



# Kandida Peritonitli Olguda Hızlı ve Doğru Tedavi Yaklaşımı

## Fast and Accurate Treatment Approach to a Case with Candida Peritonitis

Bilgin ARDA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Ege, Izmir, Turkey

### ÖZET

Robot aracılıklı torakolaparoskopik özefajektomi uygulanan hastada perforasyon sonrasında gelişen *Candida glabrata* ve *Enterococcus faecium*'a bağlı mediastinitis, plevral empiyem ve peritonit olgusu sunulmuştur. Bu olguda hastane kökenli invaziv kandida infeksiyonu olan ağır hastaların tedavisinde, hekimlerin karşı karşıya kaldığı zorluklar vurgulanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** *Candida*, *Empiyem*, *Peritonit*, *Özefajektomi*, *Ekinokandin*.

Geliş Tarihi: 09/10/2012 • Kabul Ediliş Tarihi: 01/11/2012

### ABSTRACT

The patient who had mediastinitis, pleural empyema and peritonitis due to *Candida glabrata* and *Enterococcus faecium* which developed after perforation and who underwent robot-assisted thoracoscopic esophagectomy is presented. This case description high lights some of the therapeutic dilemmas that physicians face when treating critically ill patients with health care-associated invasive *Candida* infections.

**Key Words:** *Candida*, *Empyema*, *Peritonitis*, *Esophagectomy*, *Echinocandin*.

Received: 09/10/2012 • Accepted: 01/11/2012



## GİRİŞ

Hastane kökenli invaziv fungal infeksiyonlar, immünsüpresif hasta grubunun ve fungal infeksiyonlar için risk oluşturan faktörlerin artışına paralel olarak daha sık görülmeye başlanmıştır. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda gelişen invaziv kandida infeksiyonları mortalite ve morbiditeyi belirgin olarak artırmaktadır. Yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde uzun süreli yatış, kandida kolonizasyonu, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, total parenteral nütrisyon, nötropeni, bağışıklık sistemini baskılayan hastalık, gastrointestinal cerrahi, hemodiyaliz ve yanık kandida infeksiyonları için risk faktörleridir. Kandidemi, hastane kökenli kan dolaşımı infeksiyonları içinde ilk dört etken arasında yer almaktadır. Kandida infeksiyonlarında hızlı tanı, erken ve uygun antifungal tedavi mortaliteyi azaltmada çok önemlidir. İnvaziv kandida infeksiyonlarının tedavisinde hemodinamik durumu kötü olan hastalarda ve öncesinde azol kullanım öyküsü olanlarda ekinokandinler ilk seçenek antifungallerdir.

## OLGU SUNUMU

Altmış yaşında, erkek hasta, özellikle geceleri olan göğüs ağrısı şikayetiyle hastaneye başvurmuştur. Hastanın öyküsünden ağzına acı su gelmesi nedeniyle düz yatamadığı ancak birkaç yastıkla uyuyabildiği, bilinen bir hastalığı ve düzenli ilaç kullanımı olmadığı öğrenilmiştir. Bu yakınmalarla başvuran hastanın gastroduodenoskopi-sinde distal özefagusta büyük bir tümör saptanmış ve patolojik inceleme sonrasında adenokarsinom tanısı konulmuştur. Radyolojik taramada metastaz saptanmayan olgu tümör evrelemesine göre T3N0M0 olarak değerlendirilmiştir. Cerrahi öncesi tümör boyutunu küçültmek için neoadjuvan kemoterapi (epirubisin, sisplatin ve 5-fluorourasil) uygulanan hastaya kemoterapi sonrası robotik cerrahi yöntemiyle torakolaparoskopik özefajektomi ve gastrik tüp ameliyatı uygulanmış ve hasta YBÜ'ye yatırılmıştır.

YBÜ'ye yatışında APACHE IV skoru oldukça yüksek (118) olmasına rağmen genel durumu stabil olan hasta ikinci gün mekanik ventilasyondan ayrılmıştır. Ancak aynı gün ateş yüksekliği (39.2°C), solunum yetmezliği gelişmesi ve nazal oksijen desteğine rağmen (FiO<sub>2</sub> 0.6) oksijen satü-

rasyonunun %90'a düşmesi nedeniyle tekrar mekanik ventilasyon desteğine alınmıştır. Ateş etyolojisi için çekilen torakoabdominal bilgisayarlı tomografide üst özefagus ile yeni özefagusun birleşim yerinde sıvı saptanan hastanın özefagoskopisinde perforasyon ya da fistül saptanmamıştır. Ancak ertesi gün hastada sol plevral efüzyon gelişmiş ve perkütan interkostal drenaj sıvısında, amilaz seviyesi serum seviyesine oranla yüksek bulunması üzerine özefagus perforasyonu olarak değerlendirilmiştir. YBÜ'ye yatışının dördüncü günü yeniden opere edilen hastada gastrik tüp proksimalden kapatılarak batında bırakılmış ve orijinal özefagus deriye ağızlaştırılarak servikal özefagokütanöz stoma ameliyatı uygulanmıştır. Operasyon sonrası tekrar YBÜ'ye alınan hastaya septik şok tanısıyla sıvı desteği ve norepinefrin başlanmıştır. Hastanın balgam ve plevral sıvı kültürlerinde gram-pozitif kok ve maya mantarı saptanması üzerine piperasilin-tazobaktam (12/1.5 g 24 saatlik devamlı infüzyon) ve anidulafungin (200 mg yükleme dozu sonrası 100 mg/gün) başlanmıştır. Antimikrobiyal tedaviye rağmen ilk 12 saat içinde sıvı, vazopresör ihtiyacı artmış ve akut solunum sıkıntısı sendromu gelişmiştir.

Cerrahi tarafından tekrar ameliyata alınan hastada özefagus kalıntısında iskemi geliştiğinin ve karın boşluğuna perforasyon olduğunun saptanması üzerine karın boşluğu yıkanarak gerekli kültürler alınmıştır. Tüm örneklerde (balgam, plevra sıvısı, batın sıvısı) *Enterococcus faecium* ve *Candida glabrata* üremesi üzerine antimikrobiyal tedavi vankomisin (2 x 1000 mg), siprofloksasin (2 x 400 mg) ve metronidazol (3 x 500 mg) olarak değiştirilmiş, anidulafungin tedavisine devam edilmiştir. Hastanın izleminde anüri ile seyreden akut böbrek yetmezliği gelişmiştir.

Hastane kökenli *E. faecium* ve *C. glabrata*'ya bağlı peritonit ve ampiyem tanılarıyla izlenen hasta, mevcut tedaviyle iki hafta sonra klinik olarak düzelmiştir. YBÜ'de kalışı boyunca, haftada iki kez tekrarlanan kültürlerinde (balgam, derin trakeal aspirasyon, rektal sürüntü, plevral sıvı ve batın sıvısı) üreme saptanmamıştır. Metronidazol ve siprofloksasin tedavileri yedi gün sonra kesilmiştir. Vankomisin ve anidulafungin tedavisi dört hafta sürdürülmüştür. Antimikrobiyal tedavi kesildikten sonra tekrarlayan infeksiyon atağı saptan-



mamıştır. İlk operasyondan üç ay sonra hastanın yeni özefagusu bu kez komplikasyon yaşanmadan tamir edilmiştir (1).

### TARTIŞMA

Robot aracılıklı torakolaparoskopik özefajektomi uygulanan hastada perforasyon sonrasında enterokok ve kandidaya bağlı plevral ampiyem ve peritonit gelişmiştir. Özefagus cerrahisinden sonra anastomoz kaçağı korkulan bir komplikasyon olup, yaklaşık olarak hastaların %14'ünde görülmektedir (2).

Bu yazıda invaziv kandida infeksiyonu olan ağır hastaların tedavisinde, hekimlerin karşı karşıya kaldığı ikilemleri vurgulamak amaçlanmıştır. Kandida türleri YBÜ'de ana patojenler arasında saptanmaktadır. İnsidansı her 1000 başvuruda 2.9 ile 15.8 arasında değişmekte ve bu rakamlar gittikçe artmaktadır (3). Özellikle kliniği ağır hastalarda ve immünsüpreselerde kandida infeksiyonları yüksek mortaliteyle seyretmektedir (4,5). Atfedilen mortalitenin %30 ile %40 arasında değiştiği bildirilmiştir (6). Kandida kolonizasyonu, ağır hastalık, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, geçirilmiş cerrahi (özellikle gastrointestinal sistem), diyaliz, santral venöz kateter, total parenteral beslenme, YBÜ'de yedi günden uzun süreli yatış invaziv mantar infeksiyonları için risk faktörleridir. YBÜ'de kandida infeksiyonlarını erken tanıyabilmek için kandida kolonizasyonu, mannan antijeni, antimannan antikoru, 1-3 beta-D-glukan antijeni, moleküler testler gibi mikrobiyolojik yaklaşımlar kullanılmaktadır. Ancak bunların hiçbiri tek başına yeterli olmamaktadır (7).

Kandida kolonizasyonu klinik infeksiyon bulgusu olmadan deri, ağız, trakeal aspirat, dışkı, idrar, vajen, yara gibi birçok bölgeden günlük veya iki günde bir tarama kültürü yapılması esasına dayanır. Pozitif kültür sayısının toplam kültür sayısına oranlanmasıyla kolonizasyon indeksi hesaplanır. Oranın %50'nin üzerinde olması yoğun kolonizasyon lehinedir. Kandida kolonizasyonu uygulamasının yoğun iş yükü gerektirmesi ve pozitif öngörü değerinin düşük olması nedeniyle rutinde uygulanması oldukça güçtür. Kandida kolonizasyon indeksinin diğer risk faktörleriyle birlikte kullanılması durumunda etkinliği artmaktadır (7).

Antifungal profilaksi, direnç gelişme riski ve yeterli bilimsel kanıt düzeyine sahip çalışmaların azlığı nedeniyle tartışmalıdır. "Infectious Diseases Society of America (IDSA)" 2009 yılı komplike intraabdominal infeksiyonlar rehberinde, kanser için yeni immünsüpresif tedavi alan, perforasyonu olan, nakilli, inflamatuvar bağırsak hastalığı olan, postoperatif veya tekrarlayan intraabdominal infeksiyonu olanlar gibi yüksek riskli hastalarda pre-emptif antifungal tedavi yaklaşımı önerilmektedir (7).

Septik şoklu olgularda yeterli sıvı, elektrolit desteğiyle birlikte kültürler alındıktan sonra uygun antimikrobiyal tedavinin ilk bir saat içinde başlanması hayati önem taşımaktadır (8). Ampirik antimikrobiyal tedavinin yetersiz olması mortaliteyi artırmaktadır. İntraabdominal infeksiyonların değerlendirildiği gözlemsel bir çalışmada ampirik antimikrobiyal tedavi olguların %75'inde uygunken, fungal infeksiyonu olanlarda bu oran %43 olarak saptanmıştır (9). Gastrointestinal perforasyonu olan hastaların yaklaşık %20'sinin kültüründe kandida saptanmaktadır (9).

Hastane kaynaklı intraabdominal infeksiyonu olan hastalar, özellikle tekrarlayan perforasyonu varsa, kandida peritoniti için yüksek riskli grupta yer almaktadır. Kandida infeksiyonlarının tedavisinde hemodinamik durumu kötü olan hastalarda ve öncesinde azol kullanım öyküsü olanlarda ekinokandinler seçilmelidir. Genel durumu iyi olan veya kültür sonuçlarına göre tedavi düzenlenen hastalarda azoller seçilebilir. Tedavi seçiminde hastanenin ve ünitenin etken dağılımları ve direnç durumları göz önünde bulundurulmalıdır. Sonuç olarak, kliniği ağır olan hastalarda invaziv kandida infeksiyonlarının tedavisinde ekinokandinler ilk seçenek tedavi olarak önerilmektedir (7,9). Risk faktörleri açısından olguyu değerlendirmek gerekirse kanser için yeni kemoterapi almış, tekrarlayan perforasyonu olan, APACHE IV skoru yüksek, kliniği ağır olan hastada pre-emptif antifungal tedavi endikasyonu mevcuttur. Ancak balgam ve plevra sıvılarında maya mantarı saptanması üzerine etkene yönelik olarak anidulafungin tedavisi başlanmıştır. Kültür sonucunda üreyen etkenin *C. glabrata* olarak kesinleşmesi tedavi seçiminin uygunluğu açısından önemlidir.



Birçok rehber ekinokandinler arasında (kaspo-fungin, anidulafungin ve mikafungin) ayırım yapmamaktadır. Tedavi seçiminde yan etki profili, ilaç etkileşimleri değerlendirilmelidir.

Intraabdominal bakteriyel infeksiyonların tedavi süresi kısa tutulmalıdır. Uzatılmış tedavinin (4-7 günden fazla) sonuca olumlu etkisi bulunmamaktadır (9). Ancak antimikrobiyal tedavinin başarısı iyi ve zamanında yapılan cerrahi kaynak kontrolüyle birlikte mümkündür. Kaynak kontrolü sağlanamayan olgularda sadece antimikrobiyal tedaviyle başarı sağlamak mümkün değildir. Kandida peritonitli hastalarda antifungal tedavinin süresi henüz belirlenmemiştir. Kandidemide tedavi süresi son pozitif kan kültüründen sonra 14 gün olarak önerilmektedir (7). Kandida peritonitinde belirlenmiş bir tedavi süresi bulunmamasına rağmen, tüm rehberler uzatılmış tedaviyi önermektedir. Bu olguda son pozitif kültürden sonra dört hafta daha tedavi sürdürülmüş ve başarılı bir şekilde infeksiyonun kalıcı rezolüsyonunu sağlanmıştır.

Sonuç olarak; gastrointestinal infeksiyonlarda cerrahi kaynak kontrolü ve uygun antimikrobiyal tedavi en önemli basamaklardır. İmmünsüpresif tedavi alan, perforasyonu olan, nakilli, inflamatuvar bağırsak hastalığı olan, postoperatif veya tekrarlayan intraabdominal infeksiyonu olanlar gibi yüksek riskli hastalarda kandida infeksiyonlarının olası etkenler arasında değerlendirilmesi, tanı ve tedavi yaklaşımlarının hızlı ve doğru yapılması hayati önem taşımaktadır.

#### KAYNAKLAR

1. de Lange DW. Getting it right first time in a patient with Candida peritonitis. *Mycoses* 2011;54(Suppl 4):24-7
2. van Hillegersberg R, Boone J, Draaisma WA, Broeders IA, Giezeman MJ, Borel Rinkes IH. First experience with robot-assisted thoracoscopic esophagolymphadenectomy for esophageal cancer. *Surgical Endoscopy* 2006;20:1435-9.
3. Rangel-Frausto MS, Wiblin T, Blumberg HM, Saiman L, Patterson J, Rinaldi M, et al. National Epidemiology of Mycoses Survey (NEMIS): variations in rates of bloodstream infections due to Candida species in seven surgical intensive care units and six neonatal intensive care units. *Clin Infect Dis* 1999;29:253-8.
4. Gullo A. Invasive fungal infections. *Drugs* 2009;69(Suppl 1): 65-73.
5. Guery BP, Auzinger G, Azoulay E, Borges Sá M, Johnson EM, Müller E, et al. Management of invasive candidiasis and candidemia in adult non-neutropenic intensive care unit patients: part I. Epidemiology and diagnosis. *Intensive Care Med* 2009;35:55-62.
6. Garbino J, Lew DP, Romand JA, Hugonnet S, Auckenthaler R, Pittet D. Prevention of severe Candida infections in non-neutropenic, high-risk, critically ill patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in patients treated by selective digestive decontamination. *Intensive Care Med* 2002;28:1708-17.
7. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamin DK Jr, Calandra TF, Edwards JE Jr, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;48:503-35.
8. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008;36:296-327.
9. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010;50:133-64.

#### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Doç. Dr. Bilgin ARDA

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Bornova, İzmir-Türkiye

E-posta: bilgin.arda@ege.edu.tr

