/metallo-betalaktamaz veya Amp C beta-laktamaz enzimi üretimi gibi farklı mekanizmalarla çoklu antibiyotik direnci gösterebilir [11].

Peritonit, sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) uygulanan hastalarda mortal seyredilebilen önemli bir komplikasyondur. Çoklu ilaca dirençli *A.baumannii*'ye bağlı gelişen SAPD peritoniti mortalite ve morbidite oranı yüksektir. SAPD peritoniti periton diyalizi kateterinin çekilmesine de neden olabilir.

Zhang ve ark. [5] *A. baumannii*'ye bağlı periton diyaliziyle ilişkili peritonit gelişen 7 olguyu değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada olguların 2'sinde çoklu ilaca dirençli (ÇİD) *A.baumannii*, 1'inde karbapeneme dirençli *A.baumannii*'ye bağlı peritonit geliştiği ve ÇİD *A.baumannii* infeksiyonu gelişenlerde tedavinin başarısızlıkla sonuçlandığı bildirilmiştir.

Chao ve ark. [7] *Acinetobacter* türlerine bağlı peritoneal diyalizle ilişkili peritonit gelişen 25 hastadaki 26 epizodu incelemişlerdir. Çalışmada *A.baumannii* %54 oranıyla en sık karşılaşılan patojen olarak saptanırken, bunu %34 oranı ile *A. iwoffii* izlemiştir. Hastaların yaklaşık yarısı (%46) *Acinetobacter*le ilişkili peritonit nedeniyle hastaneye yatırılmış ve %27'sinde antibiyotik tedavisini değiştirmek gerekmiştir. Hastalarda mortalite bildirilmezken, %12 oranında periton diyalizi tekniğinde yetersizlik saptanmıştır. Bu çalışmada periton diyalizi teknikleri konusunda yeniden eğitim ve bakımda steriliteye dikkat edilmesinin *Acinetobacter* türlerine bağlı peritonitlerini azaltacağı bildirilmiştir.

Sunduğumuz hastada hemodiyalizde hipotansiyon gelişmesi ve kateter infeksiyonu nedenleriyle hastaya hemodiyaliz uygulanmıştır. Hastada polimikrobiyal iki farklı etkene bağlı infektif endokarditi takiben çoğul ilaca dirençli *A.baumannii* peritoniti gelişmesi nedeniyle ilginçtir. Polimikrobiyal endokarditler, altta yatan hastalığı olanlar (özellikle diabetes mellitus), önceden kardiyak girişim uygulananlar, prostetik kapağı olan hastalar ve daha önceden hastane yatış öyküsü olanlarda daha sık görülür. Polimikrobiyal endokarditin en sık etkenleri; koagülaz negatif stafilokoklar, enterokoklar, Gram negatif basiller, anaeroblar ve mantarlardır [12,13]. Sunduğumuz olguda polimikrobiyal endokardit etkenleri; *Enterococcus faecalis* ve *Klebsiella pneumoniae* idi. Endokardit için risk faktörleri; konjenital kalp hastalıkları, önceden var olan kapak hastalığı, hemodiyaliz, immünsüpresif hastalık, intravenöz ilaç bağımlılığı, altta yatan komorbid durumlar ve girişimsel işlemlerdir [14].

Sunduğumuz olguda endokardit gelişimi için risk faktörleri; hemodiyaliz, kateter uygulamaları ve diabetes mellitus idi. Hastada karbapeneme dirençli *A.baumannii* üremesinin nedenleri; hastanın kateter infeksiyonu nedeniyle önceden geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi alması, yoğun bakım ünitesinde yatması, kateterinin olması ve hemodiyalize girmesi gibi çoklu ilaca dirençli *A.baumannii* infeksiyonu için risk faktörlerine sahip olmasından kaynaklanabilir [1]. *A.baumannii* hastane ortamındaki yüzeylerde uzun süre canlı olarak kalabilir, solunum ekipmanlarında kolonize olabilir ve salgınlara neden olabilir [2]. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastada *A.baumannii* peritoniti gelişmesi nedeni ise periton diyalizi uygulanırken asepsi ve antisepsiye dikkat edilmemesi sonucunda yoğun bakım ortamından hastanın kendisi veya sağlık personelinin elleri aracılığı ile periton diyalizi kateteri veya dializat sıvısının kontamine olması sonucu gelişmiş olabilir. Sunduğumuz hastada kan kültüründe *A.baumannii* üremediğinden bakteriyemi sonucu peritonit gelişme olasılığı düşünülmüdü.

Fitzpatrick MA ve ark. [6] yakın zamanda antibiyotik kullanımı ve hastaneye yatış öyküsü olan 54 yaşında son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle periton diyalizi uygulanan bir kadın hastada yaygın ilaca dirençli (kolistin ve tigesiklin dışındaki diğer antibiyotiklere dirençli) *A.baumannii*'ye bağlı gelişen peritonit bildirmişlerdir. Olgu intraperitoneal polimiksin B ve ampisilin sulbaktam kombinasyonu ile periton diyalizi çekilmeksizin başarı ile tedavi edilmiştir. Sunduğumuz olguda kolistininin intraperitoneal uygulaması ile ilgili endikasyon ve insan çalışması olmadığından kolistin intravenöz yolla uygulanmıştır. Literatürde intraperitoneal kolistin

uygulanmasıyla ilgili birkaç hayvan deneyi çalışması mevcuttur [15,16]. Türkiye'den Tas ve ark. [17] yaklaşık bir yıldan beri SAPD uygulanan 42 yaşında bir erkek hastada *A. lwoffii*'nin etken olduğu SAPD peritoniti bildirmişlerdir. Olgu onbeş gün intraperitoneal seftazidim ve intravenöz piperasilin-tazobaktam tedavisi sonrasında tamamen iyileşmiştir.

Acinetobacter türleri nadir görülen ancak önemli bir SAPD peritoniti etkenidir. Avusturalya'da yapılan bir çok merkezli çalışmada 5.367 hastada gelişen 11.122 peritonit atağı incelenmiştir. Peritonit ataklarının 228 (%4,2)'i *Acinetobacter* türlerine (176'sı tek başına *Acinetobacter* türlerine, 77'si diğer bakterilerle koinfeksiyon şeklinde) bağlı olarak gelişmiştir. Tek başına *Acinetobacter* peritoniti epizodu gelişen 176 olgunun 131'i (%74) tek başına antibiyotik tedavisi ile tamamen iyileşmiştir. *Acinetobacter* peritonitine oranla *Pseudomonas* peritoniti gelişen olgularda kür oranının daha düşük olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada *Pseudomonas*, diğer gram negatif etkenler, fungal ve polimikrobiyal etkenlere bağlı peritonitlerde periton diyalizi çekilmesi ve hemodiyalize geçme oranlarının *Acinetobacter* peritonitlerine oranla daha yüksek oranda olduğu bildirilmiştir [18].

Li ve ark. [19] *Acinetobacter* peritoniti gelişen 59 hastadaki 66 epizodu incelemişlerdir. Çalışmada epizodların 12'sinin çoklu ilaca dirençli *Acinetobacter*, 5'inin ise karbapenem dirençli *Acinetobacter* suşları ile geliştiği saptanmıştır. Suşların büyük kısmının sulbaktam içeren kombinasyonlara (ampisilin-sulbaktam, sefoperazon-sulbaktam), amikasin, gentamisin ve imipenem duyarlı olduğu belirlenmiştir. Epizodların 15'inde kateter çekilmesi gerekmiş, 7 hasta ölmüş, bir olguda ise relaps görülmüştür. Çalışmada hipoalbuminemi ve karbapenem direncinin tedavi başarısı ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Sunduğumuz olguda da hipoalbuminemi (Alb 2,13 g/L) ve SAPD peritoniti etkeni *A.baumannii* suşunda karbapenem ve çoklu ilaç direnci mevcuttu.

Ataş ve ark. [20] 8 yıldan beri SAPD uygulayan, daha önce MRSA'ya bağlı peritonit atağı geçiren bir olguda *Acinetobacter ursingii*'ye bağlı SAPD peritoniti bildirmişlerdir. Olgu üç haftalık intraperitoneal seftazidim ve amikasin tedavisi sonrasında tamamen düzelmiştir.

Literatürde çoklu ilaca dirençli *A.baumannii*'ye bağlı PD ilişkili peritonit gelişen olguların tedavisi kolistin veya polimiksin B'nin diğer antibiyotik grupları ile kombinasyonu şeklinde düzenlenmektedir [1,2,6]. Sunduğumuz olguda çoklu ilaca dirençli *A.baumannii* etken olduğundan tedavi

kolistin ve meropenem kombinasyonu şeklinde düzenlendi.

Sonuç olarak, yoğun bakım ünitesinde yatan ve periton diyalizi uygulanan hastalarda nozokomiyal patojenlere bağlı PD ile ilişkili peritonit gelişiminin engellenmesi için periton diyalizi uygulaması esnasında asepsi-antisepsi kuralları ve infeksiyon kontrol önlemleri sıkı bir şekilde uygulanmalıdır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

Bu yazıdaki hiçbir yazarın herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Yazının herhangi bir finansal desteği yoktur.

KAYNAKLAR

1. *Acinetobacter* infection: Treatment and prevention. <https://www.uptodate.com/contents/acinetobacter-infection-treatment-and-prevention>
2. Phillips M. *Acinetobacter* Species. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th edi. Elsevier Company: 2552-2558.
3. Blanco N, Harris AD, Rock C, Johnson JK, ve ark. Risk Factors and Outcomes Associated with Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* upon Intensive Care Unit Admission. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017; 62(1) pii: e01631-17.
4. Almomani BA, McCullough A, Gharaibeh R, Samrah S, Mahasneh F. Incidence and predictors of 14-day mortality in multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in ventilator-associated pneumonia. *J Infect Dev Ctries.* 2015; 9(12): 1323-30.
5. Zhang W, Wu YG, Qi XM, Dai H, Lu W, Zhao M. Peritoneal dialysis-related peritonitis with *Acinetobacter baumannii*: a review of seven cases. *Perit Dial Int.* 2014; 34(3): 317-21.
6. Fitzpatrick MA, Esterly JS, Postelnick MJ, Sutton SH. Successful treatment of extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* peritoneal dialysis peritonitis with intraperitoneal polymyxin B and ampicillin-sulbactam. *Ann Pharmacother.* 2012; 46(7-8): e17.
7. Chao CT, Lee SY, Yang WS, ve ark. *Acinetobacter* peritoneal dialysis peritonitis: a changing landscape over time. *PLoS One.* 2014; 9 (10): e110315.
8. Zarakolu P, Ayaz ÇM, Metan G. Various antibiotic combinations against carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii* infections and in vitro synergy test results (2002-2016). *Mikrobiyol Bul.* 2018; 52(2): 190-197.

9. Warner WA, Kuang SN, Hernandez R, ve ark. Molecular characterization and antimicrobial susceptibility of *Acinetobacter baumannii* isolates obtained from two hospital outbreaks in Los Angeles County, California, USA. *BMC Infect Dis*. 2016; 16: 194.
10. Salehi B, Goudarzi H, Nikmanesh B, Hourri H, Alavi-Moghaddam M, Ghalavand Z. Emergence and characterization of nosocomial multidrug-resistant and extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates in Tehran, Iran. *J Infect Chemother*. 2018; 24(7): 515-523.
11. Begum S, Hasan F, Hussain S, Ali Shah A. Prevalence of multi drug resistant *Acinetobacter baumannii* in the clinical samples from Tertiary Care Hospital in Islamabad, Pakistan. *Pak J Med Sci*. 2013; 29(5): 1253-8.
12. García-Granja PE, López J, Vilacosta I, Ortiz-Bautista C, Sevilla T, Olmos C, ve ark. Polymicrobial Infective Endocarditis: Clinical Features and Prognosis. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94(49): e2000.
13. Chrissoheris MP, Libertin C, Ali RG, Ghantous A, Bekui A, Donohue T. Endocarditis complicating central venous catheter bloodstream infections: a unique form of health care associated endocarditis. *Clin Cardiol*. 2009; 32(12): E48-54.
14. Vincent LL, Otto CM. Infective Endocarditis: Update on Epidemiology, Outcomes, and Management. *Curr Cardiol Rep*. 2018; 20(10): 86.
15. Cai Y, Yang D, Wang J, Wang R. Activity of colistin alone or in combination with rifampicin or meropenem in a carbapenem-resistant bioluminescent *Pseudomonas aeruginosa* intraperitoneal murine infection model. *J Antimicrob Chemother*. 2018; 1; 73(2): 456-461.
16. Dinc G, Demiraslan H, Elmali F, Ahmed SS, Alp E, Doganay M. Antimicrobial efficacy of doripenem and its combinations with sulbactam, amikacin, colistin, tigecycline in experimental sepsis of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *New Microbiol*. 2015; 38(1): 67-73.
17. Tas MY, Oguz MM, Ceri M. *Acinetobacter lwoffii* peritonitis in patient on automated peritoneal dialysis: a case report and review of the literature. *Case Rep Nephrol*. 2017: 5760254.
18. Htay H, Cho Y, Pascoe EM, Hawley C, Clayton PA, Borlace M. Outcomes of *Acinetobacter* peritonitis in peritoneal dialysis patients: a multicenter registry analysis. *Perit Dial Int*. 2018; 38(4): 257-265.
19. Li PH, Cheng VC, Yip T, Yap DY, Lui SL, Lo WK. Epidemiology and Clinical Characteristics of *Acinetobacter* Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis in Hong Kong-With a Perspective on Multi-Drug and Carbapenem Resistance. *Perit Dial Int*. 2017; 37(2): 177-182.
20. Atas DB, Velioglu A, Ascioglu E, Tigen E. Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis With *Acinetobacter ursingii*. *Ther Apher Dial*. 2016; 20 (2): 205-6.

