

Çocuklarda Aletli Periton Diyalizi Tedavisinde Nadir Görülen Bir Peritonit Etkeni: *Pseudomonas Putida*

A Rare Cause of Peritonitis in Children on Automated Peritoneal Dialysis: Pseudomonas Putida

ÖZ

Gram-negatif bakteri ilişkili peritonitler, kronik periton diyalizi hastalarının izleminde güçlük yaratmaktadır. Özellikle pseudomonas türleri ile ilişkili peritonitlerde tedavi güçleşmekte, kateter kaybı söz konusu olabilmektedir. Ancak, bazı suşlar farklılık gösterebilmektedir. Burada, Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA) ilişkili amiloidoz nedeniyle son dönem böbrek yetmezliği gelişerek aletli periton diyalizi programına alınan ve *P. putida* peritoniti geçiren 14 yaşında bir çocuk olgu sunulmuştur. Başvurusundan bir gün önce başlayan karın ağrısı, ateş yüksekliği, kusma ve periton sıvısında bulanıklaşma şikayetleri olup, kabulünde periton sıvısında silme lökosit ve %100 polimorf nüveli lökosit hücreleri olan olguya peritonit tanısı konuldu. Periton sıvısı kültürü alınarak ampirik sefepim tedavisi başlanan olgunun kültüründe sefepime duyarlı *P. putida* üredi. Kateter disfonksiyonu gelişmesi üzerine üç gün süre ile sistemik olarak da sefepim verildi ve intraperitoneal tedavisi ikinci haftanın sonunda kesildi. Olgunun izleminde peritonit tekrarı ya da teknik bir sağ kalım sorununun olmadığı görülmüştür. Virulansı düşük, antibiyotik tedavisine yanıtı yüksek olan ve immünsüpresif hastalarda görülen fırsatçı bir patojen olduğu düşünülen *P. putida*'nın olgumuzun kullanmakta olduğu kanakinumab ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Olgu, pseudomonal bir peritonit olmasına rağmen, *P. putida* peritonitinde iki haftalık sefepim monoterapisinin yeterli olduğuna dikkat çekmek amacı ile sunulmuştur.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Çocuk, Peritonit, Periton diyalizi, *Pseudomonas putida*

ABSTRACT

Peritonitis associated with gram-negative bacteria presents difficulties in the follow-up of patients with chronic peritoneal dialysis. Especially in peritonitis related to *Pseudomonas* spp., treatment becomes difficult and may lead to catheter removal. However, some strains may differ. Here, we present a 14-year-old girl with *P. putida* peritonitis while on automated peritoneal dialysis due to familial Mediterranean fever (FMF)-related amyloidosis and end-stage renal failure. The patient was admitted with abdominal pain, fever, vomiting and cloudy peritoneal fluid starting one day before the admission. She was diagnosed with peritonitis when additional large amounts of leukocytes with 100% polymorphic nucleated cells were found in the peritoneal fluid. Intraperitoneal cefepime treatment was instituted empirically and systemic cefepime was added for up to three days when catheter dysfunction developed. The peritoneal fluid culture yielded cefepime sensitive *P. putida* and the treatment was stopped at the end of two weeks. No peritonitis recurrence or technical survival problem was found in the follow-up period. It was thought that infection with *P. putida*, which is thought to be an opportunistic pathogen with low virulence and high response to antibiotic therapy seen in immunosuppressive patients, may be related to canakinumab, which was being used by our case. The case was presented with the aim of drawing attention to the fact that although a pseudomonal peritonitis, two weeks of cefepime monotherapy may be sufficient for *P. putida* peritonitis.

KEY WORDS: Children, Peritonitis, Peritoneal dialysis, *Pseudomonas putida*

Belde KASAP DEMİR^{1,2}

Caner ALPARSLAN²

Fatma MUTLUBAŞ²

Önder YAVAŞCAN²

Duygu ERTAN³

Demet ALAYGUT²

Serdar SARITAŞ³

Nejat AKSU²

- 1 İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
- 2 SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefrolojisi Yandal Eğitim Kliniği, İzmir, Türkiye
- 3 SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinikleri, İzmir, Türkiye



Geliş Tarihi : 19.01.2017

Kabul Tarihi : 12.06.2017

Yazışma Adresi:

Belde KASAP DEMİR

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi,

Çocuk Nefroloji Bilim Dalı,

İzmir, Türkiye

Tel : +90 532 503 46 75

E-posta : beldekasap@gmail.com

GİRİŞ

Kronik periton diyalizi (PD) ile ilgilenen hekim ve hemşirelerin en sık karşılaştıkları ve en ciddi sorun yaşanan komplikasyon peritonittir (1). Geçmişte gram-negatif ilişkili peritonitler gram-pozitif ilişkili peritonitlere göre daha az görülmekte iken son yıllarda bu durum değişmiştir (2,3). Gram-negatif mikroorganizmaların genellikle gastrointestinal sistem kaynaklı ve zor tedavi edilebilir olmaları PD'nin teknik sağ kalımını azaltmaktadır (4).

Gram-negatif, nazokomiyal bir etken olan *Pseudomonas putida* aerobik ve non-fermantatif bir basildir (5). Nadir görülmekte, ancak diğer *pseudomonas* türlerine oranla antibiyotik tedavisine daha iyi yanıt vermektedir. Burada, Ailesel Akdeniz Ateşi'ne (AAA) bağlı amiloidoz nedeniyle son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) gelişerek kronik PD programına alınan, kanakinumab tedavisi almakta iken *Pseudomonas putida* peritoniti gelişen ve iki haftalık sefepim monoterapisine iyi yanıt alınan bir çocuk olgu literatür bilgileri eşliğinde sunulmuştur.

OLGU

Sekiz yıldır AAA nedeni ile kliniğimizde takip edilmekte olan ve M694V homozigot mutasyonu olduğu bilinen 14 yaşındaki kız olgunun, izleminin beşinci yılında 2 mg/gün kolşisin tedavisi altında iken gelişen nefrotik düzeyde proteinürisi sonrası yapılan böbrek biyopsisinde amiloidoz saptandığı görüldü. İzleyen dönemde böbrek fonksiyonlarında bozukluğun ilerlemesi üzerine son 18 aydır SDBY nedeni ile aletli periton diyalizi (APD) programında izlendiği öğrenildi. Hastanın kolşisin tedavisi ile kontrol altına alınamayan AAA ataklarının olması ve 8 gr/gün'e ulaşan proteinürisinin tespit edilmesi nedeni ile kronik PD izleminin 12. ayında IL-1 β blokörü tedavisi olan kanakinumab (2 mg/kg/2ay) başlandığı kaydedildi. Olgunun başvurusundan bir gün önce başlayan karın ağrısı, ateş yüksekliği (en yüksek 38.5^o C) ve kusma şikayetinin olduğu, ayrıca periton sıvısının bulanıklaştığı tariflendi. Fizik bakıda kalp tepe atımı: 80/dk, solunum sayısı: 18/dk, kan basıncı: 100/60 mm Hg olup batında yaygın hassasiyet saptandı. Laboratuvar bulgularında; beyaz kan hücresi: 16800/uL, hemoglobin: 11.4mg/dL, trombosit: 437.000/uL, kreatinin: 3.3mg/dL, üre: 35 mg/dL, albumin: 2.7gr/dL, CRP: 71.8 mg/dL bulundu. Periton sıvısı bulanık görünümde olup, mikroskopik incelemesinde silme lökosit (%100 nötrofil) izlendi. Kan ve periton sıvısı kültürleri alınarak 500 mg/L yükleme ve 125 mg/L idame dozunda intraperitoneal sefepim tedavisi başlandı. İzleminde periton diyaliz kateterinde drenaj sorunu yaşanması üzerine olgunun tedavisine sistemik sefepim (100 mg/kg/gün) eklendi. Kan kültüründe üreme saptanmayan olgunun periton sıvısı kültürü vasatında (Salubris®, Turkey. VITEK-2®, Biomerieux, France) sefepime duyarlı *Pseudomonas putida* üremesi saptandığı için tedavide değişiklik yapılmadı. Kateter drenaj sorununun laktasif tedavisi ile gerilediği görüldü. Tedavinin üçüncü gününden itibaren klinik yakınması olmayan olgunun

periton sıvısı mikroskopisinde hücre saptanmadı ve eş zamanlı alınan kontrol periton sıvı kültüründe üreme görülmedi. Klinik ve diyaliz sorunu olmayan olgunun intraperitoneal tedavisi 14 güne tamamlanarak mevcut kronik aletli PD programına devam edilmek üzere taburcu edildi. Olgunun sonraki bir yıllık izlemi süresince peritonit atağı ve periton diyalizi teknik sağ kalımı ile ilgili sorun gözlenmedi.

TARTIŞMA

Pseudomonas türleri aerobik, non-fermantatif gram-negatif basiller olup toprakta, suda ve bitkilerde bulunurlar. Bunlar arasında en iyi bilineni *P. aeruginosa*'dır. *P. putida* ise 1980 yılından sonra kültürlerde rapor edilmeye başlanmıştır. *P. aeruginosa* gibi suda çözünebilir, kısa dalga boylu ultraviyole ışıkta sarı-yeşil ya da sarı-kahverengi floresans veren bir pigment olan piyoverdini üretir. *P. aeruginosa*'nın aksine *P. putida* ayırt edici bir koloni morfolojisi ya da kokuya sahip değildir. *P. putida* dört derecede üreyebilirken, *P. aeruginosa* 42 derecede ürer (5). *P. putida* nadiren klinik bulgulara yol açmaktadır. *P. aeruginosa*'ya nazaran daha az virülen olan ve kolay tedavi edilen bir mikroorganizma olduğu belirtilmiştir (6). Pnömoni, üriner sistem enfeksiyonu, neonatal sepsise neden olduğu bildirilmiştir (7). Genellikle bağışıklık sistemi baskılanmış kimselerde fırsatçı enfeksiyon olarak ortaya çıkar (7). 1980-1985 yılları arasında kanserli 15 hastanın kan kültüründe bulunmuş ve %90 piperasilin, seftazidim, imipenem ve siprofloksasine duyarlı olduğu görülmüştür (8). Sonraki yıllarda yapılan araştırmalarda *P. putida* yaklaşık %55 oranında nazokomiyal enfeksiyon olarak saptanmıştır (9).

Pseudomonas türlerinin neden olduğu peritonitler tedavi ve izlem açısından güçlükler yaratmaktadır. Bunlar içerisinde en sık görüleni ve kötü seyirli olanı *P. aeruginosa* peritonitidir. Genellikle uzun süreli ve çoklu tedavi gerektirir, tedavi başarısızlığı durumunda kateter kaybı söz konusudur (4,10). *Pseudomonas putida* peritoniti ise çok daha nadir olarak bildirilmiştir. Literatürde daha önce bildirilen olgulardan ilki Ludlam ve ark. tarafından 24 sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) olgusuna ait 32 peritonit atağının sadece birinde *P. putida* enfeksiyonunun kaydedildiği, ancak tedavi seçeneği ve klinik gidiş hakkında ayrıntılı bilginin olmadığı çalışmadır (11). Szeto ve ark. tarafından yayımlanan ve 1995 - 1999 yılları arasında toplam 850 SAPD ilişkili peritonit olgusunun 104'ünde *Pseudomonas* türleri saptanmış olup, bu olgulardan sadece 3'ünde *P. putida* üremesi gösterilmiştir (12). Bu çalışmada tüm olgular alt grup ayrımı yapılmaksızın benzer şekilde tedavi edilmiş, klinik gidiş ve izlem yöntemleri ile ilgili detaylar belirtilmemiştir. Ardından Lew ve ark. (6) meme ve endometriyum kanseri olan ve böbrek nakli öyküsü olan 62 yaşındaki immünesupresif bir periton diyaliz hastasında, diyareyi takiben gelişen, iki hafta intraperitoneal saftazidim ve oral siprofloksasin ile tedavi edilen, kateter değişimine gerek kalmayan bir *P. putida* peritoniti tariflemişlerdir. Son olarak Dervisoglu ve ark. (7),

bir ay öncesinde laparoskopik over kist eksizyonu öyküsü olan ve kültürde üremenin saptanmadığı bir peritonit tedavisinin bitiminden bir hafta sonra *P. putida* peritoniti geçiren 43 yaşında, gece APD uygulamakta olan kadın olgu sunmuşlardır. 21 gün intraperitoneal gentamisin ve seftazidim alan, takiben rekürrensi önlemek için 10 gün siprofloksasin tedavisi uygulanan olguda kateterin çıkarılması gerekmemiş ve peritonit tekrarı yaşanmamıştır. Olguda yakın zamanda geçirilmiş laparoskopik işlem ve antibiyotik kullanımının risk yarattığı düşünülmüştür. Olgumuzda yakın zamanda antibiyotik kullanımı ya da girişim öyküsü bulunmamakla beraber, birincil hastalığı olan AAA nedeni ile kullanmakta olduğu immünsüpresif özellikteki kanakinumabın etkeni görmeyi kolaylaştırdığı düşünülebilir. IgG1 yapısında bir human anti-IL-1 β monoklonal antikoru olan kanakinumabın kullanımının kızamık, suçiçeği, idrar yolu enfeksiyonu, ürosepsis, pnömoni ve gastroenterit gibi enfeksiyonlara yatkınlık sağladığı gösterilmiştir (13).

Pseudomonas putida peritoniti olgularının çoğu Doğu Asya'dan bildirilmiştir (12). Olgumuz ülkemizden bildirilen ikinci olgu niteliğindedir (7). Ayrıca daha önce bildirilen tüm olgular SAPD hastası iken, Dervişoğlu ve ark. (7) tarafından sunulan olgu ile sunmuş olduğumuz olgumuz peritonit riskinin daha az olarak bildirildiği APD olgularıdır.

Yukarıda görüldüğü gibi tüm olgular antibiyotik tedavisine yanıt vermiş ve hiçbir olguda kateterin çıkarılması gerekmemiştir. Bu durum da *P. putida*'nın daha kolay tedavi edilen bir mikroorganizma olduğu görüşünü desteklemektedir. Ancak tedavi rejimi hakkında fikir birliğine rastlanmamıştır. Olgumuz sadece 14 gün intraperitoneal sefepim verilerek başarı ile tedavi edilmiştir. Günümüzde geçerli olan çocukluk çağı peritonit tedavi kılavuzlarında, ampirik tedavi olarak sefepim monoterapisi uygulanması, sefepime ulaşılamayan merkezlerde ise birinci kuşak sefalosporinlere ek olarak seftazidim ya da bir aminoglikozidin başlanması önerilmektedir. Kültürde gram negatif bakteri üremesi ve duyarlı olması halinde tedaviye yalnızca sefepim ya da seftazidim ile iki haftaya tamamlayacak şekilde devam edilmesi, *Pseudomonas* türlerinin üremesi halinde ise farklı etki mekanizması olan ikinci bir ajanın eklenerek tedavinin üç haftaya tamamlanması önerilmektedir (4). Hastamızda kültürde üreyen etken *P. putida* olmasına rağmen, bulguların düzelmesi ve mikroorganizmanın daha az virülen olduğunun bilinmesi nedeniyle iki haftalık sefepim monoterapisi uygulanmış ve başarılı bir sonuç alınmıştır.

Sonuç olarak, *P. putida* özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış olan kronik periton diyalizi hastalarında peritonit etkeni olarak karşımıza çıkabilir. Diğer *pseudomonas* türlerinin aksine antibiyotik tedavisine daha iyi yanıt verdiği düşünüldüğünden, olgumuzda olduğu gibi diğer gram negatif ajanlara benzer şekilde iki hafta süre ile ve kültür antibiyogramında duyarlılık olması halinde sefepim monoterapisi ile başarılı bir şekilde tedavi etmek mümkündür.

KAYNAKLAR

1. Piraino B: Peritonitis as a complication of peritoneal dialysis. J Am Soc Nephrol 1998;9:1956-1964
2. Piraino B, Bernardini J, Florio T, Fried L: *Staphylococcus aureus* prophylaxis and trends in gram-negative infections in peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int 2003;23:456-459
3. Zelenitsky S, Barns L, Findlay I, Alfa M, Ariano R, Fine A, Harding G: Analysis of microbiological trends in peritoneal dialysis-related peritonitis from 1991 to 1998. Am J Kidney Dis 2000;36:1009-1013
4. Warady BA, Bakkaloglu S, Newland J, Cantwell M, Verrina E, Neu A, Chadha V, Yap HK, Schaefer F: Consensus guidelines for the prevention and treatment of catheter-related infections and peritonitis in pediatric patients receiving peritoneal dialysis: 2012 update. Perit Dial Int 2012;32:S32-86
5. Kiska DL, Gilligan PH. *Pseudomonas*. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC (eds). Manual of Clinical Microbiology, (8th ed). Washington, DC: ASM Press, 2003; 719-728
6. Lew SQ, Gruia A: *Pseudomonas putida* causing peritoneal dialysis-associated peritonitis. Perit Dial Int 2005;25:503-504
7. Dervişoğlu E, Dundar DO, Yegenaga I, Willke A: Peritonitis due to *Pseudomonas putida* in a patient receiving automated peritoneal dialysis. Infection 2008;36:379-380
8. Anaissie E, Fainstein V, Miller P, Kassamali H, Pitlik S, Bodey GP, Rolston K: *Pseudomonas putida*. Newly recognized pathogen in patients with cancer. Am J Med 1987;82:1191-1194
9. Centers for Disease Control (CDC): Reported contamination of heparin sodium with *Pseudomonas putida*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1986;35:123-124
10. Ünver S, Atasoy EM, Uluotku H, Sücüllü İ, Yıldırım Ş, Evrenkaya TR: Medikal tedaviye dirençli psödomonas peritonit olgusu. Turk Neph Dial Transpl 2007;16:31-34
11. Ludlam HA, Price TN, Berry AJ, Phillips I: Laboratory diagnosis of peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. J Clin Microbiol 1988;26:1757-1762
12. Szeto CC, Chow KM, Leung CB, Wong TY, Wu AK, Wang AY, Lui SF, Li PK: Clinical course of peritonitis due to *Pseudomonas* species complicating peritoneal dialysis: A review of 104 cases. Kidney Int 2001;59:2309-2315
13. Howite NT, Laxer RM: Pharmacology: Biologics. In: Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn LR (eds), Textbook of Pediatric Rheumatology (7th ed). Philadelphia: Elsevier, 2016