



Dariusz Szczyra, Władysław Grzeszczak

Katedra Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Nefrologii w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

# Dializacyjne zapalenie otrzewnej wywołane przez *Kocuria kristinae* u chorej ze schyłkową niewydolnością nerek leczonej metodą ciągłej ambulatoryjnej dializy otrzewnowej (CADO)

## Peritoneal dialysis peritonitis induced by *Kocuria kristinae* in a patient with end-stage renal disease treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD)

### ABSTRACT

*Kocuria kristinae* is a bacteria that lives on the skin of humans and other mammals, which rarely causes infections. However, there are sporadic reports of the peritoneal peritonitis that it causes. Below, we present a case of a 60-year-old woman with perito-

neal dialysis treated since February 2018, in which, one year after the start of this method, the peritoneal dialysis peritonitis was performed, and in the performed culture this rare bacterium was bred.

Forum Nefrol 2019, vol 12, no 3, 182–186

**Key words:** *Kocuria kristinae*, peritoneal dialysis, peritoneal dialysis peritonitis

### WSTĘP

*Kocuria kristinae* to bakteria z rodziny *Micrococcaceae* [1]. Bakteria ta została nazwana od nazwiska jej odkrywcy, słowackiego mikrobiologa Mirosława Kocura [2]. Po raz pierwszy bakteria ta została wyizolowana z pałki wąskolistnej [3]. Jest to Gram-dodatnia, katalazododatnia, koagulazoujemna bakteria z gromady *Actinobacteria*, rzędu *Actinomycetales*, rodziny *Micrococcaceae*, rodzaju *Kocuria* [4–6]. Ogółem opisano siedemnaście gatunków *Kocuria*, a wśród nich *Kocuria kristinae* [1]. *Kocuria kri-*

*stinae* często rośnie na prostych podłożach, takich jak agar z krwią, w temperaturze 25–37°C. Średnica jej komórki wynosi około 0,7–1,1 μm; tworzy tetrady lub skupiska tetrad. Kolonie mogą być gładkie lub szorstkie, zazwyczaj wypukłe; ich kolor waha się od bladokremowego do bladopomarańczowego [7]. *Kocuria* występuje najczęściej na skórze, błonie śluzowej jamy ustnej i na innych błonach śluzowych. Została ona również wykryta w drogach moczowych chorych z zakażeniem układu moczowego [8]. *Kocuria kristinae* jest często izolowana z kiełbas i innych produktów mięsnych.

#### Adres do korespondencji:

dr Dariusz Szczyra  
Katedra Chorób Wewnętrznych,  
Diabetologii i Nefrologii w Zabrze  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
ul. 3 Maja 13–15, 41–800 Zabrze  
e-mail: dszczyra@sum.edu.pl

Istnieje jednak coraz więcej doniesień sugerujących zakażenia inwazyjne *K. kristinae*, zwłaszcza u chorych leczonych immunosupresyjnie, u chorych na nowotwory złośliwe lub u bardzo małych dzieci [8, 9]. Bakteria ta może wywoływać ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego, wsierdzia, ropne zapalenie stawów czy też zapalenie otrzewnej u chorych leczonych dializą otrzewnową (CADO) [10–13].

Znane są antybiotyki bakteriobójcze zwalczające tę bakterię, jednak zalecenia dotyczące leczenia zakażeń *Kocuria kristinae* nie zostały jeszcze zdefiniowane. W większości opublikowanych badań wskazuje się, że *K. kristinae* jest wrażliwa na wiele antybiotyków (wankomycyna, linezolid, ryfampicyna, teikoplanina, cefotaksym, ampicylina/sulbaktam i meropenem). Wankomycyna jest najczęściej stosowanym antybiotykiem w leczeniu tego zakażenia [14].

W niniejszej pracy przedstawiono przypadek chorej ze schyłkową niewydolnością nerek z dializacyjnym zapaleniem otrzewnej wywołanym przez *Kocuria kristinae*.

## OPIS PRZYPADKU

Na Oddział Nefrologiczny Kliniki Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Nefrologii SUM w Zabrze w dniu 13.02.2019 została przyjęta 60-letnia chora na cukrzycę typu 2 i nadciśnienie tętnicze, z otyłością, z przewlekłą chorobą nerek w stadium G5. U chorej od lutego 2018 roku rozpoczęto leczenie nerkozastępcze. W okresie 15.02–15.03.2018 pacjentkę hemodializowano. W dniu 28.02.2018 wszczepiono cewnik Tenckoffa, od 6.03.2018 u chorej rozpoczęto zaś leczenie metodą CADO.

Chora została przyjęta na Oddział Nefrologiczny Kliniki Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Nefrologii SUM w Zabrze z powodu znacznego osłabienia, nudności, wymiotów, braku apetytu, z cechami odwodnienia oraz hipotonii (ciśnienie tętnicze 80/40 mm Hg) oraz bólu brzucha. W wywiadzie odnotowano występujący od kilku tygodni kaszel z odkrztuszeniem zielonkawej płwociny. Dializat po wymianie był mętny o żółtawym zabarwieniu. Miesiąc wcześniej chora była leczona z powodu zakażenia układu moczowego cyprofloksacyną.

W badaniach dodatkowych u pacjentki stwierdzono wysokie wartości parametrów stanu zapalnego [stężenie białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) 206 mg/dl], leukocytozę ( $11,2 \times 10^3/\mu\text{l}$ ) oraz niedokrwistość normocytarną [hemoglobina (Hb) 7 g/dl, hematokryt (Ht) 22,8%, poziom czerwonych

krwinek (RBC, *red blood cells*)  $2,74 \times 10^6/\mu\text{l}$ ]. Pleocytoza w płynie z jamy otrzewnowej wynosiła 1320/3. Włączono empiryczną antybiotykoterapię (ceftazydim  $2 \times 1 \text{ g i.v.}$ , następnie  $4 \times 250 \text{ mg i.v.}$ , cyprofloksacyna 100 mg  $1 \times$  dziennie *i.v.*) oraz zlecono heparynę niefrakcjonowaną 1000 j. co 6 godzin dootrzewnowo. Pobrano płyn z jamy otrzewnowej oraz mocznik na badanie bakteriologiczne.

W wykonanym posiewie płynu dializacyjnego uzyskano wzrost bakterii *Kocuria kristinae* wrażliwej na amikacynę, gentamycynę, cyprofloksacynę, lewofloksacynę, erytromycynę, teikoplaninę, tetracyklinę, tigecyklinę, trimetoprim z sulfametoksazolem oraz wankomycynę. Rozpoczęto celowaną antybiotykoterapię wankomycyną z regularną kontrolą jej stężenia w surowicy. W kolejnych badaniach kontrolnych obserwowano wartości pleocytozy maksymalnie 4167/3, a następnie spadek do 189/3 oraz obniżenie stężenia CRP w surowicy do 53,29 mg/l oraz leukocytozy do  $5,35 \times 10^3/\mu\text{l}$ . Chorej przetoczono również 8 j. koncentratu krwinek czerwonych, uzyskując wzrost stężenia Hb do 9,7 g/dl, Ht do 30,3 g/dl oraz liczby erytrocytów  $3,61 \times 10^6/\mu\text{l}$ .

Po 20 dobach antybiotykoterapii zlecono pierwszy kontrolny posiew płynu dializacyjnego, w którym nie uzyskano wzrostu patogenów chorobotwórczych. Kolejny posiew wykonano w 26. dobie antybiotykoterapii, również uzyskując posiew jałowy. W 29. dobie hospitalizacji odstawiono wankomycynę. Pacjentka nie zgłaszała dolegliwości, nie gorączkowała, utrzymała się pleocytoza  $< 100/3$ . Stan kliniczny chorej był dobry. Planowano wypis do domu.

Niestety, w 35. dobie hospitalizacji stan kliniczny pacjentki się pogorszył. Wykonano kolejny posiew dializatu, wyhodowano *Streptococcus salivarius* wrażliwy na klindamycynę, erytromycynę, lewofloksacynę, tigecyklinę, wankomycynę oraz teikoplaninę. Rozpoczęto leczenie teikoplaniną w dawce  $3 \times 66 \text{ mg}$  dootrzewnowo, a po 8 dobach utrzymującego się wysokiego miana pleocytozy dawkę leku zwiększono do  $3 \times 100 \text{ mg}$  dootrzewnowo. W 46. dobie pobrano posiew dializatu; nie uzyskano wzrostu patogenów chorobotwórczych, jednak pleocytoza wynosiła 879/3. W kolejnych dobach utrzymywały się wysokie miana pleocytozy. W 55. dobie hospitalizacji zdecydowano o zakończeniu leczenia nerkozastępczego metodą dializy otrzewnowej, usunięto cewnik Tenckhoffa. W 57. dobie założono czasowy cewnik hemodializacyjny do prawej żyły szyjnej wewnętrznej i rozpoczęto leczenie hemo-

▶▶Istnieje coraz więcej doniesień sugerujących zakażenia inwazyjne *K. kristinae*, zwłaszcza u chorych leczonych immunosupresyjnie, u chorych na nowotwory złośliwe lub u bardzo małych dzieci. Bakteria ta może wywoływać ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego, wsierdzia, ropne zapalenie stawów czy też zapalenie otrzewnej u chorych leczonych dializą otrzewnową◀◀

▶▶W większości opublikowanych badań wskazuje się, że *K. kristinae* jest wrażliwa na wiele antybiotyków (wankomycyna, linezolid, ryfampicyna, teikoplanina, cefotaksym, ampicylina/sulbaktam i meropenem). Wankomycyna jest najczęściej stosowanym antybiotykiem w leczeniu tego zakażenia◀◀

dializami. Chora kontynuuje tę formę leczenia pod kontrolą macierzystej stacji dializ. Zaplanowano ocenę możliwości powrotu do leczenia metod dializy otrzewnowej za 3 miesiące.

## DYSKUSJA

Na Oddział Nefrologiczny Kliniki Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Nefrologii trafiła 60-letnia letnia chora ze schyłkową niewydolnością nerek, leczona metodą CADO, z zapaleniem otrzewnej. Najczęściej izolowanymi patogenami będącymi przyczynami zapalenia otrzewnej są *Staphylococcus aureus* i inne koagulazoujemne gronkowce, które należą do flory fizjologicznej bytującej na skórze [9]. Dializacyjne zapalenie otrzewnej należy podejrzewać zawsze, gdy chory zgłasza bóle brzucha lub wyciek mętnego płynu. Rozpoznanie ustala się, kiedy spełnione są dwa z trzech kryteriów: kliniczne objawy zapalenia otrzewnej, pleocytoza przekraczająca 100 w 1  $\mu$ l dializatu i obejmująca ponad 50% krwinek wielojądrowych oraz dodatni posiew dializatu. Jak wykazali autorzy, w opisywanym przypadku zapalenie otrzewnej było spowodowane zakażeniem bakterią *Kocuria kristinae*.

Zakażenia bakterią *K. kristinae* są stosunkowo rzadkie. Dotychczas w piśmiennictwie opisano jedynie kilkadziesiąt takich przypadków. Najstarszy opisany chory z zakażeniem wywołanym przez tę bakterię miał 89 lat, podczas gdy najmłodszy pacjent był noworodkiem. *Kocuria kristinae* najczęściej udało się wyizolować z krwi (n = 25; 61,0%), następnie z cewnika centralnego (n = 5; 12,2%), z płynu otrzewnowego (n = 3; 7,3%), ropy (n = 3; 7,3%) i z płwociny (n = 3; 7,3%) [14]. Nieco ponad połowę wszystkich opisanych przypadków chorych z zakażeniami *K. kristinae* stanowią mężczyźni (n = 23; 56,1%). Większość opisanych przypadków zakażeń wywołanych *Kocuria kristinae* pochodziła z Tajwanu i Indii (opisano 1 przypadek w Polsce). Chorych z zakażeniem bakterią *K. kristinae* leczono w warunkach szpitalnych [14]. W przeprowadzonych dotychczas badaniach wykazano, że bakteria ta jest najczęściej wrażliwa na wankomycynę, klindamycynę, biseptol, erytromycynę, ryfampicynę, teikoplaminę i cefotaksym [14].

W dostępnym piśmiennictwie dotychczas opisano tylko kilka przypadków zapalenia otrzewnej u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych metodą CADO [14–17].

Przypadek, który opisali Carlini i wsp. [15], to mężczyzna w wieku 78 lat, leczony z po-

wodu schyłkowej niewydolności nerek metodą CADO. W posiewie płynu z jamy otrzewnowej chorego stwierdzono obecność *Kocuria kristinae*. Leczenie rozpoczęto od podania cefotaksymu (cefalosporyna III generacji) oraz tobramycyny (aminoglikozyd) (przez 48 godzin), a następnie po uzyskaniu wyników posiewu z jamy brzusznej dootrzewnowo podawano cyprofloksacynę (chinolon II generacji — fluoro-chinolol) z teikoplaminą (naturalny antybiotyk glikopeptydowy, podobny do wankomycyny, o silnych właściwościach lipofilnych) oraz dożylnie amoksylicyną z kwasem klawulonowym. Postępowanie terapeutyczne zakończyło się sukcesem — chory wyzdrowiał.

Cheung i wsp. [16] opisali z kolei mężczyznę w wieku 69 lat, leczonego z powodu schyłkowej niewydolności nerek metodą CADO. W posiewie płynu z jamy otrzewnowej chorego również stwierdzono obecność *Kocuria kristinae*. Zastosowano cefotaksym (cefalosporyna III generacji) oraz tobramycynę (aminoglikozyd) podawane dożylnie, a następnie po uzyskaniu wyników posiewu z jamy brzusznej dootrzewnowo podawano cefazolinę (cefalosporyna I generacji) z cefepimem (cefalosporyna IV generacji). Postępowanie terapeutyczne zakończyło się sukcesem — chory wrócił do zdrowia.

Przypadek opisany przez Chávez Valencię i wsp. [17] to także mężczyzna, w wieku 68 lat, leczony z powodu schyłkowej niewydolności nerek metodą CADO. W posiewie płynu z jamy otrzewnowej chorego również stwierdzono obecność *Kocuria kristinae*. W leczeniu zastosowano cefotaksym (cefalosporyna III generacji) oraz tobramycynę (aminoglikozyd) podawane dożylnie, a następnie po uzyskaniu wyników posiewu z jamy brzusznej dootrzewnowo podawano flukonazol (lek przeciwgrzybiczy, pochodna triazolu), wankomycynę (antybiotyk glikopeptydowy) i ceftriakson (cefalosporyna III generacji). Także w tym przypadku postępowanie terapeutyczne zakończyło się sukcesem i chory wyzdrowiał.

U opisywanej pacjentki po przyjęciu na oddział i rozpoznaniu dializacyjnego zapalenia otrzewnej natychmiast rozpoczęto leczenie (ceftazydym  $2 \times 1$  g *i.v.*, następnie  $4 \times 250$  mg *i.v.*, cyprofloksacyna 100 mg  $1 \times$  dziennie *i.v.*, heparyna niefrakcjonowana 1000 j. co 6 godzin dootrzewnowo). W miarę możliwości jak najszybciej pobrano płyn z jamy otrzewnowej na badanie bakteriologiczne.

W wykonanym posiewie płynu dializacyjnego wykazano obecność bakterii *Kocuria*

►►W dostępnym piśmiennictwie dotychczas opisano tylko kilka przypadków zapalenia otrzewnej u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych metodą CADO◀◀

*kristinae* wrażliwej m.in. na wankomycynę. Rozpoczęto celowaną antybiotykoterapię wankomycyną z regularną kontrolą jej stężenia w surowicy. W kolejnych dniach stwierdzono szybko postępującą poprawę kliniczną, jak również zmniejszanie się pleocytozy oraz obniżenie stężenia CRP i leukocytozy. Po 20 dobach antybiotykoterapii w posiewie płynu dializacyjnego z jamy otrzewnowej nie wykazano wzrostu *Kocuria kristinae* ani innych patogenów chorobotwórczych. Kolejny posiew wykonano w 26. dobie antybiotykoterapii, uzyskany posiew również był jałowy. W 29. dobie hospitalizacji odstawiono wankomycynę. Pacjentka nie zgłaszała dolegliwości, nie gorączkowała, pleocytoza < 100/3 i stan kliniczny były dobre. Planowano wypis do domu. Niestety, u chorej rozwinęło się kolejne zapalenie otrzewnej, w tym wypadku wywołane przez *Streptococcus salivarius*. Tego powikłania nie udało się jed-

nak opanować. Zdecydowano się na usunięcie cewnika Tenckhoffa i założenie czasowo cewnika hemodializacyjnego do prawej żyły szyjnej wewnętrznej i rozpoczęto leczenie hemodializami. Chora kontynuuje tę formę leczenia pod kontrolą macierzystej stacji dializ. Zaplanowano ocenę możliwości powrotu do leczenia metodą dializy otrzewnowej za 3 miesiące.

Tak więc autorzy niniejszej pracy po raz pierwszy w swoim ośrodku i chyba jako pierwsi w Polsce mieli możliwość leczenia dializacyjnego zapalenia otrzewnej wywołanego przez *Kocuria kristinae* u chorej leczonej metodą CADO. Wdrożone postępowanie terapeutyczne doprowadziło do likwidacji czynnika wywołującego zakażenie. I w tym względzie osiągnięto sukces. Niestety, kolejnego zakażenia otrzewnej u chorej nie udało się opanować. Autorzy wierzą, że po okresie oczekiwania uda się wrócić do leczenia metodą dializy otrzewnowej.

## STRESZCZENIE

*Kocuria kristinae* to bakteria bytująca na skórze człowieka i innych ssaków, rzadko wywołująca infekcje. Istnieją jednak sporadyczne doniesienia o wywoływanym przez nią dializacyjnym zapaleniu otrzewnej. W niniejszej pracy zaprezentowano przypadek 60-letniej kobiety dializowanej otrzew-

nowo od lutego 2018 roku, u której po roku od rozpoczęcia tej metody leczenia nerkozastępczego doszło do dializacyjnego zapalenia otrzewnej, a w wykonanym posiewie wyhodowano właśnie tę rzadką bakterię.

Forum Nefrol 2019, tom 12, nr 3, 182–186

Słowa kluczowe: *Kocuria kristinae*, dializa otrzewnowa, dializacyjne zapalenie otrzewnej

1. Stackebrandt E., Koch C., Gvozdiak O., Schumann P. Taxonomic dissection of the genus *Micrococcus*: *Kocuria* gen. nov., *Nesterenkonia* gen. nov., *Kytococcus* gen. nov., *Dermacoccus* gen. nov., and *Micrococcus* Cohn 1872 gen. emend. Int. J. Syst. Bacteriol. 1995; 45: 682–692.
2. Kovacs G., Burghardt J., Pradella S., Schumann P., Stackebrandt E., Marialigeti K. *Kocuria palustris* sp. nov. and *Kocuria rhizophila* sp. nov., isolated from the rhizoplane of the narrow-leaved cattail (*Typha angustifolia*). Int. J. Syst. Bacteriol. 1999; 49: 167–173.
3. Kloos W.E., Tornabene T.G., Schleifer K.H. Isolation and characterization of *Micrococci* from human skin, including two new species: *Micrococcus lylae* and *Micrococcus kristinae*. Int. J. Syst. Bacteriol. 1974; 24: 79–101.
4. Savini V., Catavittello C., Masciarelli G. i wsp. Drug sensitivity and clinical impact of members of the genus *Kocuria*. J. Med. Microbiol. 2010; 59: 1395–1402.
5. Takarada H., Sekine M., Kosugi H. i wsp. Complete genome sequence of the soil actinomycete *Kocuria rhizophila*. J. Bacteriol. 2008; 190: 4139–4146.
6. Lee J.Y., Kim S.H., Jeong H.S. i wsp. Two cases of peritonitis caused by *Kocuria marina* in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. J. Clin. Microbiol. 2009; 47: 3376–3378.
7. Sneath P.H.A., Mair N.S., Sharpe M.E., Holt J.G. Bergey's manual of systemic bacteriology, Vol. 2. Williams & Wilkins, Baltimore 1986.
8. Ja Young Lee, Si Hyun Kim Haeng Soon Jeong, Seung Hwan Oh i wsp. Two cases of peritonitis caused by *Kocuria marina* in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. J. Clin. Microbiol. 2009; 47: 3376–3378.
9. ANZDATA Registry. Chapter 5: Peritoneal dialysis. Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry, Adelaide, Australia 2017. Re-published 10.01.2019; <http://www.anzdata.org.au>.
10. Robles-Marhuenda A., Romero-Gomez M.P., Garcia-Rodriguez J., Arnalich-Fernandez F. Native valve endocarditis caused by *Kocuria kristinae*. Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. 2016; 34: 464–465.
11. Ma E.S., Wong C.L., Lai K.T. i wsp. *Kocuria kristinae* infection associated with acute cholecystitis. BMC Infect. Dis. 2005; 5: 60.
12. Citro R., Prota C., Greco L. i wsp. *Kocuria kristinae* endocarditis related to diabetic foot infection. J. Med. Microbiol. 2013; 62: 932–934.
13. Dunn R., Bares S., David M.Z. Central venous catheter-related bacteremia caused by *Kocuria kristinae*: case report and review of the literature. Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob. 2011; 10: 31.

## Piśmiennictwo

14. Živković Zarić R.S., Pejčić A.V., Janković S.M. i wsp. Antimicrobial treatment of *Kocuria kristinae* invasive infections: systematic review. J. Chemother. 2019; 31: 109–119.
15. Carlini A., Mattei R., Lucarotti I., Bartelloni A., Rosati A. *Kocuria kristinae*: an unusual cause of acute peritoneal dialysis-related infection. Perit. Dial. Int. 2011; 105–107.
16. Cheung C.Y., Cheng N.H., Chau K.F., Li C.S. An unusual organism for CAPD-related peritonitis: *Kocuria kristinae*. Perit. Dial. Int. 2011; 31: 107–108.
17. Chávez Valencia V., Orizaga de la Cruz C., Aguilar Bixano O., Huerta Ruiz M.K., Sánchez Estrada E.E. [Infections due to *Kocuria kristinae*: case reports of two patients and review of the literature]. Gac. Med. Mex. 2014; 150 (supl. 2): 183–185.