

Diyabetik Bir Olguda Akciğer Tutulumuyla Giden Staphylococcus Aureus'a Bağlı Sepsis

Dr. Bahadır CEYLAN (1), Dr. Gürhan ŞİŞMAN (2), Dr. Cem TOPUZ (3), Dr. Galip KARABAĞ (3),
Dr. Naile TOPRAK (3)

ÖZET

Elli yaşındaki erkek hasta öksürük, nefes darlığı ve ateş yakınmasıyla hastanemize başvurdu. Olgu üç günlük antibiyotik tedavisine cevap vermeyen pnömoni kuşkusuyla bize yönlendirilmişti. Akciğer grafisinde çok sayıda nodüler opasiteler görüldü. Olgu hastaneye kabul edildikten 30 dakika sonra kardiyorespiratuar arrest gelişti. Bronkoalveolar lavaj sıvısı kültüründe Staphylococcus aureus üredi. Bu bulgular ışığında stafilokoka bağlı pnömoni tanısı düşünüldü. Olguya vankomisin ve meropenemden oluşan antibiyotik tedavisi başlandı. Pnömoninin nedeni olarak diyabetik ayak infeksiyonu dışında bir sebep bulunamadı. Biz bu yazıda diyabetik ayak infeksiyonunu takip ederek oluşan sepsise bağlı stafilokok pnömonisi olgusunu sunduk.

Anahtar Kelimeler: Sepsis, Diyabetik İnfeksiyon

SUMMARY

A Case of Staphylococcus Pneumonia Caused by Diabetic Foot Infection Followed by Sepsis

A 50-year old male patient was admitted to hospital with fever, cough and dyspnea. He was referred to our hospital with a suspicion of pneumonia after three days of ineffective antimicrobial therapy. Chest X-ray showed multiple nodular opacities. He went on to develop cardiorespiratory arrest after 30 minutes of hospital admission. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus was detected in bronchoalveolar lavage fluid culture samples. With the aid of these results Staphylococcus pneumonia diagnosed. The patient was placed to antibiotic therapy with vancomycin plus meropenem. A pre-existing diabetic foot infection was the only identifiable cause. We describe a case of Staphylococcus pneumonia caused by diabetic foot infection followed by sepsis

Key Words: Sepsis, Diabetic Foot Infection

GİRİŞ

Staphylococcus aureus sağlıklı insanların % 25-50' sinde normal floranın bir parçası olup kolonizasyon oranları diyabetiklerde, intravenöz ilaç bağımlılarında, HIV enfeksiyonlu olgularda, hemodiyaliz hastalarında ve cilt bütünlüğü bozulan hastalarda artar (1). Staphylococcus aureus ile kolonize olgularda olmayanlara göre enfeksiyon oranları da artmıştır. Diyabetik hastaların insülin enjeksiyonları, lökosit fonksiyonlarının bozuk olması, kolonizasyon oranlarının fazla olması ve diyabetik ayak yaraları nedeniyle Staphylococcus aureus' a bağlı enfeksiyonlara yatkın oldukları bilinmektedir (1). Staphylococcus aureus' a bağlı bakteriyeminin sepsis, endokardit,

vaskülit ve metastatik enfeksiyonlarla komplike olabildiği bildirilmiştir (2). Bakteriyemiye bağlı metastatik enfeksiyonlar bakteriyemilerin % 31' inde görülmekte ve en sık kemik, eklem, böbrekler ve akciğerleri tutmaktadır (1). Akciğer tutulumu kendini radyografik incelemede her iki akciğerde çok sayıda yuvarlak nodüler opasite ile belli etmektedir. Bu yazıda diyabetik ayak ülseri olan bir olguda akciğer tutulumuyla giden Staphylococcus aureus' a bağlı sepsis sunulmuştur.

OLGU

Elli yaşındaki erkek hasta nefes darlığı, öksürük ve ateş yakınmasıyla başvurdu. Olgunun ateş ve öksürük yakınması üç gün önce; nefes darlığı ise bir gün önce başlamıştı ve pnömoni tanısıyla üç gündür klaritromisin 1000 gr/gün kullanıyordu. Olgunun beş yıldır diyabet anamnezi vardı ve son bir aydır sağ ayağının dış yüzünde 1cm çapında yara oluştuğunu ifade ediyordu. Fizik

SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji (1)

SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları (2)

SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon (3)

muayenede sistolik kan basıncı 120 mmHg, diyastolik kan basıncı 70 mmHg, kalp tepe atımı 112 /dakika ve solunum sayısı 20 /dakika bulundu. Sağ akciğer ? bazalde solunum sesleri azalmıştı. Vücut ısısı 38,5 ° C'di. Akciğer grafisinde her iki akciğerde 3-4 cm boyutlarında çok sayıda nodüler opasiteler vardı. Olgu servise alındıktan 30 dakika sonra kardiyorespiratuvar arrest gelişti ve resüsitasyon sonrası yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilasyon desteğine alındı. Bu sırada sistolik kan basıncı 70 mmHg ve diyastolik kan basıncı 40 mmHg' dı. Periferik kan sayımında lökosit sayısı 17000 /mm³ (nötrofil % 94, lenfosit % 4,7), trombosit sayısı 244 000 /mm³, hematokrit 30 bulundu. Serum C-reaktif protein düzeyi 55,8 mg/dl (normal: 0-0,8) ve saatlik sedimentasyon hızı 110 mm'di. Biyokimyasal incelemede serum glikozunun 500 mg/dl olması dışında normaldi. Olguya imipenem 2 gr/gün, vankomisin 2 gr/gün ve klaritromisin 1 gr/gün dozlarında olmak üzere antibiyotik tedavisi başlandı. Tedavinin 2. günü sistemik kan basıncı normal sınırlara dönerken vücut ısısı 3. günden itibaren normale döndü. Tedavinin 6. gününde periferik kan lökosit sayısı 10400 /mm³ ve serum CRP düzeyi 23,4 mg/dl bulundu. Olgunun balgam kültüründe metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* üredi. Sağ ayaktaki lezyondan antibiyotik tedavisi başladıktan sonra alınan kültürde üreme olmadı ancak yara sürüntüsünün Gram boyamasında lökositler ve Gram pozitif koklar görüldü. Olgunun tedavinin 8. gününde vücut ısısı tekrar 38,5 ° C' ye yükseldi ve bu sırada alınan bronkoalveoler lavaj örneği ve kan kültüründe karbapenemlere dirençli *Pseudomonas aeruginosa* üredi. Olgu tedavinin 9. günü kaybedildi.

TARTIŞMA

Olgumuz üç gün önce başlayan öksürük ve ateş ve bir gün önce başlayan nefes darlığı yakınmalarıyla başvurmuştu. Bu semptomların varlığında akla alt solunum yolu infeksiyonları gelmekteydi. Olgunun üç gün önce ateş ve öksürük yakınmalarıyla başvurduğu bir hastanede akciğer grafisi çekilerek pnömoni tanısı konmuş ve klaritromisinle tedaviye başlanmasına rağmen yakınmaları gerilemediği gibi bu yakınmalara nefes darlığı yakınmasında eklenmişti. Bu durum yetişkinin sıkıntılı solunum sendromu (ARDS-adult respiratory distress syndrome) olasılığını düşündürmekteydi. Fizik muaye-

nede kalp tepe atımının 90' dan fazla olması, koltuk altından ölçülen vücut ısısının 38,5 ° C olması ve periferik kanda lökosit sayısının > 12.000 /mm³ olması **nedeniy-**le olguda sistemik inflamatuvar cevap sendromunun (SIRS-systemic inflammatory response syndrome) var olduğuna karar verildi. Üç gündür devam eden ateş ve öksürük yakınması ve akciğer grafisindeki opasiteler **nedeni-**yle olgudaki SIRS' in pnömoniye ve dolayısıyla da infeksiyöz etyolojiye bağlı olabileceği başka bir deyişle de olguda sepsis tablosunun bulunabileceği düşünüldü. Olgu servise alındıktan 30 dakika sonra kardiyorespiratuvar arrest gelişti. Resüsitasyondan sonra yoğun bakım ünitesine (YBÜ) alınan olgunun sistolik kan basıncının 70 mmHg' da seyrettiği görüldü. Sepsis ön tanılı olguda sistolik kan basıncının < 90 mmHg ve FiO₂/PaO₂ (inspire edilen havadaki oksijen basıncı / parsiyel oksijen basıncı)< 250 olması nedeniyle olgu şok tablosu ile seyreden ciddi sepsis olarak kabul edildi. Bu nedenle ciddi sepsis olgularında önerilen empirik antimikrobiyal tedavi (3) olan karbapenem grubu bir antibiyotik ve glikopeptid grubu bir antibiyotiğin kombinasyonu verilmeye başlandı. Olgumuzda akciğer infiltrasyonları da olduğu için bu kombinasyona atipik etkenler de düşünülerek klaritromisin eklendi. Toplum kaynaklı pnömoniler için bağımsız risk faktörlerinin alkolizm, astım, immunsupresyon ve yaşı 70' in üzerinde olması olduğu öne sürülmüştür. Pnömoninin en sık etkeni olan *Streptococcus pneumoniae*' ye bağlı pnömoniler için risk faktörleri ise demans, HIV infeksiyonu, epilepsi, konjestif kalp yetmezliği, serebrovasküler hastalık, sigara kullanımı, alkolizm ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı olarak bildirilmiştir (4). Olgumuzda *S. pneumoniae* için bir risk faktörü olan sigara kullanımı ve *Legionella spp*' ye bağlı pnömoniler için risk faktörü olan diyabet vardı. Toplum kaynaklı pnömonilerin etkenleri olarak *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella spp*, aerobik Gram negatif bakteriler, influenza virus, adenovirus ve respiratuvar sinsityal virus bildirilmiştir (4). Pnömoni olgularından izole edilen patojenlerin sıklık sırasının pnömoninin ciddiyetine göre değiştiği öne sürülmüştür. Örneğin hastaneye yatırılmadan ayakta tedavi edilen olgularda ilk üç sırada yer alan patojenlerin sırasıyla *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae* ve *C. pneumoniae* olduğu;

YBÜ' ne yatırılarak tedavi edilen olgularda ise *S. pneumoniae*, *S. aureus* ve viruslar olduğu bulunmuştur (4). Bizim olgumuz YBÜ' de yatırılarak tedavi edilen bir toplum kaynaklı pnömoni olgusuydu ve pnömoninin en sık etkeni olarak *S. pneumoniae* ve ikinci sıklıkta rastlanan etkeni olarak ta *S. aureus* düşünülmeliydi. Ateş, öksürük (balgamsız veya pürülan veya paslı balgamlı), plöritik göğüs ağrısı ve nefes darlığı pnömoninin nonspesifik semptomları olarak bilinmektedir (4). Bizim olgumuzda ateş, öksürük ve nefes darlığı yakınması vardı ve bu yakınmalar pnömoni ile uyumluydu. Taşipne, perküsyonda matite, artmış vokal fremitus, oskültasyonda krepitan raller ve plevral frotman pnömoninin fizik muayene bulguları olarak bilinmektedir (4). Bizim olgumuzda fizik muayenede koltuk altından ölçülen vücut ısısı 38,5 °C'di, solunum dakika sayısı 20' di, oskültasyonda sol alt akciğer bölgesinde solunum sesleri azalmıştı ve yine bu bölgede perküsyola matite vardı ve bu bulgular pnömoni ile uyumluydu. Literatürde bir olguda solunum sayısının dakikada 25' ten fazla olması durumunda pnömoni olasılığının 1,5-3,4 kat fazla olduğu gösterilmiştir (4). Yine kalp tepe atımının dakikada 100' den az olması, vücut ısısının 37,8 °C veya daha az olması ve solunum dakika sayısının 20 veya daha az olması durumunda bu bulguların tersi olan olgulara göre pnömoni olasılığının beş kat daha az olduğu gösterilmiştir (4). Bizim olgumuzda kalp tepe atımı > 100 /dakika, solunum dakika sayısı 20 ve koltuk altından ölçülen vücut ısısı 38,5 °C' di ve bu bulgular pnömoni ile ilişkili bulundu. Pnömoni tanısında akciğer radyografisinin standart tanı yöntemi olduğu bildirilmiş ancak % 100 duyarlılığa sahip olmadığı gösterilmiştir (4). Akciğer radyografisinde her iki akciğerde çok sayıda nodüller opasiteler görüldüğünde ayırıcı tanıda metastatik neoplaziler, infeksiyonların (bakteriyel, mikobakteriyel ve fungal) hematogen yayılımı, pnömokonyozlar ve eosinofilik granülomun akla gelmesi gerektiği bildirilmiştir (5). Olgumuz pnömokonyozla ilişkili meslek gruplarında yer almamaktaydı. Metastatik neoplazilerin ateş ve ARDS ile seyretme olasılıkları olmakla birlikte hastalık öz geçmişinin üç gün gibi kısa bir süreye dayanması ve bu kısa süre içinde ARDS ve şok tablosunun gelişmesi nedeniyle infeksiyöz etyolojiler olgumuzda ön plana çıkıyordu. Olgumuzdan alınan bronkoaleolar lavaj sıvısının Gram boyamasında bol lökosit ve lökositlerin içinde

ve dışında küme yapmış kokların görülmesi ve kültüründe *S. aureus*un üretilmesi nedeniyle *S. aureus*' a bağlı sepsis ve hematojen yolla oluşan akciğer tutulumu düşünüldü. Olgunun sağ ayağının dış yüzünde bir ay önce oluşan diyabetik ayak yarısından antibiyotik tedavisine başlandıktan sonra alınan örneğin Gram boyamasında bol lökosit ve küme yapmış Gram pozitif koklar görülmesi nedeniyle *S. aureus*' a bağlı sepsiste bakterinin giriş noktasının diyabetik ayak yarası olabileceği düşünüldü. Erişkinlerin % 25' inin *S. aureus* için asemptomatik taşıyıcı olduğu gösterilmiştir (6). İnsüline bağlı diyabeti olanlarda, kronik dermatolojik hastalığı olanlarda, HIV ile infekte olgularda, intravenöz uyuşturucu bağımlılarında ve hemodiyaliz tedavisi alan olgularda *S. aureus*' a bağlı kolonizasyon olasılığının arttığı gösterilmiştir (1, 6). Bizim olgumuz hem diyabetik olması ve hem de bir aydır devam eden diyabetik ayak ülseri nedeniyle *S. aureus* kolonizasyonu riski artmış bir olguydu. *S. aureus*' a bağlı yumuşak doku infeksiyonlarının çoğunlukla cilt bütünlüğünü bozan travma gibi etkenler sonucu bakterilerin cilt altı dokulara yayılması sonucu oluştuğu öne sürülmüştür (6). Bizim olgumuzda da diyabete bağlı oluşan ayak ülserinin etkenin giriş yeri olduğu ve diyabet nedeniyle nötrofil fonksiyonlarının bozulmasının *S. aureus*' a karşı en önemli savunma mekanizması nötrofiller olduğu için infeksiyon oluşumunu kolaylaştırdığı düşünüldü. Literatürde yumuşak dokuda *S. aureus*' a bağlı oluşan infeksiyon bölgesinden etkenin sistemik dolaşıma girmesinin tüm vücutta ve özellikle de akciğerde çok sayıda abselerle karakterize sistemik infeksiyonla sonuçlanabileceği öne sürülmüştür (6). Olgumuz kan kütüden *S. aureus* üretilmemekle birlikte her iki akciğerde çok sayıda nodüler lezyonlar olması ve balgamdan *S. aureus* üretilmesi nedeniyle diyabetik ayak ülseri gibi bir giriş lezyonunda varlığıyla *S. aureus*' a bağlı ciddi sepsis ve metastatik akciğer infeksiyonu olarak değerlendirilmiştir. Olgumuzun vankomisin ve meropenemden oluşan kombine tedavi ile kan basıncı ve vücut ısısı normale dönmüş ve kan lökosit sayısı ve serum CRP düzeyleri düşmeye başlamışken tedavinin sekizinci gününde tekrar vücut ısısında yükselme olmuş ve kan ve bronkoalvöler lavaj sıvısında *Pseudomonas aeruginosa* üretilmiştir. Hastalığın ölümle sonuçlanmasına neden olan bu durum *Pseudomonas aeruginosa*' ya bağlı ventilatör ilişkili pnömoni ve sepsis tablosu olarak

değerlendirilmiştir.

Diyabetik olgularda diyabetik ayak üseri gibi bir giriş lezyonunun varlığında gelişen pnömoninin sistemik bir infeksiyonun akciğer tutulumu olabileceği her zaman akılda tutulmalıdır düşüncesindeyiz

KAYNAKLAR

- 1- Lowy FD.** Staphylococcal infections. Harrison' s Principles of Internal Medicine. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (Eds.) NewYork, McGraw-Hill Companies, 2005: 814-823.
- 2- Ing MB et al.** Bacteremia and infective endocarditis: Pathogenesis diagnosis, and complications, in The Staphylococci in Human Disease. KB Crossley, GL Archer (eds). New York, Churchill Livingstone, 1997: 331-354.
- 3- Munford RS.** Severe sepsis and septic shock. Harrison' s Principles of Internal Medicine. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (Eds.) NewYork, McGraw-Hill Companies, 2005:1606-12.
- 4- Marrie TJ, Campbell GD, Walker DH, Low DE.** Pneumonia. Harrison' s Principles of Internal Medicine. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (Eds.) NewYork, McGraw-Hill Companies, 2005: 1528-41.
- 5- Drazen JM, Weinberger SE.** Approach to the patient with diseases of respiratory system. Harrison' s Principles of Internal Medicine. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (Eds.) NewYork, McGraw-Hill Companies, 2005:1495-1498.
- 6- Sheagren JN, Shaberg DR.** Gram-positive cocci. Infectious Diseases. Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR (Eds.) Philadelphia, WB Saunders Company, 1998: 1697-1703.