

# TÜBERKÜLÖZ AMPIYEMLERİN SEYRİNDEKİ GRAM NEGATİF BAKTERİYEL SÜPER- İNFEKSİYONLARDA ANTİBİYOTİKLERİN ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Emel ÇAĞLAR, Güngör ÇAMSARI, Arman POLUMAN, Sezai ÖZTÜRK,  
Suzan CEMRİ, Fikri KIRAL, Orhan İLKER

## ÖZET

Tüberküloz ampiyemi tedavisi amacıyla kapalı su altı toraks tüp drenajı uygulanmış 10 olguda komplikasyon olarak gözlenen Gram negatif bakteriyel süperinfeksiyonlarda antibiyotiklerin etkinliği araştırılmıştır. Kültürlerde altı olguda *Pseudomonas aeruginosa*, iki olguda *Escherichia coli*, bir olguda *Klebsiella* ve bir olguda idantifiye edilemeyen Gram negatif çomaklar üremiştir. Uygulanan enerjik, kombine, spesifik antibiyotik tedavisine rağmen ampiyem rezorbsiyonu haftalar veya aylarca sürmüş, tedaviye iyi cevap vermeyen bir olguda cerrahi tedavi uygulanmış ve dekortikasyon yapılmıştır.

## SUMMARY

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

The efficiency of antibiotics was investigated in ten cases with Gram negative bacterial superinfections as complications of closed tube drainage for the treatment of tuberculous empyema. The etiologic agents were *Pseudomonas aeruginosa* in six cases, *Escherichia coli* in two cases, *Klebsiella* in one case and unidentified Gram negative bacteria in one case. In spite of energetic, combined and specific antibiotherapy, resorbtion of empyema occurred in weeks or months and one case pleural decortication was performed because of pleural thickness.

## GİRİŞ

Ampiyem, akciğer tüberkülozunun kronik ve ciddi bir komplikasyonudur. Tüberküloz ampiyem tedavisinde spesifik kemoterapi yanısıra kapalı su altı drenajı uygulaması tedavinin en önemli unsurudur. *Mycobacterium tuberculosis* dışı bakterilerle oluşmuş postpnömonik ampiyemlere nazaran, tüberküloz ampiyem tedavisi daha uzun süreli olmakta, ayrıca drenaj uygulamasına bağlı olarak da çeşitli komplikasyonlar görülebilmektedir.

Bu çalışmada, 10 tüberküloz ampiyemli olguda tedavi amaçlı kapalı su altı toraks tüp drenajı komplikasyonu olarak ortaya çıkan ve klinik seyri olumsuz yönde etkileyen Gram negatif bakteriyel süperinfeksiyonlarda antibiyotiklerin etkinliği araştırılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Yatarak tedavi gören 10 erkek olgu çalışma kapsamına alınmıştır. Olguların yaşları 16-48 arasında olup, yaş ortalaması 27 bulunmuştur. Olguların biri dışında hepsi kliniğimize yatmadan önce değişik antibiyotikler kullanmışlardır. Olgularda semptomlar 10-180 gün (ortalama 36 gün) önce başlamış olup, tüm olgular hastaneye ampiyem nedeni ile yatırılmışlardır (Tablo 1).

Tüm olgulara torasentez yapılarak pürülan eksuda görülmüştür. Tetkikler için ampiyem sıvısı alındıktan sonra tüm olgularda kapalı su altı drenajı uygulanmıştır. Beş olguda tek taraflı, bir olguda da bilateral olmak üzere altı olguda bronkoplevral fistül varlığını gösteren hidro-aerik seviye izlenmiştir (Olgu 3, 4, 5, 6, 8, 9) (Tablo 1).

Tüm olgularda dren takılmadan önce alınan numuneler aerob koşullarda kültür besiyerlerine ve Lowenstein besiyerine ekilmiştir. Ayrıca olgularda balgamda ve ampiyem sıvısında aside dirençli bakteri aranmış ve balgam kültürleri yapılmıştır. Tüm olgularda plevra sıvısı yayması, lökosit sayımı ve formülü ve sedimentasyon kontrolleri yapılmıştır.

## BULGULAR

Olguların dokuzunda balgam, birinde ise ampiyem sıvısından *M.tuberculosis* üretilmiştir. Ampiyem sıvısı kültürlerinde başka bakteri ürememiştir. Tüm olgularda spesifik anti-tüberkülo ilaç ve kapalı su altı drenajı uygulanmış, kapalı drenaj sonrası tekrarlanan kültürlerde 10 olgunun altısından *P.aeruginosa*, ikisinden *E.coli*, birinden *Klebsiella* ve birinden ise idantifiye edilemeyen Gram negatif çomaklar üretilmiştir.

Olgularda lökosit sayısı tedavi öncesi 6100-18600 (ortalama 10510), tedavi sonrası ise 5000-10600 (ortalama 6000) olup; sedimentasyon hızı tedavi öncesi 30-110 (ortalama 66) mm/saat, tedavi sonrası ise 2-43 (ortalama 20) mm/saat bulunmuştur (Tablo 1).

Olgularda spesifik anti-tüberkülo tedavi ile birlikte suşların duyarlı olduğu antibiyotiklerle yapılan enerjik kombine antibiyotik tedavisine olguların cevap verme durumuna göre 22-210 gün arasında (ortalama 116 gün) devam edilmiş, bu süre sonunda bir olgu dışında tedaviden iyi sonuç alınmıştır. Ancak 6. olgu tıbbi tedaviye cevap vermemiş ve dekortikasyon uygulanmıştır.

## TARTIŞMA

Ampiyem, akciğer tüberkülozu seyrinde ciddi, kronik protein kaybı, malnutrisyon ve amiloidoza yol açan ve bu nedenle fatal olabilen ağır bir komplikasyondur. Tüberküloz kemoterapisi öncesi dönemlerde, hem daha sık görülüyor, hem de tedavide pek başarılı olunamıyordu. Cerrahi tedavi için 1890'lardan bu güne torakoplasti, dekortikasyon, ekstra-plevral pnömonektomi gibi morbiditeyi ve mortaliteyi olumsuz yönde etkileyen girişimler uygulanmaktaydı (4, 6). Modern tüberküloz tedavisinin uygulamaya girmesiyle ampiyem komplikasyonları daha az

Tablo 1. Tüberküloz ampilyemli olguların çeşitli özellikleri.

| Olgu | Yaş | Başlangıç (gün) | Ö.T.    | Radyoloji | Lökosit |       | Sedimentasyon |    | Kültür      | Tedavi         | Süre (gün) | Komplikasyon |
|------|-----|-----------------|---------|-----------|---------|-------|---------------|----|-------------|----------------|------------|--------------|
|      |     |                 |         |           | Ö       | S     | (mm/saat)     | Ö  |             |                |            |              |
| 1    | 35  | 15              | P+G     | Sağ ampi. | 10000   | 5000  | 50            | 15 | Pseudomonas | Net, Cef, Ofi  | 150        | Yok          |
| 2    | 48  | 20              | AMP     | Sağ ampi. | 10000   | 5000  | 85            | 24 | Pseudomonas | P+B, Tob, Mez  | 165        | Yok          |
| 3    | 18  | 10              | P+G     | Sağ hpx.  | 12900   | 5800  | 85            | 43 | Pseudomonas | Tob, Net, Ofi  | 106        | Yok          |
| 4    | 24  | 30              | Yok     | Sağ hpx.  | 7400    | 5000  | 42            | 10 | Pseudomonas | Ofi            | 22         | Deri a.a     |
| 5    | 16  | 30              | Yok     | Sağ hpx.  | 12900   | 5000  | 65            | 40 | E.coli      | G              | 60         | Yok          |
| 6    | 26  | 20              | Yok     | Sağ hpx.  | 18600   | 10600 | 30            | 35 | Klebsiella  | AMP+G, Ch+Clin | 210        | Dekorti      |
| 7    | 27  | 10              | P+G     | Sağ ampi. | 8000    | 5000  | 90            | 2  | Gram-çomak  | Ch+Tet         | 90         | Yok          |
| 8    | 36  | 20              | P+G     | Sağ hpx.  | 8000    | 5000  | 70            | 4  | E.coli      | P+G, L         | 150        | Yok          |
| 9    | 16  | 30              | P+G     | Bil. hpx. | 11200   | 8600  | 40            | 10 | Pseudomonas | AMP+B, Carb.   | 90         | Yok          |
| 10   | 30  | 180             | Anti.tb | Sol hpx.  | 6100    | 5000  | 110           | 20 | Pseudomonas | Mez, Cef,      |            |              |
| Ort  | 27  | 36              |         |           | 10510   | 6000  | 66            | 20 |             | Ofi, Ceftr     | 125        | Yok          |
|      |     |                 |         |           |         |       |               |    |             |                | 116        |              |

Net: netilmisin, P: penisilin, B: trimetoprim- sulfametoksazol, Mez: mezlosilin, Ceftr: seftriakson, Cef: sefoperazon, Carb: karbenisilin, Ofi: ofloksasin, G: gentamisin, Ceft: seftazidim, AMP:ampisilin, Tob: tobramisin, Tet: tetrasiklin, Ch: kloramfenikol, Clin: klindamisin, Ö: önce, S: sonra Ö. T: önceki tedavi, Deri a.a: deri altı amfizemi, Dekorti: dekortikasyon.

görülmekle beraber, düzensiz uygulanan tedavilerde, kronik dirençli olgularda veya nökslerde hâlâ rastlanan bir komplikasyondur (1, 2).

Parankim lezyonu olmayan olgularda ampiyem sıvısında tüberküloz basilinin görülme oranı tüberküloz plörezilere nazaran daha yüksek olmaktadır. Tüberküloz ampiyem tedavisinde tıpkı pulmoner tüberküloz gibi dörtlü kombine anti-tüberküloz tedavi uygulanır (rifampisin: 10 mg/kg/gün, izoniazid: 5-10 mg/kg/gün, pirazinamid: 45-50 mg/kg/gün, streptomisin: 15-20 mg/kg/gün veya etambutol: 15 mg/kg/gün). Kronik dirençli akciğer tüberkülozlu olgularda ise antibiyograma göre uygun spesifik anti-tüberküloz ilaçlar verilir.

Olgularda ciddi, kombine tüberküloz tedavisine ve drenaja rağmen ampiyem sıvısının gerilememesi, hatta artması, renginin değişmesi ve viskozitenin artması nedeniyle, kapalı su altı drenajı sonrası aerob kültürlerin tekrarlanması düşünülmüştür. Tekrarlanan aerob kültürlerin hepsinde Gram negatif bakteriler üretilmiş olup bunların genellikle üçüncü kuşak sefalosporinlere ve aminoglikozid grubu antibiyotiklere duyarlı olduğu görülmüştür. Bu ilaçların pahalı oluşları ve yan etkileri nedeniyle uzun süreli uygulamada zorluklar çekilmiştir. Olgularımızda en sık izlenen bakteri *P.aeruginosa* olmuştur. Benzer çalışmalarda da hastane infeksiyonlarına neden olan bakterilerden antibiyotiklere en dirençli olanın *P.aeruginosa* olduğu ve daha önce antibiyotik kullanan olgularda bu bakterilerin antibiyotiklere karşı daha da dirençli olacağı bildirilmektedir (3, 8).

Uygulanan kombine anti-tüberküloz tedavi rejimlerindeki ilaçlardan özellikle izoniazid ve rifampisinin ekstrapulmoner penetrasyonunun çok yüksek olduğu ve *M.tuberculosis* için minimal inhibitör konsantrasyonunun düşük olduğu iyi bilinmektedir (2). Ancak tüberküloz ampiyemlerinde sıklıkla plevral poşların ve yapışıklıkların veya kalınlaşmaların erken oluşma eğilimi olduğu için, benzer yayınlarda da belirtildiği gibi, kapalı su altı drenajı uygulaması gerekli görülmüştür (4). Bazı görüşlerin aksine, kanımızca da, çok visköz olan ampiyem sıvısının tekrarlanan torasentezlerle tahliyesi hemen hemen olanaksızdır (6).

Tedavi sonunda tüm olgularda aside dirençli bakteri negatifleşmiş, parankim lezyonları gerilemiş, ampiyem sıvısı 22-210 (ortalama 116) günde tamamen rezorbe olmuştur. Ancak tıpkı pulmoner tüberkülozda olduğu gibi tedavi süresi en az dokuz ay olacak şekilde sürdürülmüştür. Hatta bazı kronik dirençli olgularda daha uzun süre tedaviye devam edilmiştir. Ancak, bir olguda aside dirençli bakteri negatifleşmiş, ampiyem sıvısı gerilemiş olmakla birlikte, solunum fonksiyonlarını ileri derecede kısıtlayan geniş bir yapışıklık oluşması nedeniyle cerrahi müdahale düşünülmüş ve dekortikasyon uygulanmıştır. Bu olgunun postoperatuvar dönemde solunum fonksiyonlarında belirgin derecede düzelmeye gözlenmiştir.

Ampiyemde cerrahi tedaviye endikasyon koymak ve en erken cerrahi tedaviye ne zaman verilmesi gerektiği tartışmalıdır. Dekortikasyonun ilk 2-3 hafta içinde yapılmasını önerenler olduğu gibi, tüberküloz ampiyemlerde bu sürenin daha uzun tutulmasını önerenler de vardır (4).

Bu çalışmada, tüberküloz ampiyemlerde, kapalı drenaj sonrası gözlenen Gram negatif bakteriyel süperinfeksiyonlardaki ampiyem rezorbsiyonunun etkin antibiyotik tedavisine rağmen ancak uzun sürede oluştuğu sonucuna varılmıştır.

#### KAYNAKLAR

- 1- Çağlar E, Poluman A, Çamsarı G, Öztürk S, Görgüner M, Dodurgalı R, İlker Ö: Kronik rezistan akciğer tüberkülozlu olgularda antibiogram sonuçlarına göre düzenlenen spesifik tedavinin değerlendirilmesi, *Klimik Derg* 2: 56 (1989).
- 2- Dickinson J M, Aber V R, Mitchson D A: Bactericidal activity of streptomycin, isoniazid, rifampin, ethambutol and pyrazinamide alone and in combination against *Mycobacterium tuberculosis*, *Am Rev Respir Dis* 116: 627 (1977).
- 3- Eraksoy H: *Pseudomonas* cinsindeki bakterilerin hastane enfeksiyonlarındaki önemi, *Klimik Derg* 2: 113 (1989).
- 4- Gaensler E A: The surgery for pulmonary tuberculosis, *Am Rev Respir Dis* 125 (Suppl): 73 (1982).
- 5- Kergin F G: An operation for chronic pleural empyema, *J Thorac Surg* 26: 430 (1953).
- 6- Neihart R E, Hof D G: Successful nonsurgical treatment of tuberculous empyema in an irreducible pleural space, *Chest* 88: 792 (1985).
- 7- Stead W W, Dutt A K: Chemotherapy for tuberculosis today, *Am Rev Respir Dis* 125 (Suppl): 94 (1982).
- 8- Swenson A S, Yalçın H, Baykal M, Akalın H E: Hastane infeksiyonlarına neden olan Gram negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 2: 135 (1988).