

Joanna Gałgowska¹, Jakub Ruszkowski^{1,2}, Michał Chmielewski¹, Monika Lichodziejewska-Niemierko^{1,3}

¹Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Wydział Lekarski, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Katedra i Zakład Fizjopatologii, Wydział Lekarski, Gdański Uniwersytet Medyczny

³Zakład Medycyny Paliatywnej, Wydział Lekarski, Gdański Uniwersytet Medyczny

Dializacyjne zapalenie otrzewnej wywołane przez nietypowy patogen *Ochrobactrum anthropi*

Ochrobactrum anthropi as an unusual cause of dialysis-associated peritonitis

ABSTRACT

Dialysis peritonitis is a major complication of peritoneal dialysis therapy. *Ochrobactrum anthropi* is considered as atypical for dialysis peritonitis, as well as for other human infections. The following paper presents a rare case of dialysis peritonitis caused by these bacteria. Due to clinical course of refractory

peritonitis and associated therapeutic difficulties, removal of peritoneal catheter and transfer to hemodialysis were necessary. Application of different methods of renal replacement therapy in a patient with multiple clinical problems is discussed.

Forum Nefrol 2020, vol 13, no 3, 138–141

Key words: peritoneal dialysis, peritonitis, *Ochrobactrum anthropi*

▶▶Dializacyjne
zapalenie otrzewnej
jest powikłaniem
infekcyjnym
związanym z dializą
otrzewnową◀◀

▶▶Dializacyjne
zapalenie otrzewnej
stanowi najczęstszą
przyczynę zmiany
metody leczenia
z dializy otrzewnowej
na hemodializę◀◀

WSTĘP

Dializacyjne zapalenie otrzewnej jest powikłaniem infekcyjnym związanym z dializą otrzewnową. Częstość jego występowania jest zmienna w zależności od ośrodka i populacji pacjentów [1, 2], a powikłanie to nie powinno występować częściej niż 1 epizod na 2 lata dializoterapii. Zapalenie jest wywołane najczęściej bakteriami Gram-dodatnimi (w około 60%) [3], spośród Gram-ujemnych częstymi źródłami zapalenia są *Escherichia coli* oraz szczepy z rodzajów *Klebsiella* i *Pseudomonas* [4]. Powikłanie to odpowiada za duży odsetek hospitalizacji wśród chorych dializowanych otrzewnowo. Wśród przyczyn wystąpienia dializacyjnego zapalenia otrzewnej wymienia się kontaminację bakteryjną podczas wykonywania wymiany, translokację bakterii kolonizujących jelito grube, rzadko szerzenie się innych ognisk zapalnych. W razie uzyskania odpowiedzi klinicznej na antybiotykote-

rapię, co ma miejsce w około 75% przypadków [5, 6], rokowanie jest dobre, jednak przy braku skuteczności leczenia zachowawczego konieczne staje się usunięcie cewnika otrzewnowego. Nawracające (*relapsing*) zapalenie otrzewnej to zapalenie wywołane tym samym patogenem, występujące przed upływem 4 tygodni od zakończenia terapii. Opornym (*refractory*) zapaleniem otrzewnej nazywane jest zapalenie nieustępujące pomimo 5 dób stosowania odpowiedniej antybiotykoterapii. Dializacyjne zapalenie otrzewnej stanowi najczęstszą przyczynę zmiany metody leczenia z dializy otrzewnowej na hemodializę [4].

OPIS PRZYPADKU

Pacjent 58-letni, obciążony zespołem antyfosfolipidowym, po licznych udarach mózgu, po nefrektomiach z powodu wielotorbielowości nerek, po dwukrotnym przeszczepieniu

Adres do korespondencji:

lek. Joanna Gałgowska
Katedra i Klinika Nefrologii,
Transplantologii
i Chorób Wewnętrznych
Uniwersyteckie Centrum Kliniczne
ul. Dębinki 7, 80–952 Gdańsk
e-mail: jgalgowska@gumed.edu.pl

nerki od dawcy zmarłego, z niedoczynnością nadnerczy, leczony automatyczną dializą otrzewnową (ADO), został przyjęty do szpitala z powodu dializacyjnego zapalenia otrzewnej. Chory był dializowany otrzewnowo od 4 lat, a wcześniej leczony nerkozastępczo metodą hemodializy (13 miesięcy) — wówczas obserwowano problemy z dostępem naczyniowym z powodu licznych epizodów wykrzepiania cewników naczyniowych. Objawy kliniczne zapalenia — ból brzucha, spadek ultrafiltracji — pacjent zauważył dzień przed hospitalizacją. Zgłosił się do ośrodka dializy otrzewnowej, gdzie potwierdzono obecność mętnego dializatu. Chory był w stanie ogólnym dobrym, wydolny krążeniowo-oddechowo, w badaniu przedmiotowym odnotowano tkliwość jamy brzusznej, dodatkowo objawy otrzewnowe, obecną perystaltykę. Nie stwierdzono klinicznych cech zapalenia ujścia czy tunelu cewnika dializacyjnego. Badania laboratoryjne wykazały podwyższone cytozę dializatu (7,6 G/l) i stężenie białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) (125 mg/l). Włączono empiryczną antybiotykoterapię (wankomycyna 2 g dootrzewnowo — *i.p.* w 1. dniu leczenia, a następnie według stężenia leku w surowicy; ceftazydim 1 g *i.p./d.*). Z laboratorium mikrobiologicznego otrzymano informację o wyhodowaniu pałeczki Gram-ujemnej w dializacie. Po 2 dobach leczenia stan kliniczny chorego nie uległ poprawie, antybiotykoterapię zmodyfikowano zgodnie z otrzymanym antybiogramem na cyprofloksacynę (2 × 500 mg doustnie — *p.o./d.*) z meropenemem (1,5 g *i.p./d.*). Wyhodowanym z posiewu dializatu patogenem okazał się *Ochrobactrum anthropi*. Dzięki zastosowanemu leczeniu uzyskano zmniejszenie objawów klinicznych oraz cytozy dializatu, jednak poprawa nie była całkowita. Wobec utrzymywania się bólu brzucha i mętnego dializatu w 7. dobie hospitalizacji ponownie zmodyfikowano antybiotykoterapię — utrzymano meropenem, dołączając amikacynę *i.p.* w dawce 125 mg/d. W wykonanej tomografii komputerowej (TK) z kontrastem nie uwidoczniło ognisk zapalnych w obrębie jamy brzusznej. Obserwowano powolne ustępowanie objawów klinicznych, ujemne kontrolne posiewy dializatu; chorego wypisano do domu. W 8. dobie po zakończeniu antybiotykoterapii pacjent został ponownie przyjęty do szpitala z powodu nawrotu dializacyjnego zapalenia otrzewnej (*relapse*). Zastosowano antybiotykoterapię empiryczną meropenemem oraz wankomycyną w poprzednio stosowanych dawkach. W posiewie dializa-

tu wyhodowano izolowany wcześniej patogen *Ochrobactrum anthropi*, wobec czego odstawiono wankomycynę. Zastosowano docewnikowe podanie urokinazy w celu usunięcia ewentualnego biofilmu bakteryjnego. Obserwowano powolną poprawę kliniczną. Pacjenta wypisano do domu w 15. dobie leczenia przeciwbakteryjnego. Po 3 dniach od wypisu chory został ponownie przyjęty do szpitala z powodu udaru niedokrwiennego mózgu. W trakcie hospitalizacji na oddziale neurologicznym, w 6. dobie leczenia, zanotowano drugi nawrót dializacyjnego zapalenia otrzewnej; objawem było zmętnienie dializatu. Zastosowano meropenem w dawce jak poprzednio, w posiewie ponownie uzyskano wzrost *Ochrobactrum anthropi*. Wobec jedynie czasowej skuteczności dotychczasowej terapii zachowawczej podjęto decyzję o usunięciu cewnika otrzewnowego i konwersji chorego do leczenia hemodializą. Cewnik Tenckhoffa usunięto po łącznie 51 dniach od pierwszego epizodu zapalenia otrzewnej; pacjenta wypisano do domu w dobrym stanie ogólnym. Podczas kontroli ambulatoryjnej nie stwierdzano patologii w zakresie gojenia się rany po usunięciu cewnika. Po 20 dobach od wypisu chory ponownie został przyjęty do szpitala z powodu infekcji o niejasnym punkcie wyjścia. Wśród objawów notowano: gorączkę od 2 tygodni poprzedzających hospitalizację, ból głowy, ból brzucha od 2 dni. W badaniu przedmiotowym obecne były dodatkowo objawy otrzewnowe. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono wysokie parametry stanu zapalnego (CRP 160 mg/l, prokalcytonina 2,2 ng/ml), niedokrwistość (hemoglobina — Hb 6,7 g/dl), małopłytkowość (73 G/l). W TK jamy brzusznej z kontrastem opisano podwyższoną gęstość tkanki tłuszczowej w miejscu po usunięciu cewnika, poza tym bez patologii. W TK głowy nie stwierdzono obecności świeżych zmian. Z uwagi na wywiad infekcji *Ochrobactrum* początkowo zastosowano empirycznie cyprofloksacynę (2 × 250 mg *p.o.*) oraz metronidazol (3 × 500 mg *p.o.*) — zgodnie z wcześniej uzyskany antybiogramem. W posiewach krwi nie wyhodowano patogenów. W toku zastosowanej terapii nie uzyskano poprawy klinicznej. Obserwowano dalszy wzrost stężenia CRP, wobec czego włączono meropenem, co skutkowało czasowym zmniejszeniem się objawów klinicznych oraz spadkiem CRP. Jednak od 11. doby hospitalizacji odnotowano ponowny wzrost stężenia CRP. Powtórzono badanie TK jamy brzusznej, w którym opisano ewolucję zmian w zakresie tkanki tłuszczowej jamy

brzuszej — rozszerzenie się strefy wcześniej obserwowanej patologii oraz nowe jej ogniska. Wynik badania konsultowano; w opinii radiologów odpowiadał on otorbiającemu stwardnieniu otrzewnej (*encapsulating peritoneal sclerosis*) lub zapaleniu tkanki tłuszczowej krezkowej (*panniculitis mesenterica*). Do leczenia meropenemem dołączono amikacynę (początkowo 250 mg dożylnie — *i.v.*, następnie według stężenia leku w surowicy) oraz prednizon (20 mg *p.o.* ze stopniową redukcją dawki). Ostatecznie uzyskano poprawę kliniczną ze spadkiem stężenia CRP. Chorego wypisano do domu po łącznie 97 dniach od rozpoczęcia leczenia pierwszego epizodu zapalenia otrzewnej. Pół roku później pacjent pozostaje bez objawów infekcji uogólnionej, miejscowej czy też objawów ze strony przewodu pokarmowego, w badaniach laboratoryjnych notuje się prawidłowe stężenie CRP, obserwuje się dobry apetyt oraz wzrost masy ciała. Wobec znaczącej poprawy stanu klinicznego nie podtrzymano rozpoznania otorbiającego stwardnienia otrzewnej; za bardziej prawdopodobne uznano zapalenie bakteryjne tkanki tłuszczowej krezkowej jako powikłanie dializacyjnego zapalenia otrzewnej *O. anthropi*.

DISKUSJA

Ochrobactrum anthropi jest Gram-ujemną, tlenową, mobilną pałeczką, której wzrost notowano w środowisku naturalnym oraz szpitalnym, w zbiornikach wodnych [7]. Określa się ją jako oportunistyczny patogen o niskiej zjadliwości, a wywołane nią zakażenia są rzadkie u ludzi. Pierwsze opisane przypadki infekcji wywołane *O. anthropi* to bakterie odcewnikowe [8]. Ponadto odnotowano przypadki zakażeń pozabiegowych: ropnia trzustki, zapalenia opon mózgowych, gałki ocznej, chrząstek i kości, szpiku, zapalenia związanego z obecnością stymulatora serca, wywołanych tą bakterią [7]. Wystąpienie powyższych powikłań wiązano z zanieczyszczeniem płynu konserwującego lub nadkażeniem implantowanych tkanek pochodzących od zmarłych dawców [9]. Opisano serię przypadków bezobjawowej bakteriemii *O. anthropii* u biorców narządów, związanej z podaniem globuliny antytymocytarnej zanieczyszczonej tym patogenem [10]. Dodatkowo zwracano uwagę na występowanie infekcji wywołanych przez *Ochrobactrum* w populacji chorych po implantacji cewników permanentnych [7], a także u chorych w immunosupresji. W sytuacji klinicznej opisywanego pacjenta obecne były czynniki pozwalające za-

liczyć go do grupy chorych o zmniejszonej odporności, jak schyłkowa niewydolność nerek, nieadekwatność dializoterapii otrzewnej, niedoczynność nadnerczy wymagająca substytucji hormonalnej czy dwukrotny wywiad przeszczepienia nerki. W odniesieniu do terapii zakażeń powodowanych przez *O. anthropi* w piśmiennictwie poruszano możliwość leczenia bez stosowania antybiotyku, a jedynie poprzez usunięcie zakażonego cewnika [11] czy też chirurgiczne oczyszczenie rany [9], co wiązano z niską zjadliwością tej bakterii. W zaprezentowanym przypadku także po usunięciu cewnika otrzewnego odnotowano epizod infekcji o prawdopodobnej etiologii *O. anthropi*, wymagającej antybiotykoterapii. Być może leczenie z pominięciem chemioterapeutyku jest możliwe jedynie na wczesnym etapie zakażenia lub u pacjentów immunokompetentnych.

W tutejszym ośrodku dializy otrzewnej nie stwierdzono dotychczas przypadku dializacyjnego zapalenia otrzewnej wywołanego przez *O. anthropi*. Patogen ten jest bardzo rzadkim powodem dializacyjnego zapalenia otrzewnej także w innych ośrodkach — opisano jedynie pojedyncze przypadki. Część z nich leczono z powodzeniem zachowawczo antybiotykami [12–14]. *Ochrobactrum anthropi* wykazuje oporność na rutynowo stosowane w leczeniu infekcji, w tym zapaleń otrzewnej, cefalosporyny, a także na penicyliny. Opisywana jest jej wrażliwość na fluorochinolony, trimetoprim + sulfametoksazol, karbapenemy, aminoglikozydy; podobną wrażliwość wykazano w powyższym przypadku. W wymienianych w piśmiennictwie infekcjach wywołanych przez *O. anthropi* stosowano leczenie skojarzone dwoma antybiotykami, meropenemem i amikacyną [12], gentamycyną, a następnie ofloksacyną [14]. W jednym przypadku skuteczna okazała się monoterapia (imipenem) [13]. Donoszono o przypadkach konieczności usunięcia cewnika do dializy otrzewnej i zmiany metody leczenia nerkozastępczego w przebiegu infekcji *O. anthropi* [15, 16] mimo stosowania leczenia zgodnego z antybiogramem. U opisanego pacjenta względnie długo utrzymywano leczenie zachowawcze (antybiotykoterapię), pomimo cech opornego zapalenia otrzewnej, ze względu na obecne w przeszłości trudności z dostępem naczyniowym do hemodializy. Z tej racji, a także z uwagi na wywiad nieudanych przeszczepień nerki z powodu zespołu antyfosfolipidowego, w dalszym przebiegu klinicznym być może zaistnieje konieczność ponownej dializoterapii otrzewnej u tego chorego.

►► *Ochrobactrum anthropi* jest oportunistycznym patogenem o niskiej zjadliwości, a wywołane przez niego zakażenia są rzadkie u ludzi ◀◀

STRESZCZENIE

Dializacyjne zapalenie otrzewnej stanowi poważne powikłanie leczenia dializą otrzewnową. *Ochrobactrum anthropi* nie jest typową bakterią odpowiedzialną za wywołanie dializacyjnego zapalenia otrzewnej, jest też bardzo rzadką przyczyną innych zakażeń u człowieka. W niniejszym artykule opisano rzadki przypadek dializacyjnego zapalenia otrzewnej wywołanego przez ten patogen. Z uwagi na przebieg

kliniczny opornego zapalenia otrzewnej i związane z tym trudności terapeutyczne wystąpiła konieczność usunięcia cewnika otrzewnowego oraz zmiany metody dializoterapii na hemodializę. W pracy poruszono także temat potrzeby wykorzystania różnych metod leczenia nerkozastępczego u chorego z mnogimi problemami klinicznymi.

Forum Nefrol 2020, tom 13, nr 3, 138–141

Słowa kluczowe: dializa otrzewnowa, dializacyjne zapalenie otrzewnej, *Ochrobactrum anthropi*

Piśmiennictwo

1. Ghali J.R., Bannister K.M., Brown F.G. i wsp. Microbiology and outcomes of peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients. *Perit. Dial. Int.* 2011; 31: 651–662.
2. Davenport A. Peritonitis remains the major clinical complication of peritoneal dialysis: the London, UK, peritonitis audit 2002–2003. *Perit. Dial. Int.* 2009; 29: 297–302.
3. Mujais S. Microbiology and outcomes of peritonitis in North America. *Kidney Int. Suppl.* 2006; (103): S55–S62.
4. ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment. *Perit. Dial. Int.* 2018; 38: 313.
5. Brown M.C., Simpson K., Kerssens J.J. i wsp. Peritoneal dialysis-associated peritonitis rates and outcomes in a national cohort are not improving in the post-millennium (2000–2007). *Perit. Dial. Int.* 2011; 31: 639–650.
6. Lichodziejewska-Niemierko M., Chmielewski M., Wojtaszek E. i wsp. Current epidemiology and practice patterns in prevention and treatment of PD-related infections in Poland. *Int. Urol. Nephrol.* 2019; 51: 335–341.
7. Alnor D., Fridodt-Møller N., Espersen F., Frederiksen W. Infections with the unusual human pathogens *Agrobacterium* species and *Ochrobactrum anthropi*. *Clin. Infect. Dis.* 1994; 18: 914–920.
8. Cieslak T.J., Robb M.L., Drabick C.J., Fischer G.W. Catheter-associated sepsis caused by *Ochrobactrum anthropi*: report of a case and review of related nonfermentative bacteria. *Clin. Infect. Dis.* 1992; 14: 902–907.
9. Cieslak T.J., Drabick C.J., Robb M.L. Pyogenic infections due to *Ochrobactrum anthropi*. *Clin. Infect. Dis.* 1996; 22: 845–847.
10. Ezzedine H., Mourad M., Van Ossel C. i wsp. An outbreak of *Ochrobactrum anthropi* bacteraemia in five organ transplant patients. *J. Hosp. Infect.* 1994; 27: 35–42.
11. Gransden W.R., Eykyn S.J. Seven cases of bacteremia due to *Ochrobactrum anthropi*. *Clin. Infect. Dis.* 1992; 15: 1068–1069.
12. Rihova Z., Mascart G., Dratwa M. *Ochrobactrum anthropi* peritonitis in an immunocompetent CAPD patient. *Perit. Dial. Int.* 2009; 29: 675–676.
13. Peltroche-Llacsahuanga H., Brandenburg V., Riehl J., Haase G. *Ochrobactrum anthropi* peritonitis in a CAPD patient. *J. Infect.* 2000; 40: 299–301.
14. Esteban J., Ortiz A., Rollán E., Reyero-López A., Soriano F. Peritonitis due to *Ochrobactrum anthropi* in a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J. Infect.* 2000; 40: 205–206.
15. Quintela Obregón E., Palomar Fontanet R., Salas C., Rodrigo Calabia E., Arias Rodríguez M. [*Ochrobactrum anthropi* and polymicrobial peritonitis in peritoneal dialysis: a resistance predictor]. *Nefrologia* 2010; 30: 591–592.
16. Alparslan C., Yavascan O., Kose E., Sanlioglu P., Aksu N. An opportunistic pathogen in a peritoneal dialysis patient: *Ochrobactrum anthropi*. *Indian J. Pediatr.* 2013; 80: 72–74.