



EMPIJEM PLEURE IZAZVAN MULTIREZISTENTNIM PSEUDOMONAS
AERUGINOSOM IZLEČEN MONOBAKTAMOM KOD PACIJENTA KOD
KOGA NI HIRURŠKA INTERVENCIJA, NI LOKALNA INSTILACIJA
STREPTOKINAZE NIJE BILA MOGUĆA

MULTIRESISTANT PSEUDOMONAS AERUGINOSA INDUCED PLEURAL
EMPYEMA IMPOSSIBLE TO BE SURGICALLY TREATED: A CASE
REPORT

Dejan Đurić, Aleksandar Milovančev, Ivan Kuhajda, Miloš Koledin, Milorad Bijelović,
Mišel Milošević, Dejan Ilinčić, Miloš Stojanović, Biljana Bogdanov, Jadranka Vučićević-Trobok

Institut za plućne bolesti, Sremska Kamenica

SAŽETAK

Slučaj pacijenta starog 32 godine koji je hospitalizovan zbog empijema desnog pleuralnog prostora izazvanog multirezistentnim Pseudomonas aeruginosom, izlečenog monobactamom a kod koga zbog tromboze donje šuplje vene i leve plućne arterije hirurška intervencija i lokalna instilacija streptokinaze nije bila moguća.

Ključne reči: *empijem pleure, multirezistentni Pseudomonas aeruginosa, monobactam, tromboza donje šuplje vene*

SUMMARY

This is a case report of a 32-year old male patient hospitalized due to empyema in the right pleural space caused by the multiresistant Pseudomonas aeruginosa bacterium. As a surgery and local streptokinase instillation were contraindicated by thrombosis of the inferior vena cava and left pulmonary artery, the patient was successfully treated by monobactam.

Key words: *pleural empyema, multiresistant Pseudomonas aeruginosa, monobactam, inferior vena cava thrombosis*

Pneumon, 2005; Vol 42

Ass. mr. sci. med. dr Dejan Đurić, Odeljenje opšte i septične hirurgije, Klinike za grudnu hirurgiju,
Institut za plućne bolesti, Sremska Kamenica

UVOD

Pseudomonas aeruginosa je jedan od najčešćih nozokomijalnih patogena. Prema *National Nosocomial Infection Surveillance*

Sistemu, Pseudomonas aeruginosa je bila zastupljena u bolnicama u SAD sa 4% kao četvrti najčešći uzročnik nozokomijalnih infekcija (1). Najpotentniji antibiotici za infekcije izazvane *pseudomonas aeruginosa* su aminoglikozidi, ureidopenicilini, monobaktam, cefepim, karbapenemi i

ciprofloksacin (2). Aztreonam, kao jedini predstavnik monobaktama, je sintetski monociklični beta laktamski antibiotik, izuzetno potentan za infekcije izazvane gram negativnim bacilima, naročito sa *pseudomonas aeruginosa* (3).

PRIKAZ SLUČAJA

Pacijent star 32 godine, hospitalizovan u Institutu za plućne bolesti zbog kliničkih i radioloških znakova izliva u desnom hemitoraksu. Tegobe u vidu febrilnosti, povremenog iskašljavanja sukrvičavog sadržaja, otežanog disanja, slabosti, malaksalosti, gubitka apetita i radioloških znakova pneumonične infiltracije desnog plućnog krila, traju unazad mesec dana. Lečen u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi od 28. 02. do 09. 03. 2005. godine, antibioticima Tolykar i Amikacin, ali pošto nije došlo do poboljšanja opšteg stanja pacijenta i radiološke regresije promene na plućima, premešten u Institut 09. 03. 2006. godine. Anamnestički, dva meseca pred prijem u Institut za plućne bolesti, Sremska Kamenica, tokom boravka u banji dobio renalne kolike koje su kupirane analgeticima i Rovatinexom. Po prijemu pacijent febrilan (38,5°C), intoksiciran, dehidriran, dispnoičan u miru, tahikardan, normotenzivan, kardijalno kompenzovan, izrazito malaksao. Na radiogramu grudnog koša uočava se u desnom hemitoraksu homogeno zasenčenje sa nivoom, te je urađena torakocenteza, dobijen purulentan izliv koji je poslat na laboratorijske analize, nakon čega je urađena drenaža desnog hemitoraksa. Inicijalno dobijen izuzetno gust fetidan purulentan sadržaj. Dren priključen na aktivnu sukciju, uvedena trojna antibiotska terapija (Galaceph, Ciprocinal, Orvagil), infuziona i analgetska terapija. Trećeg dana hospitalizacije pacijent dobija epileptični napad po tipu *grand mall*, nakon čega je premešten u Jedinicu intenzivne nege Klinike za torakalnu hirurgiju. Urađena je kompjuterizovana tomografija (CT) glave na kojoj nisu videne promene patološki izmenjenog denziteta, pacijent bez neuroloških ispada. Sledećeg dana razvija se otok leve noge, konsultovan vaskularni hirurg koji dijagnostikuje iliofemoropoplitealnu flebotrombozu desne noge, te se uvodi fraxiparin i desna noga se elevira. Na CT-u toraksa evidentira se apscedirajuća pleuropneumonija desno sa plasiranim torakalnim drenom u empijemsku šupljinu, a levo znaci bisegmentne pleuropneumonije praćene manjim izlivom. U terapiju uključen klindamicin. Nalaz hemokultura i sa direktne baciloskopije negativan. Petog dana hospitalizacije dolazi do pogoršanja opšteg stanja, pada arterijske tenzije,

hipoksemije uz hiperventilaciju, u EKG-u prisutni znaci opterećenja desnog srca, ehokardiografski se registruje trikuspidna regurgitacija 3+ i *pritisak* u desnoj komori (RVSP) 30 mm Hg i umereno teška plućna hipertenzija, te se pacijent, zbog sumnje na plućnu tromboemboliju, premešta u Kliniku za urgentnu pulmologiju. Na radiogramu grudnog koša evidentira se pogoršanje sa razvojem infiltrata i pleuralnog izliva levo, proširenje srčane siluete. Lečenje je sprovedeno oksigenoterapijom, heparinom u kontinuiranoj infuziji i deeskalacionom terapijom (Meronem, Vankomicin, Maksicef, Orvagyl). Iz brisa drena izolovan *staphylococcus species*, *enterococcus species* i *pseudomonas aeruginosa* osetljiv na vankomicin. U krvnoj slici prisutna leukocitoza ($16,7 \times 10^9$), ASTO > 1600 x 10⁹, CRP > 100 x 10⁹. Iz urinokulture izolovana *candida albicans* te je uveden Diflucan, a zbog epileptiformnih napada uveden Fenobarbiton. Urađen *duplex scan* vena desne noge na kome se registruje i dalje prisutna iliofemoropoplitealna flebotromboza desne noge. Na angiografskom CT pregledu sliva donje šuplje vene, evidentira se prisustvo tromba, dijametra 20 mm, od nivoa nastanka donje šuplje vene koji skoro čitavom cirkumferencijom naleže na zid vene ostavljajući rezidualni volumen dijametra oko 3 mm. Tromb se prati do iznad nivoa ušća renalnih vena. Konsultovan vaskularni hirurg koji je mišljenja da je plasman filtera u donju šuplju venu kontraindikovano zbog septičnog stanja. Preko torakalnog drena i dalje se dobija purulentan sadržaj. Zbog i dalje prisutnog izuzetno visokog ASTO > 1600, lokalna instilacija streptokinaze je kontraindikovana. Na kontrolnom CT-u toraksa evidentira se zadebljanje parijetalne i visceralne pleure desno uz prisutnu šupljinu u koju je plasiran dren, levo prisutna veća količina izliva. Urađena torakocenteza levog pleuralnog prostora, dobijen zamućen izliv koji biohemijski odgovara eksudatu neutrofilno-granulocitnog tipa, izolovan multirezistentan *pseudomonas aeruginosa*, te je urađena drenaža levog hemitoraksa, inicijalno dobijeno oko 700 ml. zamućenog izliva. U terapiju uveden Monobactam. Višednevnom aktivnom sukcijom preko drena u levom pleuralnom prostoru dolazi do prestanka secernacije, što je verifikovano zadovoljavajućim radiološkim nalazom levog hemitoraksa, te je dren odstranjen, dok se na dren u desnom pleuralnom prostoru i dalje dobija zamućen izliv uz prisutne radiološke znake nepotpune reekspanzije plućnog parenhima. Opšte stanje pacijenta se popravlja, postaje afebrilan, radiološki nalaz na plućima obostrano regredira. Nastavljena terapija niskomolekularnim heparinom. Na kontrolnom CT-u toraksa evidentira se i parcijalna tromboza leve plućne arterije. Konsultovan vaskularni hirurg

koji smatra da nema uslova za plasman filtera u donju šuplju venu bez evidentne mobilizacije tromba i predlaže konzervativni tretman. U terapiju ponovo uključen heparin u kontinuiranoj infuziji i nakon dvonedeljne terapije klinički znaci flebotromboze donjih ekstremiteta se povlače. Uključena peroralna antikoagulantna terapija. Pacijent otpušten na dalje lečenje 27. 05. 2006. godine sa drenom prikopčanim na Heimlichovu valvulu i kesu. Na kontrolnom pregledu nakon mesec dana, pacijent afebrilan, na torakalni dren se ne dobija sadržaj, kontrolni radiogram grudnog koša zadovoljavajući, bez znakova rest kolekcija koje ne kontroliše plasirani dren, te je dren odstranjen. Na sledećoj kontroli pacijent dobrog opšteg stanja, afebrilan, na kontrolnom radiogramu grudnog koša nema znakova reakumulacije izliva.

DISKUSIJA

Monobaktami spadaju u grupu beta laktamskih antibiotika. Predstavnik je aztreonam, koji se vezuje za PBP3 proteine u membrani bakterije, prouzrokujući prekidanje sinteze ćelijskog zida. Ovaj antibiotik je rezistentan prema hidrolitičkoj aktivnosti beta laktamaza, a sam po sebi ne indukuje produkciju ovih enzima, što je naročito značajno u lečenju infekcija izazvanih pseudomonasom. Aztreonam se primenjuje parenteralno jer se ne resorbuje iz gastrointestinalnog trakta. Ne pokazuje postojanje unakrsne preosetljivoisti sa ostalim beta laktamima, tako da se može davati kod postojanja preosetljivosti na peniciline i cefalosporine. Daje se kao zamena za aminoglikozide ili cefalosporine treće generacije. Nije ototoksičan i nefrotoksičan. Može se kombinovati sa aminoglikozidima. Spektar dejstva je ograničen na aerobne gram negativne bacile, po čemu ovaj antibiotik liči na aminoglikozide. Deluje sinergistički sa aminoglikozidima ali ne i sa beta laktamskim antibioticima. Dobro se raspoređuju u sve kompartmane a naročito u centralni nervni sistem. Izlučuje se preko bubrega, delom u nepromenjenom obliku a delom preko metabolita. Poluvreme eliminacije je 1,7 sati. Koristi se u lečenju infekcija respiratornog i urinarnog trakta, bolesti kože i mekih tkiva, intraabdominalnih infekcija. Dnevna doza je 2-3 grama. Može se primenjivati u trudnoći (4).

Pseudomonas aeruginosa, uz *acinetobacter species*, danas predstavlja jedan od vodećih uzročnika nozokomijalne pneumonije i bakterijemije u jedinicama intenzivne nege, zatim,

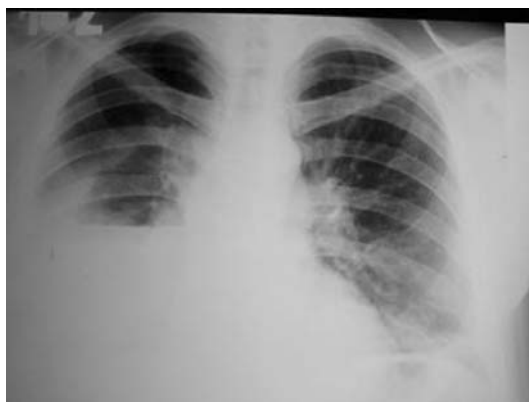
endokarditisa kod intravenskih narkomana, keratitisa kod osoba koje nose kontaktna sočiva i kod traumatskog endoftalmitisa (2). Izuzetna virulencija *pseudomonas aeruginose* uzrokovana je postojanjem enzima, kao što je proteaza koja dovodi do destrukcije tkiva i invazije bakterija, zatim egzotoksin, leukocidin i hemolizin koji uništavaju plućni surfaktant uzrokujući stvaranje apscesa. Po objavljenoj literaturi aztreonam deluje na proteaze (5).

Kod ovako teškog a mladog pacijenta, gde zbog visokog antistreptolizinskog titra, lokalna instilacija fibrinolitika preko torakalnog drena nije bila moguća, a zbog tromboze donje šuplje vene i leve plućne arterije operativni zahvat bio visokorizičan, odlučili smo se za upotrebu *monobactama*, koji se na osnovu literaturnih podataka i našeg iskustva pokazao izuzetno potentan u lečenju multirezistentnog *pseudomonas aeruginose*.

RADIOLOŠKI NALAZ

Pri prijemu 09. 03. 2005. godine

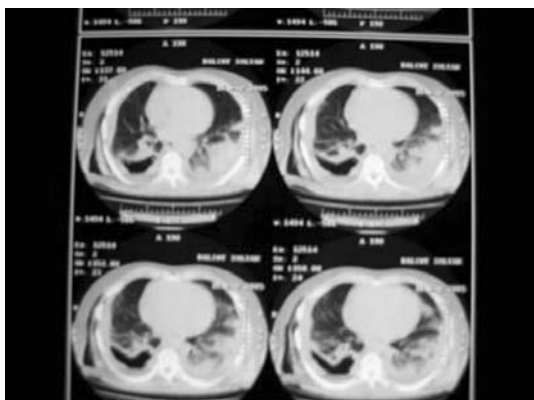
Slika 1.



Slika 2.



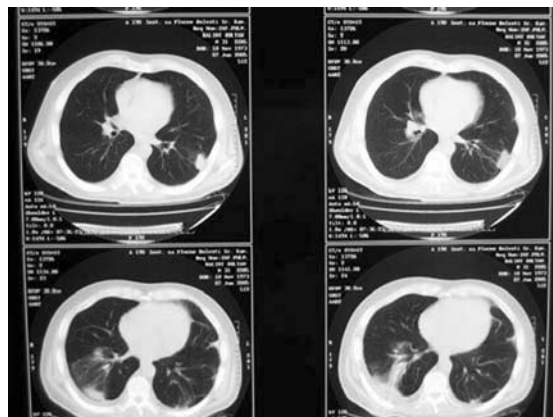
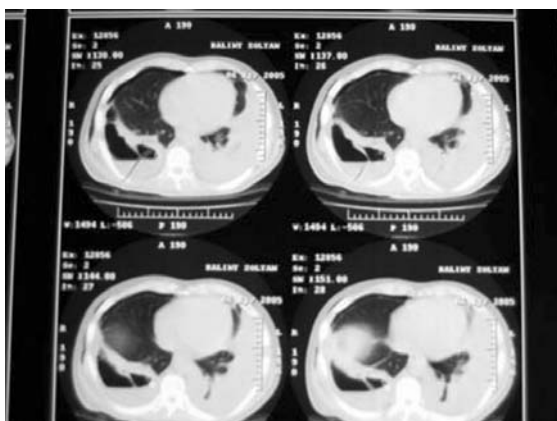
CT toraksa 06. 03. 2005. godine



CT toraksa 07. 06. 2005. godine



CT toraksa 06. 04. 2005. godine



CT toraksa 14. 04. 2005. godine

Kontrolni radiogram grudnog koša
17. 06. 2005. godine

LITERATURA

1. Jarvis WR, Martine WJ. Predominant pathogens in hospital infections. *J Antimicrob Chemother.* 29: 19-24; 1992.
2. Giamarellou H. Therapeutic guidelines for pseudomonas infection. *Int J of Antimicrob Agents.* 16: 103-106; 2000.
3. Seder HS, Jones RN. Comprehensive in vitro evaluation of cefepime combined with aztreonam or ampicillin/sulbactam against multi-drug

- resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. *Int J of Antimicrob Agents*. 25: 380-384; 2005.
4. Sykes RB, Bonner DP. Aztreonam: The first monobactam. *The Am J of Med*. Vol 78, issue 2: 2-10; 1985.
5. Rello J, Rue M, Jubert P. Survival in patients with nosocomial pneumonia: impact of the severity of illness and the etiologic agent. *Crit Care Med*. 25:1862-7; 1997.