

# İyatrojenik Kandida Sepsisi ve ARDS<sup>1</sup>

## IATROGENIC CANDIDA SEPTICEMIA AND ARDS

Lütfi YAVUZ\*, Füsün EROĞLU\*, Ayşegül UÇAR\*\*, Berit G. CEYLAN\*\*

\* Yrd.Doç.Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,

\*\* Araş.Gör.Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, ISPARTA

### Özet

Lokal ve sistemik kandida enfeksiyonu bütün hastalar için özellikle yoğun bakım hastaları için potansiyel risk taşır. Yoğun bakım hastaları enfeksiyon, mekanik ventilasyon, çoklu antibiyotik kullanımı gibi bilinen risk faktörleri ile karşı karşıyadırlar. Çoklu antibiyotik kullanımına bağlı normal gastrointestinal flora inhibisyona uğrayabilir, fungal kolonizasyonda artma olabilir. Fungal enfeksiyona bağlı sepsis sonrası akut respiratuar distres sendromu (ARDS) gelişebilir ve sepsise neden olan etyolojik faktörlerin kontrol edilmesi ve uygun tedavi ile gerileyebilir.

Jeneralize peritonite bağlı septik şokta olan ve acil olarak opere edilen hastamızı vaka sunumu olarak sunmak istiyoruz. Hastamızda batın serbest mayisinde 'Candida albicans' üredi ve postoperatif 4. gün ARDS gelişti. Etkin medikal ve mekanik ventilasyon tedavisi ile hasta tam iyileşmiş olarak taburcu edildi.

Sonuç olarak, erken tanı-tedavi hayat kurtarıcı olabilir. ARDS mortalite ve morbiditesi, uygun mekanik ventilasyona, etkili cerrahi ve medikal tedavinin eklenmesi ile azaltılabilir ve ARDS mortalitesini azaltmada en etkili metod 'Akciğer koruyucu mekanik ventilasyondur'.

**Anahtar Kelimeler:** Kandida, Septisemi, ARDS

T Klin Anest Reanim 2004, 2:79-82

### Summary

Local and systemic candida infection has a potential risk for all patients, especially in intensive care unit. Gastrointestinal flora may be suppressed by multiple antibiotic useage and fungal colonization may rise. Acute respiratory distress syndrome (ARDS) may develop after sepsis due to fungal infection and may draw back by controlling the etiologic factors contributing to sepsis and appropriate treatment.

We would like to introduce a case report who was in septic shock due to generalize peritonitis and urgently operated. "Candida albicans" reproduced in abdomen free fluid and ARDS occured in postoperative fourth day. The patient was discharged healthy by an effective treatment.

As a result, early diagnosis-treatment can be life surviving. ARDS mortality and morbidity can be reduced by appropriate mechanical ventilation addition to effective surgical and medical therapy and the most effective method of decreasing ARDS mortality is "lung protective mechanical ventilation".

**Key Words:** Candida, Septicemia, ARDS

T Klin J Anest Reanim 2004, 2:79-82

Kandida enfeksiyonu hem lokal hem sistemik olmak üzere her hasta için özellikle de yoğun bakım hastaları için potansiyel bir risktir. Enfeksiyonun ciddiyeti ile birlikte tanının kompleksliği de aynı anda artmaktadır.

Yoğun bakım hastaları enfeksiyon, mekanik ventilasyon, cerrahi, çoklu antibiyotik kullanımı, immün supresif ajanların kullanımı, hemodiyaliz, santral kateterlerin varlığı ve parenteral nütrisyon uygulanması gibi bilinen epidemiyolojik ve risk faktörleri ile karşı karşıyadırlar (1). Bu faktörler spesifik bir fungal enfeksiyon patogenezi belirtmezler ancak hastalar için sadece belirlenebilir risk faktörlerini

yansıtırlar. Çoklu antibiyotik kullanımına bağlı normal gastrointestinal flora inhibisyona uğrayabilir, fungal kolonizasyonda artma olabilir. Fungal kolonizasyonun fungal enfeksiyon için tek başına bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (2).

Olgumuzda olduğu gibi herhangi bir nedenle yoğun antibiyotik tedavisi almakta olan hastalarda fatal seyredebilen candida sepsisi iyatrojenik olarak gelişebilmekte ve buna bağlı olarak ARDS tablosu ortaya çıkabilmektedir. Sepsise neden olan etyolojik faktörlerin kontrol altında tutulması ve uygun destek tedavisi ile morbidite ve mortalitesi yüksek olan ARDS tablosu gerileyelebilmektedir.

### Olgu Sunumu

Diyare nedeni ile hastaneye başvuran ve enfeksiyon hastalıkları bölümünde bir hafta süre ile üçlü antibiyotik tedavisi (Piperasilin + Klavulonik asit + Travofloksasin) uygulanan 74 yaşındaki kadın hastanın diare şikayeti düzelmiş fakat genel durumda kötüleşme, bilinç bulanıklığı, şiddetli karın ağrısı, takipne ve taşikardisi nedeni ile Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne sevk edilmiştir. Yapılan ilk muayenesinde jeneralize peritonit ve septik şok tablosu (TA: 70/50 mmHg, Nabız: 135 atım/dakika, vücut ısısı: 38,7 °C, CVP: -1 cm H<sub>2</sub>O, WBC: 14,6/mm<sup>3</sup>, pH: 7,243, pCO<sub>2</sub>: 21,7 mmHg, idrar çıkışı: 10-20 mL/saat) saptanan hastaya acil laparotomi uygulandı, peptik ulkus perforasyonuna bağlı peritonit tablosunun geliştiği gözlemlendi (Tablo 1). Batın serbest mayisinde "*candida albicans*" üredi. Postoperatif yoğun bakıma alınan hastaya operasyondan 48 saat sonra "second look" amacıyla tekrar laparotomi uygulandı; batın içinde herhangi bir sıvı koleksiyonu saptanmaması üzerine batın kapatıldı. Postoperatif 4. gün üst GİS kanaması geliş-

mesi üzerine yapılan endoskopide eroziv gastrit saptandı. Transfüzyon ve genel tedaviler ile kanama kontrol altına alındı. Ancak bu sırada hastanın solunumunda düzensizleşme (takipneik solunum), kan gazlarında bozulma, akciğer oskültasyonunda yaygın raller ve akciğer grafisinde bilateral yaygın infiltratlar saptanması üzerine postoperatif 8. gün hasta entübe edilerek mekanik ventilasyon tedavisine başlandı (Bird, 8400 STI mekanik ventilatörde SIMV modunda VT: 8-10 mL/kg, solunum sayısı: 10/dk, FiO<sub>2</sub>: % 100 olacak şekilde başlandı ve O<sub>2</sub> saturasyonu <% 90 olduğu durumlarda 2-3 cm H<sub>2</sub>O PEEP eklendi. SatO<sub>2</sub>> %90 olduğu durumlarda ise FiO<sub>2</sub> kademeli olarak düşürüldü) (Tablo 2). Hastada kolaylaştırıcı faktörlerin varlığı, akut başlangıç göstermesi, fizik muayenesinde ateş, takipne ve raller gibi non-spesifik bulguların varlığı, PA AC grafisinde yaygın bilateral infiltrasyonlar, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 200 olması ARDS tanısı koydurdu.

CRP (++) , RF (-), ASO (-) olan hastaya ilk olarak meropenem 3 gr/gün başlandı. Antibiyogram sonucuna göre flukonazol 400 mg/gün eklendi. İlk 4 gün ikili antibiyotik kullanılan hastada,

**Tablo 1.** Olgunun yoğun bakıma giriş verileri

Glukoz	201 mg/dL	D.bilirubin	0,1 mg/dL
BUN	51 mg/dL	T.protein	4.0 mg/dL
Creatinin	0,8 mg/dL	Albumin	2,8 mg/dL
Na <sup>+</sup>	120 mEq/L	Kan gazı pH	7,243
K <sup>+</sup>	4,4 mEq/L	Kan gazı pCO <sub>2</sub>	21,7 mmHg
Ca <sup>++</sup>	6,6 mEq/L	Kan gazı pO <sub>2</sub>	83,1 mmHg
LDH	1171 IU/L	Kan gazı HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	16,2 mmol/L
AST	23 IU/L	WBC	14,6/mm <sup>3</sup>
ALT	25 IU/L	Htc	% 36,5
CPK	439 mg/dL	Hb	12,4 g/dL
CK-MB	17 mg/dL	Platelet	47.000/mm <sup>3</sup>
T.bilirubin	0,7 mg/dL		

**Tablo 2.** Olgunun kan gazı değerleri

	pH	pCO <sub>2</sub> (mmHg)	pO <sub>2</sub> (mmHg)	HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	SatO <sub>2</sub> (%)
Mekanik ventilasyondan önce	7,341	49,1	55,1	27,8	87
Mekanik ventilasyondan sonra	7,457	35,3	98,7	21,7	98,3
Taburcu edilmeden önce	7,453	34,3	99,3	22,3	98,7

**Tablo 3.** Antibiyotik doz şeması

Antibiyotik Adı	Doz	Süre
Piperasilin + Klavulonik asit + Travofloksasin	?	1 hafta
Meropenem + Flukonazol	3 gr/gün + 400 mg/gün	4 gün
Lipozomal amfoterisin B	50 mg/gün	2 gün
Lipozomal amfoterisin B + Meropenem + Amikasin	50 mg/gün + 3 gr/gün + 1 gr/gün	21 gün

**Tablo 4.** Antibioqram duyarlılık test sonuçları

	Flukanazol	Meropenem	Amfoterisin B	Amikasin
9. Gün (c. albicans)	++	Ø	Ø	Ø
12. Gün (c. albicans)	++	Ø	+++	Ø
15. Gün (p. aeroginosa)	Ø	+++	Ø	+++

antibiyoterapi 5. gün lipozomal amfoterisin-B 50 mg/gün olarak değiştirildi. Alınan kan kültürlerinde *pseudomonas aeroginoza* üremesi üzerine 3 gün sonra meropenem 3 gr/gün, amikasin 1 gr/gün eklendi ve tedaviye 21 gün devam edildi (Tablo 3, 4).

Mekanik ventilasyon işleminden 72 saat sonra hastaya trakeostomi açıldı ve destek amacıyla postoperatif 2. günden itibaren total parenteral nutrisyon başlandı, 8. günden itibaren basamak şeklinde enteral beslenme eklenerek trakeostomi kapatılincaya kadar devam edildi.

Parenteral nutrisyon için Aminomix I 2000 ml + %20 Lipovenöz 500 ml 24 saat içinde, Dipeptiven 100 ml 8 saat içinde uygulandı. Enteral nutrisyon için ise Pulmocare 30 ml/saat dozda başlanarak kademeli olarak 120 ml/saat doza çıkarıldı ve günde 16 saat uygulandı. 41. günde mekanik ventilatörden ayırma işlemine başlanan hasta, 55. gün servise alındı, 57. gün taburcu edildi.

### Tartışma

ARDS için predispozan faktörler multipl travma, masif kan transfüzyonu, septik şok, yağ veya hava embolisi, dissemine intravasküler koagülasyon, aspirasyon pnömonisi, aşırı sıvı yüklenmesi, yanıklar, duman veya gaz inhalasyonu, viral ve mikobakteriyel pnömoniler olmakla birlik-

te en önemli nedenler travma ve sepsistir. ARDS toraks travmasını takiben 24-48 saat sonra, sepsis vakalarında ise 8-10 gün sonra ortaya çıkmaktadır. Sepsisli vakaların %20-40'ında ARDS gelişebilmektedir (3).

ARDS'de sistemik hastalığa bağlı olarak sekonder bir akciğer yaralanması söz konusudur. ARDS acil cerrahi vakaların %6-11'inde, intraabdominal apse vakalarının da %30-40'ında görülmektedir. ARDS'nin önlenmesinde en etkin yol predispozan faktörün tedavisidir. Destek tedavisi olarak ise mekanik ventilasyon uygulanır. Amaç altta yatan hastalık iyileşip gaz değişimi ve oksijenasyon düzelineye kadar solunum sisteminin desteklenmesidir. Bununla beraber mekanik ventilasyon, akciğerler üzerine olan barotravmayı ve lokal/sistemik inflamatuvar yanıtı tetikleyerek multi organ disfonksiyon sendromuna neden olarak mortalite üzerine olumsuz etkide bulunmaktadır. Son yıllarda ARDS mortalitesini anlamlı olarak düşürdüğü gösterilmiş en etkili yöntemin akciğer koruyucu mekanik ventilasyon uygulaması olduğu sonucuna varılmıştır (4). Olgumuzda akciğeri koruyucu nitelikte mekanik ventilasyon tedavisi uygulanmıştır. Mekanik ventilasyona SIMV modunda 10 mL/kg tidal volüm ile başlandı. Ulaşılan tepe inspirasyon basıncı (PIP) 35 cm H<sub>2</sub>O'nun üzerindeyse 35 cm H<sub>2</sub>O'nun altına düşene dek tidal

volüm 2 ml/kg'lık basamaklarla azaltıldı. Distal hava yollarının fazik kollapsını sınırlamak ve kompresyon atelektazisini önlemek için 5-10 cm H<sub>2</sub>O ekspiryum sonu pozitif basınç (PEEP) eklendi. Başlangıçta FiO<sub>2</sub>: %100 iken SaO<sub>2</sub>> %90 olacak şekilde FiO<sub>2</sub> düşürüldü. Solunum sayısı 10/dk olacak şekilde ayarlandı ve eğer hiperkapni yan etkiler oluşturmuyorsa müdahale edilmedi (5).

Nazokomiyal fungal enfeksiyonlar ile ilişkili mortalite oranı hala %35-50 arasındadır ve bu oran son 10 yıl içinde değişiklik göstermemiştir. Yoğun bakım hastalarında, nazokomiyal septik şok ve ölümcül yaygın enfeksiyonlar için fungusların yükselen bir oranda sorumlu oldukları bilinmektedir (6).

Antibiyotik tedavisi sırasında hastanın yakın klinik takibi gerekmektedir. Kandida sepsisinin mortalitesi yüksek, tedavisi ise komplikedir. Ayrıca tanının konulması zor olduğu için nadiren çabuk tedavi edilir ve bu durum da septik şoklu hastaların tedavisinde bir engel teşkil etmektedir. Bunun sonucunda gelişebilecek ARDS ile immün sistemi baskılanmış hastanın mortalitesi daha da artmaktadır.

İlk pozitif kan kültüründen önce tedaviye başlanan fungal peritonitli yoğun bakım hastalarındaki mortalite oranı %42 iken ilk pozitif kan kültüründen sonra tedaviye başlanan hastalarda bu oran %83'e yükselmektedir (7). Bu verilere göre erken tanı ve tedavi hayat kurtarıcı olabilmektedir. Kandida enfeksiyonunun ekonomik boyutu da bu konu üzerindeki çalışmaların önemi hakkında yol gösterici olmaktadır.

Kandida septisemisine bağlı gelişen ARDS olgularında etkin cerrahi ve medikal tedavinin yanı sıra uygun mekanik ventilasyon tedavisi ile

mortalite ve morbiditenin azalabileceğini düşünüyoruz.

#### KAYNAKLAR

1. Beck-Sague C, Jarvis WR. Secular trends in the epidemiology of nosocomial fungal infections in the United States, 1980-1990. National Nosocomial Infections Surveillance System. J Infect Dis 1993; 167: 1247-51.
2. Petri MG, Konig J, Moecke HP, Gramm HJ, Barkow H, Kujath P, et al. Epidemiology of invasive mycosis in ICU patients: a prospective multicenter study in 435 non-neutropenic patients. Paul-Ehrlich Society for Chemotherapy, Divisions of Mycology and Pneumonia Research. Intensive Care Med 1997; 23: 317-25.
3. Fowler AA, Hamman RF, Good JT, Benson KN, Baird M, Eberle DJ, et al. Adult respiratory distress syndrome: risk with common predispositions. Ann Intern Med 1983; 98: 593-7.
4. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 1998; 338: 347-54.
5. Çakar N. Akut respiratuar distress sendromunda yapay solunum stratejisi. Yoğun Bakım Derneği Dergisi 2002; 1: 21-5.
6. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. JAMA 1995; 274: 639-44.
7. Rex JH, Bennett JE, Sugar AM, Pappas PG, Serody J, Edwards JE, et al. Intravascular catheter exchange and duration of candidemia. NIAID Mycoses Study Group and the Candidemia Study Group. Clin Infect Dis 1995; 21: 994-6.

**Geliş Tarihi:** 16.12.2003

**Yazışma Adresi:** Dr.Lütfi YAVUZ

Hızırbey Mah, 1556 Sok, Yunusevler Sitesi  
B-Blok, No:2/6, ISPARTA  
luyavuz@hotmail.com

\*XXXIII. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresinde poster olarak sunulmuştur.