

## LİNEZOLİDLE TEDAVİ EDİLEN PERİTONEAL DİYALİZ İLİŞKİLİ BİR PERİTONİT OLGUSU

Gül Ruhsar YILMAZ\*, Cemal BULUT\*, Sami KINIKLI\*, Murat DURANAY\*\*,  
Ali Pekcan DEMİRÖZ\*

\*Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, ANKARA

\*\*Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, ANKARA

### ÖZET

Altmış yaşında erkek hastada sürekli ayaktan periton diyalizi komplikasyonu olarak peritonit gelişmiş ve etken olarak metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokok izole edilmiştir. Hasta peritoneal kateterin uzaklaştırılması ile birlikte linezolidle başarılı şekilde tedavi edilmiştir.

**Anahtar sözcükler:** linezolid, peritonit, stafilokok

### SUMMARY

#### Peritoneal Dialysis Related Peritonitis Treated with Linezolid: A Case Report

A 60-year old man on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) developed secondary peritonitis by methicillin-resistant coagulase-negative Staphylococcus. The patient was treated successfully with linezolid and removal of the peritoneal catheter.

**Keywords:** linezolid, peritonitis, Staphylococcus

### GİRİŞ

Peritonit sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) uygulanan hastalarda rastlanan en önemli komplikasyondur. Sorumlu mikroorganizmaların % 60-80'i Gram pozitif mikroorganizmalar olup *Staphylococcus epidermidis* SAPD ilişkili peritonit etkeni olarak en yaygın izole edilen etkindir<sup>(6)</sup>. Peritoneal diyaliz ilişkili infeksiyon etkeni olarak tanımlanmış koagülaz negatif stafilokok suşlarının % 50-90'ında metisilin direnci olduğu bildirilmiştir<sup>(8,10)</sup>. Metisilin dirençli koagülaz negatif stafilokoka (MRKNS) bağlı peritonit tedavisinde glikopeptid grubu antibiyotikler kullanılır<sup>(9)</sup>. Linezolid, metisilin veya glikopeptid grubu antibiyotiklere dirençli Gram pozitif mikroorganizmaların etken oldu-

ğu deri ve yumuşak doku infeksiyonları ile solunum yolu infeksiyonlarının tedavisinde kullanılabilecek bir antibiyotiktir. Ancak peritoneal diyaliz hastalarında gelişen infeksiyonların tedavisinde linezolid kullanılması konusundaki deneyim sınırlıdır<sup>(1,3,5)</sup>.

Bu yazıda SAPD ile ilişkili peritonit gelişen bir olgu sunulmuştur.

### OLGU

Altmış yaşındaki erkek hasta hastaneye bulantı, yaygın karın ağrısı ve periton diyalizi sıvısında bulanıklık yakınmaları ile kabul edildi. Hastaya diyabetik nefropatiye bağlı kronik böbrek yetmezliği (KBY) nedeni ile dört yıldır

**Yazışma adresi:** Gül Ruhsar Yılmaz, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,

ANKARA

Tel.: (0312) 466 23 11

e-posta: ruhsar6@yahoo.com

Alındığı tarih: 11.11.2008, revizyon kabulü: 02.01.2009

SAPD uygulanmaktaydı. SAPD başlanmadan önce hemodiyaliz uygulaması yapılmamıştı ve renal transplantasyon öyküsü yoktu. Son atak kliniğimize kabul edilmeden bir ay önce olmak üzere SAPD uygulamasına başladığından beri hastanın üç kez peritonit atağı geçirdiği öğrenildi. Son peritonit atağında etken olarak MRKNS izole edildiği ve 14 gün intraperitoneal vankomisin tedavisi uygulandığı bilgisi alındı. Hastanın taburcu olmasından iki hafta sonra tekrar yakınmalarının ortaya çıkması üzerine polikliniğe başvurusunda mikrobiyolojik inceleme için peritoneal diyaliz sıvısı alındı ve ampirik olarak intraperitoneal sefazolin ve gentamisin uygulamasına başlandı. Takip eden birkaç gün içinde yakınmalarında gerileme olmayan hasta takip ve tedavi amacıyla hastaneye yatırıldı. Hastanın Tenkhoff kateteri mevcuttu ve kendisi günde dört kez peritoneal diyaliz yapmaktaydı.

Kabuldeki fizik incelemede özellikle sağ ingüinal bölgede olmak üzere karında distansiyon ve hassasiyet olduğu saptandı. Hastanın ateş yüksekliği yoktu ve kan basıncı normal sınırlar içindeydi. Kan beyaz küre sayısı 13900/mm<sup>3</sup> ve serum CRP düzeyi 12.7 mg/dL olarak bulundu.

Peritoneal diyaliz sıvısının analizinde beyaz küre sayısı % 80'i parçalı olmak üzere 2000/mm<sup>3</sup> bulundu. Kültür için örnek alındıktan sonra ampirik olarak günde dört kez intraperitoneal teikoplanin tedavisi uygulamasına başlandı. Kan kültürlerinde üreme olmadı, peritoneal sıvı kültüründe MRKNS izole edildi. Tedavi ile karın ağrısı ve hassasiyet ve peritoneal diyaliz sıvısındaki bulanıklık giderek azaldı.

Teikoplanin tedavisinin 48. saatinde peritoneal diyaliz sıvısında beyaz küre sayısı 50/mm<sup>3</sup> olarak bulundu ve kontrol kültürde üreme olmadı. Tedavinin yedinci gününde CRP düzeyi 5.59 mg/dL olarak saptandı. Hastada teikoplanin tedavisinin 8. gününde tekrar karın ağrısı yakınması başladı ve fiziki incelemede karında yaygın hassasiyet saptandı. Ateşi 38°C olarak ölçüldü, peritoneal diyaliz sıvısında tekrar bulanıklık meydana geldi ve direk mikroskopide parçalı hakimiyeti ile birlikte 240/mm<sup>3</sup> beyaz küre sayıldı. CRP düzeyi 26.5 mg/dL olarak ölçüldü. Gram negatif mikroorganizmaların etken olabileceği düşünülerek teikoplanin tedavisine intraperitoneal gentamisin tedavisi eklendi, gentamisin tedavisinin 48. saatinde peritoneal diyaliz sıvısında beyaz küre sayısı 1400/mm<sup>3</sup> olarak bulundu. Peritoneal diyaliz sıvısında tekrar MRKNS üremesi oldu. Tüberküloz ve mantar kültürlerinde üreme olmadı. Abdominal ultrasonografi incelemesi yapıldı ve normal olarak değerlendirildi. Hasta kateterin çıkarılması ile ilgili olarak Nefroloji kliniği ile konsülte edildi ve teikoplanin tedavisinin onuncu, gentamisin tedavisinin üçüncü gününde Tenckhoff kateteri çıkarıldı, hemodiyaliz uygulamasına başlandı. Kateterin çıkarılması nedeniyle intraperitoneal tedavi uygulaması mümkün olmadığı için linezolid 2 x 600 mg IV başlandı. Linezolid tedavisinin 2. gününde semptom ve bulguları gerileyen hasta tedavinin 14. gününde taburcu edildi, daha sonraki kontrollerinde hastanın sorunsuz olduğu görüldü.

Olgunun seyri sırasındaki bulgular tabloda özetlenmiştir.

*Tablo. Olgunun semptom ve bulguları ile uygulanan tedavi.*

	Kabulde	2. gün	7. gün	8. gün	10. gün	12. gün
Karın ağrısı ve distansiyon	Var	Azalmış	Azalmış	Var	Var	Azalmış
Kan beyaz küre sayısı	13900/mm <sup>3</sup>	14000/mm <sup>3</sup>	13400/mm <sup>3</sup>	12000/mm <sup>3</sup>	12000/mm <sup>3</sup>	8900/mm <sup>3</sup>
Peritoneal diyalizat beyaz küre sayısı	2000/mm <sup>3</sup>	50/mm <sup>3</sup>	Veri yok	240/mm <sup>3</sup>	1400/mm <sup>3</sup>	Veri yok
C-reaktif protein	12.7 mg/dL	Veri yok	5.59 mg/dL	26.5 mg/dL	Veri yok	5.8 mg/dL
Peritoneal diyalizat kültürü	MRKNS	Üreme yok	Veri yok	Üreme yok	MRKNS	Veri yok
Tedavi	İntraperitoneal teikoplanin	İntraperitoneal teikoplanin	İntraperitoneal teikoplanin	İntraperitoneal teikoplanin + gentamisin	İntravenöz linezolid	İntravenöz linezolid

## TARTIŞMA

Metisilin dirençli stafilokok türlerinin etken olduğu peritoneal diyaliz ilişkili peritonit tedavisinde glikopeptid kullanımı önerilmektedir<sup>(9)</sup>. Daptomisin, quinopristin-dalfopristin ve linezolid potansiyel olarak çoklu dirençli Gram pozitif mikroorganizmaların etken olduğu infeksiyonların tedavisinde kullanılabilir diğer ajanlardır<sup>(4,9)</sup>. Hem vankomisin hem de teikoplanin SAPD ilişkili peritonit tedavisinde intraperitoneal olarak uygulanmaktadır<sup>(9)</sup>.

Bu olgudaki peritonit atağı intraperitoneal teikoplaninle tedavi edilememiştir. MRNKS biyofilm oluşturma ve bu biyofilm içinde canlılığını koruma kapasitesine sahiptir<sup>(2)</sup>. Bu nedenle kateterde biyofilm oluşmuş olabileceği düşünülerek ve tekrarlayan peritonit atakları da göz önüne alınarak hastanın Tenckhoff kateteri çıkarılmıştır. Böylece intraperitoneal tedavi olasılığı ortadan kalkmış ve sistemik antibiyotik tedavisi uygulanması gerekmiştir.

SAPD hastalarında vankomisin intraperitoneal uygulanmasını takiben serumda ve diyalizatta terapötik düzeyler elde edilebilmektedir. Ancak vankomisin intravenöz uygulaması ile intraperitoneal diyalizat konsantrasyonunun peritonit tedavisi için yeterli düzeylere ulaşmadığı bildirilmektedir. Aynı durum teikoplanin için de söz konusudur<sup>(9)</sup>. Bu yüzden olguya linezolid tedavisi uygulanmıştır. Tedavinin ikinci gününden sonra hastanın semptomları ile serumdaki inflamatuvar parametrelerinde iyileşme gözlenmiştir.

Linezolid oksasolidinon grubundan yeni bir antibiyotik olup FDA tarafından peritonit tedavisi için onaylı değildir. Linezolidin SAPD ilişkili peritonit tanılı hastalarda kullanılması konusunda literatürde birkaç olgu bildirimini ve peritoneal diyalizata geçişi ile ilgili birkaç çalışma yayınlanmıştır<sup>(1,3,5)</sup>.

Ulaşılabilir literatüre göre SAPD ilişkili üç peritonit olgusunda linezolid tedavisi uygulanmıştır<sup>(1,3,5)</sup>. Bu olguların tümü vankomisin dirençli enterokok izolatlarının etken olduğu peritonit olgularıdır. Söz konusu olgular sistemik linezolid tedavisi ile başarılı bir şekilde tedavi edilmişlerdir.

Linezolidin peritoneal diyalizat sıvısında-

ki stabilitesi Manley ve ark.<sup>(7)</sup> tarafından yapılan çalışmada incelenmiş ve % 1.5 ve % 4.5 dekstrozlu diyalizat solüsyonlarında stabil olduğu bildirilmiştir. Linezolidin peritoneal diyalizata geçişinin tedavi edilen üç olguda da duyarlı mikroorganizmalar için terapötik olduğu rapor edilmiştir. Bu olguda peritoneal diyaliz kateteri çekildikten sonra linezolid tedavisi başlandığı için ilacın peritoneal diyalizattaki konsantrasyonu çalışılmamıştır.

Bu olguda linezolid tedavisinin ikinci gününde semptom ve bulgularda gerileme olması antibiyotik tedavisine başarılı yanıt olarak değerlendirilmiş, peritoneal diyaliz kateterinin çıkarılmasının da tedaviye olumlu katkı sağladığı düşünülmüştür.

Sonuç olarak linezolid metisiline dirençli Gram pozitif mikroorganizmaların etken olduğu SAPD ilişkili peritonit tedavisinde potansiyel olarak etkili bir ajan gibi görünmektedir. Bu bulgunun desteklenmesi için daha fazla veriye ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Allcock NM, Krueger TS, Monley HJ, Kumar VK, Abdallah J: Linezolid disposition during peritonitis: a case report, *Perit Dial Int* 2004;24(1):68-84.
2. Archer GL, Climo MW: Staphylococcus epidermidis and other coagulase-negative staphylococci, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): Principles and Practice of Infectious Disease, 6. baskı" kitabında s.2352-60, Churchill Livingstone, Philadelphia (2005).
3. Bailey EM, Faber MD, Nafziger DA: Linezolid for treatment vancomycin-resistant enterococcal peritonitis, *Am J Kidney Dis* 2001;38(4):1-3.
4. Berns JS: Infection with antimicrobial-resistant microorganisms in dialysis patients, *Seminars in Dialysis* 2003;16(3):30-6.
5. DePestel DD, Peloquin CA, Carver PL: Peritoneal dialysis fluid concentrations of linezolid in the treatment of vancomycin-resistant Enterococcus faecium peritonitis, *Pharmacotherapy* 2003;23(10):1322-6.
6. Levison ME, Bush LM: Peritonitis and intraperitoneal abscesses, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): Principles and Practice of Infectious Disease, 6. baskı" kitabında s.927-51, Churchill Livingstone, Philadelphia (2005).

7. Manley HJ, McClaran ML, Bedenbaugh A, Peloquin CA: Linezolid stability in peritoneal dialysis solutions, *Perit Dial Int* 2002;22(3):419-22.
8. Mason NA, Zhang T, Messana JM: Methicillin resistance patterns associated with peritonitis in a university-based peritoneal dialysis center, *Perit Dial Int* 1999;19(5):483-6.
9. Murray BE, Nannini EC: Glycopeptides (vancomycin and teicoplanin), streptogramins (quinopristine-dalfopristin), and lipopeptides (daptomycin), "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): Principles and Practice of Infectious Disease, 6. baskı" kitabında s.417-34, Churchill Livingstone, Philadelphia (2005).
10. Zelenitsky S, Barns L, Findlay I et al: Analysis of microbiological trends in peritoneal-dialysis related peritonitis from 1991 to 1998, *Am J Kidney Dis* 2000;36(5):1009-13.