

POST-PNÖMONİK AMPIYEMLERİN SEYRİNDEKİ GRAM NEGATİF BAKTERİYEL SÜPERİNFEKSİYONLARDA ANTİBİYOTİKLERİN ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Güngör ÇAMSARI, Emel ÇAĞLAR, Arman POLUMAN,
Uğur KILIÇ, Nezihe ALKAN, Şeref SAYLIK, Aygün UZUN,
Orhan İLKER

ÖZET

Bu çalışmada hepsi de post-pnömonik ampiyemli 15 olguda, tedavi amaçlı kapalı su altı toraks tüp drenajı olası komplikasyonu olduğu gözlenen ve klinik seyri olumsuz etkileyen, Gram negatif bakteriyel süperinfeksiyonlarda antibiyotiklerin etkinliği araştırılmıştır. Hiçbir olguda ilk muayenelerde ampiyem sıvısında bakteri ürememiş, kapalı drenaj sonrası tekrarlanan kültürlerde 15 olgunun dördünde *Pseudomonas aeruginosa*, üçünde *Klebsiella*, ikisinde *Proteus mirabilis*, birinde *Citrobacter*, birinde *Escherichia coli* ve dördünde ise idantifiye edilemeyen Gram negatif çomaklar üremiştir. İzole edilen suşların duyarlı olduğu enerjik, kombine antibiyotiklere rağmen ampiyem sıvısının rezorbsiyonu ancak uzun sürede gerçekleşmiştir. Bir olgu ise tedaviye cevap vermemiş ve plevral dekortikasyon uygulanmıştır.

SUMMARY

Investigation of efficiency of antibiotics in Gram negative bacterial superinfections after drainage of postpneumonic empyema.

The efficiency of antibiotics for Gram negative bacterial superinfections was investigated in 15 cases which seems as a complication of closed tube drainage for the treatment of post-pneumonic empyema. Any bacterial growth was not seen on cultures at the beginning of the treatment. However, *Pseudomonas aeruginosa* in four cases, *Klebsiella* in three cases, *Proteus mirabilis* in two cases, *Citrobacter* in one case, *Escherichia coli* in one case and unidentified Gram negative bacteria in four cases were grown in culture after the closed tube drainage. In spite of energetic, combined and specific antibiotherapy, the resorbtion of empyema ocured in weeks. A case was operated and pleural decortication was performed because of unsatisfactory result at the end of the treatment.

GİRİŞ

Geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanım alanına girişinden sonra pnömokoksik ve stafilokoksik ampiyemlerin sıklığında azalma olmasına karşın, Gram negatif ve anaerobik mikroorganizmalarla oluşan ampiyemler günümüzde halen bir tıbbi problem olmaya devam etmektedir. Ayrıca bu ampiyemlerin tedavisinde hem uzun süreli, pahalı ve yüksek doz antibiyotik kullanımı gerekmekte, hem de kapalı su altı drenajının genel hastaneler koşullarında steril olmayan şartlarda uygulanmasına bağlı Gram negatif bakterilerle oluşan nozokomiyal enfeksiyonlar hastalığın seyri olumsuz şekilde etkilemektedir.

Bu çalışmada hepsi de post-pnömonik ampiyemli 15 olguda, tedavi amaçlı kapalı su altı toraks tüp drenajı olası komplikasyonu olduğu gözlenen ve klinik seyri olumsuz bir şekilde etkileyen Gram negatif bakteriyel süperenfeksiyonlarda antibiyotiklerin etkinliği araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Olgular: Yatarak tedavi gören 15 erkek olgu çalışma kapsamına alınmıştır. Olguların yaşları 15-55 arasında olup, yaş ortalaması 31 bulunmuştur. Olguların hepsi de hastaneye yatmadan önce pnömoni tanısı konarak, antibiyotik tedavisine başlanmıştı. Tümü de hastaneye post-pnömonik ampiyem tanısı ile yatırılmış olup, semptomlar 2-30 gün (ortalama 12 gün) önce başlamıştı (Tablo 1).

Yöntem: Tüm olgulara torasentez yapılarak pürülan eksuda görülmüştür. Plevra sıvısı, bir olgu dışında çok visköz olduğundan tüm olgularda kapalı su altı drenajı uygulanmıştır. Beş olguda bronkoplevral fistül varlığını gösteren hidroaerik seviye izlenmiştir (Olgu 3, 5, 6, 12, 15) (Tablo 1).

Tüm olgularda dren takılmadan önce, plevra sıvısı alınarak aerob kültür yapılmış, anaerob kültür yapma olanağı bulunamamıştır. Tüm olgularda aside dirençli bakteri aranmış, plevra sıvısı yayması, lökosit sayımı ve sedimentasyon kontrolleri yapılmıştır.

BULGULAR

Hiçbir olguda ilk muayenede ampiyem sıvısında bakteri ürememiştir. Kapalı su altı drenajı sonrası tekrarlanan kültürlerde 15 olgunun dördünde *Pseudomonas aeruginosa*, üçünde *Klebsiella*, ikisinde *Proteus mirabilis*, birinde *Citrobacter*, birinde *Escherichia coli* ve dördünde ise idantifiye edilemeyen Gram negatif çomaklar üretilmiştir.

Olgularda lökosit sayısı tedavi öncesi 5600-16300 arasında (ortalama 10225/mm³), tedavi sonrası ise 4000-16000 arasında (ortalama 5735/mm³); sedimentasyon hızı tedavi öncesi 20-100 mm/saat (ortalama 61 mm/saat), tedavi sonrası ise 2-60 mm/saat (ortalama 14 mm/saat) bulunmuştur (Tablo 1).

Tablo 1. Post-pnömonik ampiyemli olguların çeşitli özellikleri.

Olgu	Yaş	Başlangıç (gün)	Ö.t.	Radyoloji	Lökosit		Sedim.		Kültür sonucu	Tedavi	Süre (gün)	Komp. likasyon
					Ö	S	Ö	S				
1	55	7	AMP	Sol ampi.	8200	6000	75	20	Klebsiella	P+B, Ofi	45	Yok
2	15	7	AMP	Sağ ampi.	9900	5000	80	10	Gram negatif φ.	P+Ch, Ofi	30	Yok
3	19	20	AMP	Sol hpx.	4400	5000	45	10	P.aeruginosa	P+G, Ch, Ceft	28	Deri a.a.
4	34	10	P+B+S	Sol ampi.	16300	4600	100	10	Klebsiella	Tob, Carb	50	Dekort.
5	36	7	AMP	Sağ hpx.	14700	6200	100	7	Gram negatif φ.	P+G, AMP+Ch	42	Yok
6	26	2	AMP	Sağ hpx.	14700	4200	20	5	P.mirabilis	P+G, Cefop	12	Yok
7	52	30	AMP+B	Sağ ampi.	5600	4000	30	2	P.aeruginosa	P+G, Net+Aug	60	Yok
8	35	30	AMP+B	Sağ ampi.	6000	5000	50	5	E.coli	P+B, Cefaz	60	Yok
9	28	2	AMP	Sağ ampi.	19200	16000	100	60	P.aeruginosa	P+G, Ceft	55	Yok
10	18	7	AMP	Sağ ampi.	6000	5000	50	5	Gram negatif φ.	P+G	15	Yok
11	45	10	Tet.	Sol ampi.	7000	5000	60	16	Citrobacter	G+B	45	Yok
12	16	10	P	Sağ hpx.	8900	5000	50	4	Klebsiella	P+G, B+AMP	70	Yok
13	51	30	Anti-tbc	Sağ ampi.	12600	5000	82	50	P.mirabilis	AMP+G, B	90	Yok
14	17	10	P+B	Sol ampi.	11000	5000	25	5	Gram negatif φ.	G+Cefal	45	Yok
15	16	7	P	Sağ hpx.	8900	5000	50	4	P.aeruginosa	P+G, AMP+B	95	Yok
Ort	30.9	12.6			10225	5735	61.1	14.2			49.5	

AMP: ampisilin, P: penisilin, S: streptomisin, Ofi: ofloksasin, B: trimetoprim+sulfametoksazol, Ch: kloramfenikol, G: gentamisin, Net: netilmisin, Tob: tobramisin, Ceft: seftriakson, Carb: karbenisilin, Cefop: sefoperazon, Cefal: sefaleksin, Cefaz: sefazolin, Aug: amoksisilin+klavulanik asit, Tet: tetrasiklin, Ö.t.: önceki tedavi, Ö: önce, S: sonra, deri a.a.: deri alta amfizemi, Dekort.: dekortikasyon.

Olgularda izole edilen suşların duyarlı olduğu antibiyotiklerle enerjik antibiyoterapiye başlanmış, olguların tedaviye cevap verme durumuna göre 12-95 gün arasında (ortalama 49 gün) tedaviye devam edilmiştir. Bu süre sonunda bir olgu dışında tedaviden iyi sonuç alınmıştır. Ancak 4. olgu tıbbî tedaviye cevap vermemiş ve dekortikasyon uygulanmıştır.

TARTIŞMA

Ampiyem tanısında, plevra sıvısının pü görünümü, viskozitesi ve ampiyem sıvısından izole edilen bakteri cinsi tanı için genelde yeterli olmaktadır. Bazı yazarlar tarafından sıvıdaki düşük pH ve glikoz seviyesi ile, yüksek LDH seviyesinin bilinmesinin de tanı için gerekli olduğu savunulmaktadır (4). Buna karşın Orringer'in (8) de savunduğu gibi ampiyem tanısında en önemli unsur sıvının karakteri olmaktadır ve hücre sayısı, dansitesi, protein seviyesi, pH, LDH ve hatta bakteri kültür sonuçları bile ikinci planda değerlendirilmelidir. Bu araştırmacıya göre sıklıkla bakteri içeren bir parapnömonik sıvı eğer visköz değil, seröfibrinö vasıfta ise uygun antibiyotik tedavisi ve tekrarlanan torasentezlerle kısa sürede komplikasyonsuz tedavi olmaktadır. Oysaki ampiyemlerde olduğu gibi visköz bir sıvı, torasentezlerle kolayca tahliye edilememekte ve cerrahi drenajı gerektirmektedir. Çalışmamızdaki 15 olgunun 14'ünde (% 93) kapalı su altı drenajının gerekliliği, bu çalışma grubunun görüşlerine katılmamız gerekliliğini kanıtlamaktadır. Cerrahi drenajların geciktirilmelerinde plevral kalınlaşma, ampiyem nesessitasis, bronkoplevral fistül oluşumu gibi komplikasyonlar sık görülmekte ve bu olgulara dekortikasyon, torakoplasti, lob rezeksiyonu, bronkoplevral fistül tamiri, plörektomi ve hatta plöropnömonektomi gibi daha ağır cerrahi girişimler gerekmektedir (5). Bu olgularda ampiyem sıvısının visköz karakterinin gözleendiği anda kapalı su altı drenajı yapılması gerektiği savunulmaktadır (8).

Ancak kapalı su altı drenajının da komplikasyonları vardır ve bunların en önemlilerinden biri de uygulanan geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine rağmen gelişen hastane infeksiyonlarıdır. Bizim olgularımızda da, antibiyotik tedavisine rağmen, ampiyem sıvısının renginin değiştiği, sıvının visköz karakterinin pek değişmediği ve klinik durumun kısa sürede düzelmemesi dikkatimizi çektiği için başlangıçta hepsinde steril kalan aerob kültürlerin tekrarı düşünülmüştür.

Tekrarlanan aerop kültürlerin hepsinde Gram negatif bakteriler (dört olguda *P.aeruginosa*, üç olguda *Klebsiella*, iki olguda *P.mirabilis*, bir olguda *Citrobacter*, bir olguda *E.coli*, dört olguda ise idantifiye edilemeyen Gram negatif bakteriler) tesbit edilmiştir. Bunların genellikle üçüncü kuşak sefalosporinlere ve aminoglikozid grubu antibiyotiklere duyarlı olduğu görülmüştür. Bu ilaçların pahalı oluşları ve özellikle aminoglikozidlerin toksik etkileri nedeniyle uzun süreli uygulamada zorluklar çekilmiştir. Benzer çalışmalarda hastane infeksiyonlarına neden olan Gram negatif bakterilerden antibiyotiklere en dirençli olanların *P.aeruginosa* olduğu görülmektedir. Ne yazık

ki bizim olgularımızda da en sık izlenen bakteri *P.aeruginosa* olmuştur. Daha önce antibiyotik kullanan olgularda bu bakterilerin antibiyotiklere karşı daha da dirençli olacağı bildirilmektedir (9).

Bilindiği gibi *P.aeruginosa* ve diğer bazı Gram negatif çomaklar insan vücudu dışında nemli çevrede sık bulunur, kolayca çoğalırlar ve hastanelerde lavabo, musluk, dren tüpleri ve şişelerinden sıklıkla izole edilirler (2). Normalde düşük patojenite gösterdiği bilinen Gram negatif çomakların, lokal ve genel savunma mekanizması düşük olan olgularda bir hastane enfeksiyonu etkeni olacağı muhakkaktır (3). Ayrıca kirli el ve giysiler de bulaşmayı artırabilmektedir (7). Hatta dezenfektan maddelerden dahi *Pseudomonas*'ların üretildiği bilinmektedir (1). İnsanda kommensal olarak mevcut bulunan *Pseudomonas*'lara en çok oral kavite ve aksiller bölgede rastlanır. Oysa ki su altı drenajlarının uygulandığı yerlerden birisi de aksiller bölgedir. Son yıllardaki bazı çalışmalarda en etkin ve en son geliştirilmiş antibiyotiklere rağmen tedavideki başarısızlık nedeniyle immünoterapi bile düşünülmüştür (7).

Ampiyemde cerrahi tedaviye endikasyon koymak ve en erken cerrahi tedavinin ne zaman verilmesi gerektiği tartışmalıdır. Dekortikasyonun ilk 2-3 hafta içinde yapılmasını önerenler olduğu gibi, plevral boşluktaki fibroblastik membran oluşumunun ancak sekiz hafta içinde olduğu gözönüne alındığında bu süreden önce yapılacak bir dekortikasyon ameliyatının akciğer dokusunda yırtılmalar, iatrojenik bronkoplevral fistül ve kanamalar ve sonuç olarak da tekrar ampiyem oluşumuna yol açabileceğini ileri sürenler de vardır (6). Bizim olgularımızda da ortalama 49 günlük tedaviden sonra ancak kostofrenik sinüs kapalılığı seviyesinde bir sekel kaldığı için ve solunum fonksiyonları önemli ölçüde etkilenmediği için cerrahi müdahale (4. olgu dışında) düşünülmemiştir. Bir olguda ise tüm akciğeri kapsayan yaygın plevral kalınlaşma nedeniyle ve ileri derecede restriktif solunum fonksiyon bozukluğuna yol açtığı için dekortikasyon uygulanmıştır. Bu olguda postoperatuvar solunum fonksiyonlarında belirgin düzelme izlenmiştir.

Sonuç olarak bu çalışmada post-pnömonik ampiyemlerde, kapalı drenaj sonrası gözlenen Gram negatif bakteriyel süperenfeksiyonlardaki ampiyem rezorbsiyonunun etkin antibiyotik tedavisine rağmen ancak uzun sürede oluştuğu sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

- 1- Bhattacharyya N, Umland E T, Kosloske A M: A bacteriological basis for the evolution and severity of empyema, *Am Rev Respir Dis* 137: 113 (1988).
- 2- Botzenhart K, Riiden H: Hospital infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*, *Antibiot Chemother* 39: 1 (1987).
- 3- Eraksoy H: *Pseudomonas* cinsindeki bakterilerin hastane enfeksiyonlarındaki önemi, *Klinik Derg* 2: 113 (1989).
- 4- Good J T, Taryle D A, Maulitz R M, Kaplan R L, Sahn S A: The diagnostic value of pleural fluid pH, *Chest* 78: 55 (1980).
- 5- Lemmer J H, Botham M J, Orringer M B: Modern management of adult thoracic empyema, *J Thorac Cardiovasc Surg* 90: 849 (1985).

- 6- Mandal A K, Thadepalli H: Treatment of spontaneous bacterial empyema thoracic, *J Thorac Cardiovasc Surg* 94: 414 (1987).
- 7- Morrison A J, Wenzel R P: Epidemiology of infections due to *Pseudomonas aeruginosa*, *Rev Infect Dis* 6 (Suppl 3): 627 (1984).
- 8- Orringer M B: Thoracic empyema-Back to basis, *Chest* 93: 901 (1988).
- 9- Swenson A S, Yalçın H, Baykal M, Akalın H E: Hastane infeksiyonlarına neden olan Gram negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 2: 135 (1988).