

Psödomonas infeksiyonunda otopsi bulguları

Figen AKSOY, Gülen DOĞUSOY, Gülşen ÖZBAY

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

Özet

Gram negatif mikroorganizmalar son yıllarda ciddi infeksiyonlara yol açan etyolojik ajanlar olarak dikkati çekmektedirler. Özellikle yanık vak'alarında ve başka hastalıklar nedeniyle direnci düşmüş hastalarda psödomonas infeksiyonu oldukça sık bildirilmektedir. Psödomonas'ın hemorajik nekrotizan pnömoni, nekrotizan vaskülit ve nonsüpüratif doku reaksiyonu gibi spesifik lezyonları tarif edilmiştir. Bu çalışmada 5 çocuk otopsisinde görülen spesifik morfolojik değişiklikler vurgulanmıştır. Vak'alarda, akciğerlerde iltihabi cevabın görülmediği hemorajik nekrotizan pnömoni ve ayrıca 3 vak'ada septisemi bulguları mevcuttur. Postmortem kan kültürleri vak'aların hiçbirinde yapılmamıştır.

Anahtar kelimeler: Psödomonas infeksiyonu.

Summary

Autopsy findings in pseudomonas infections

As etiologic agents producing serious infections gram-negative microorganisms have become important in last years. In patients who have severe burn injury or whose resistance have been depressed by an underlying disease, pseudomonas infections are frequent. Hemorrhagic necrotizing pneumonia, necrotizing vasculitis and nonsuppurative tissue reaction have been described as specific pathologic pseudomonas lesions. This study was undertaken to report the specific morphological changes in the autopsies of 5 infants. There were hemorrhagic necrotizing pneumonia without inflammatory response in the lungs and septicemia was diagnosed in 3 cases.

Key word: Pseudomonas Aeruginosa.

Giriş

Son yıllarda yol açtıkları ciddi hastane enfeksiyonları nedeniyle gram negatif mikroorganizmaların önemleri artmıştır (1,2,5,8). Pseudomonas aeruginosa (PA) da bu etkenler arasında dikkati çekmektedir. PA aslında yüzeysel yaralar ve yanıkları olan hastalarda enfeksiyon nedeni olarak bilinse de başka hastalıklar ile direnci kırılmış çocuklar ve erişkinlerde ciddi enfeksiyonlara yol açmaktadır (1,2,8).

Bu organizma sıklıkla, kullanılan antibiotiklere dirençli olup, bu ilaçların yaygın kullanımı ile pseudomonas enfeksiyonlarında artış gözlenmektedir (8). Gram negatif bakteriler içinde PA, solunum yoluyla alınmasıyla akciğerlerde yol açtığı hemorajik nekrotizan pnömoni ve diğer organlar-

daki lezyonların morfolojik özellikleri kolayca tanımlanabilir (3,4,7). Pseudomonas enfeksiyonlarında görülen özel patolojik lezyonlar literatürde pek fazla bildirilmemiştir. Çalışmamızda psödomonas pnömonisi ve septisemisinde iç organlarda tarif edilen makroskopik ve mikroskopik özellikleri ortaya konulmaktadır.

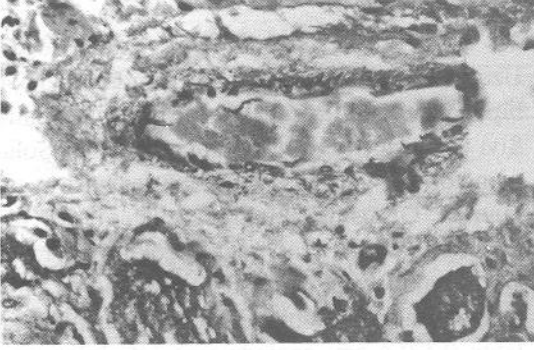
Gereç ve Yöntem

1984-1988 yılları arasında yapılmış 5 otopsi vak'asının morfolojik özellikleri incelendi. Preparatlar Hematoksilin-Eozin boyası dışında gram boyası ile boyandı.

Bulgular

Birinci vak'amız (Ot.167/84) 2 günlük, kız bebek, 1990 gr. ağırlığında, 44 cm. boyunda, 34 haftalık doğmuş olup, immatürite ve solunum yetmezliği tanısıyla takip edilmiş, klinikte uzun süre antibiotik verilmişti.

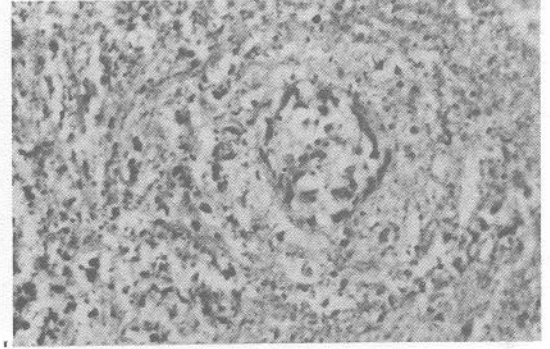
Adres: Figen AKSOY, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul



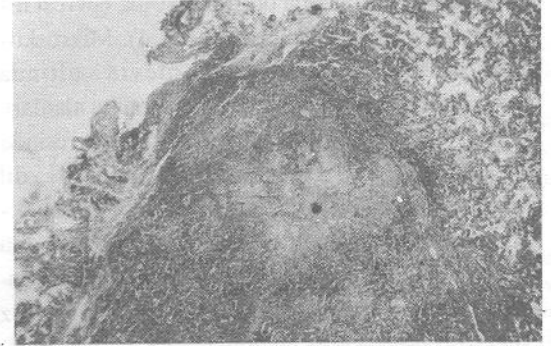
Resim 1. Damar duvarında basil infiltrasyonu (HEX 500).

Otopside makroskopik olarak, akciğerlerde üst loblarda daha fazla olmak üzere, yüzeiden kabaran sarı alacalı alanlar, akciğerlerde sert kıvam (ağır bilateral pnömoni) ve anoksi bulguları (subaraknoidal kanama, iç organlarda hiperemi ve ödem) mevcuttur. Mikroskopik olarak, akciğerlerde ortalarında koagülasyon nekrozu çevresinde nüve kırıntıları ve kanama alanları içeren odaklar, damar duvarlarında bakteri kolonileri ve nekroz, meninksde damarlar çevresinde lenfosit infiltrasyonu izlenmekteydi (Resim 1). Bu bulgulara göre, patolojik tanı, hemorajik nekrotizan lobüler pnömoni, organlarda ağır anoksi bulguları, lenfositik menenjit ve meningoensefalit olarak değerlendirildi.

II. vak'a (Ot.88/87) 2 aylık kız bebek. 1 aylıkken solunum şikayetleri başlamış, ampiyem tanısıyla tedavi edilmiş, iyileşme olmamış. Ancak toraks dreni konulurken solunum arresti olmuş ve resusitasyon sonrası düzelmiş. Daha sonra bronkopnömoni gelişmiş. Yüksek doz antibiotik verilmiş. Drenden alınan materyalin kültüründe psödomonas üremiş. Makroskopik olarak, akciğerlerde 0,4-0,5 cm. çapında ortaları sarı ve çökük, çevreleri kanamalı ve kabark infiltrasyon alanları, subplöral kanamalar, plevrada kalınlaşma ve yapışıklıklar mevcuttur. Mikroskopik olarak, akciğerlerde bazı damar duvarlarında nekroz ve bakteri kolonileri, damar lümenlerinde taze trombüsler, ortada geniş koagülasyon nekrozu, çevresinde nekrotiks artıklar ve nüve kırıntıları, en dışta kanama alanları mevcuttu (Resim 2,3). Çevre akciğer dokusunda alveol lümenlerinde, bronş ve bronşiollerde mononükleer iltihap hücreleri izlenmekteydi. Gram boyası ile nekrotik alanlarda bol gram negatif ba-



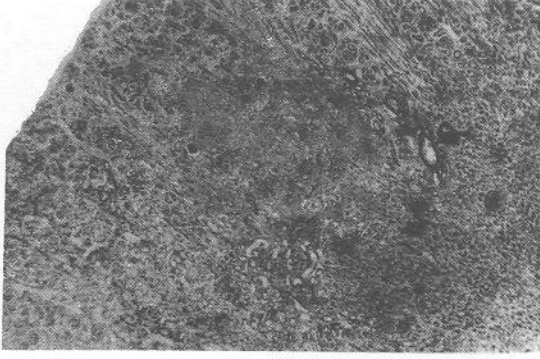
Resim 2. Nekrotik küçük çaplı pulmoner arter, duvarda nüve kırıntıları ve iltihap hücreleri (HEX 500).



Resim 3. Lökosit içermeyen amorf nekrotik materyelden ibaret koagülasyon nekrozu ve çevresinde hemorajik parankim (Akciğer) (HEX 32).

sil görüldü. Ayrıca karaciğerde yağlanma, lenf bezlerinde akut adenit, meninksde kanama, meningeal doku reaksiyonu mevcuttu. Patolojik tanımız hemorajik nekrotizan lobüler pnömoni, nekrotizan vasülit, bronşit, bronşiolit, karaciğerde zonal dağılım göstermeyen yağlanma, iç organlarda hiperemi idi.

III. vak'a (Ot. 154/87) 5 günlük, erkek bebek. 4200 gr. olarak normal doğumla doğmuş. Anal atrezi nedeniyle yatırılmış ve kolostomi yapılmış. Ameliyat sonrası ateş, solunum zorluğu ve gastrointestinal kanama gelişmiş, Antibiotik, kortizon ve nemlendirici ile tedavi edilmiş. Otopside makroskopik olarak görülenler yine akciğer parankiminde ve subplöral alanlarda küçük sarı renkli odaklar, plevrada sarı yeşil örtüler, dilde farinkte çok sayıda çevreleri hiperemik, ortaları kirli, sarı renkli nekrotik ülserasyonlar, midede fundusta ve pilorda ülserasyonlar, kolonda kolostomiye yakın mukozada nekrotik örtüler ve ülserasyonlar şeklindeydi. Ayrıca karaciğerde birkaç küçük sarı renkli, çevresi hiperemik odak,



Resim 4. Böbrek korteksinde koagülasyon nekrozu (HEX 32).

böbreklerde çok sayıda ortası nekrotik, çevresi hiperemik odaklar mevcuttu (Resim 4). Mikroskopik olarak, akciğerlerde plevra altında koagülasyon nekrozu çevresinde kanama alanları, bazı damar duvarlarında nekroz, nekroz çevresinde ve damar duvarlarında bakteri kolonileri, dil kökü, farinks, özo-fagus, mide mukozasında nekrozlar, mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu görülmekteydi. Karaciğerde ve böbreklerdeki damar duvarlarında bakteri kolonileri ve nekroz (nekrotizan vaskülit), meninkslerde lenfosit infiltrasyonu izlenmekteydi. Vak'a hemorajik nekrotizan pnömoni, vaskülit ve sindirim sistemi, karaciğer ve böbreklerde sepsis bulguları olarak değerlendirildi.

IV. Vak'amız (Ot. 80/88) 4 günlük, erkek bebek. 29. gestasyon haftasında annede erken membran rüptürü olmuş ve 1000gr. ağırlıkta, 37cm. boyunda doğmuş. Genel durumu kötü, solunum yetmezliği oluşmuş. Yüksek doz antibiotik verilmiş. Makroskopik olarak larinkste çevreleri hiperemik, ortaları sarı, nekroz alanları, akciğerlerde 0,2-0,3 cm. çapında sarı renkli, çevreleri hiperemik odaklar, dilde, ösofagusta ve midede ortaları nekrozlu, çevreleri hiperemik 0,2-0,5 cm. çapında alanlar mevcuttu. Mikroskopik olarak akciğerlerde koagülasyon nekrozunu çevreleyen nekrotik hücre artıkları ve kanamadan oluşmuş odaklar, bazı alveollerde hyalin membranlar, mide mukozasında nekroz alanları şeklindeydi. Patolojik tanımız, immatürite, dilden başlayarak ösofagus ve midede zeminlerinde polimorf cevabının az olduğu nekrotizan membranöz stomatit, özo-fajit ve gastrit, akciğerlerde ağır alveol hücre zararı, hyalen membranlar, geniş atelektazi ve multipl hemorajik nekroz alanları olarak değerlendirildi.

V. Vak'a (Ot.101/88) 13 aylık, erkek bebek. Uzun süren gastroenterite bağlı dehidratasyon ve bipovolemik şok tanısıyla hastaneye yatırılmış. Sıvı tedavisine rağmen düzelme olmamış. Solunum zorluğu gelişmiş, antibiotik tedavisi uygulanmış. Otopside, makroskopik olarak akciğerlerde ortaları sarı renkli, çökük, çevreleri koyu renkli, kabarık 0,2-0,3 cm. çapında infiltrasyon alanları, subplöral küçük kanamalar, dalakta 0,3-0,4 cm. çapında taze infarktılar, meninkslerde frontal bölgede ve serebellum üzerinde 1 cm. çapında kanama alanları, beyin kesitlerinde her iki hemisferde en büyüğü 5,5x4x2 cm. en küçüğü 1 cm. çapında kanamalı erime alanları şeklindeydi. Mikroskopik olarak akciğerlerde yer yer koagülasyon nekrozları, çevresinde nekrotik hücre artıkları ve kanama alanları, nonspesifik enterit ve kolit, dalakta geniş koagülasyon nekrozu, çevresinde kanama alanları, leptomeninksde geniş kanama alanları, beyinde ortada geniş koagülasyon nekrozu, çevresinde kanama gözlenmekteydi. Bu bulgular, hemorajik nekrotizan lobüler pnömoni, beyin erimeleri ve hemorajik nekrozlar, dalakta taze infarktılar, nonspesifik enterit ve kolit olarak değerlendirildi.

Tartışma

Çalışmamızda incelediğimiz vak'alar 13 aydan küçük çocuklardı. İki bebekte (Ot. 167/84, Ot. 80/88) erken doğum ve immatürite, bunlardan birinde (Ot. 80/88) annede erken su kesesi açılması, bir bebekte (Ot. 154/87) anal atrezi nedeniyle yapılan kolostomi, bir vakada ise (Ot. 88/87) uzun süren ve tam tedavi edilmeyen ampiyem ve birinde (ot. 101/88) gastroenterit ve hipovolemik şok gibi direnç düşüren nedenler vardı (Şekil 1). Hepsi de hastanede yatırılarak yoğun antibiotik tedavisi uygulanmış hastalardı. Klinikte pnömoni bulguları gösteren bebekte ölmeden önce pleural sıvıdan yapılan kültürde psödomonas üremiştii (Ot.88/87).

Bu vak'aların otopsi bulgularına bakıldığında, patolojik tanıların birbirine yakın olduğu ve ortak nedenin PA olabileceği düşünüldü. Bütün vakalarda akciğerlerde hemorajik nekrotizan pnömoni mevcuttu. Bu, ortada koagülasyon nekrozu, çevresinde nüve kırınuları ve nekrotik artıklar, en

Şekil 1.

Otopsi No.	Yaş ve cins	Direnç düşüren faktörler	Mikrobiyolojik tetkik	Yapılan tedavi	Otopsi bulguları
167/84	2/365 K	İmmatürite	---	---	Hemorajik nekrotizan lobüler pnömoni, lenfositik menenjit, meningoensefalit.
88/87	2/12 K	Ampiyem	Plevra sıvısından kültür: psödomonas üredi	- Antibiotik - Kapalı toraks drenajı	Nekrozlaşan hemorajik lobüler pnömoni, nekrotizan vaskülit, bronşit, bronşiolit
154/87	5/365 E	Anal atrezi sepsis	---	- Antibiotik - Kortizon - Nebülizatör + kolostomi	Hemorajik nekrotizan pnömoni, vaskülit, sindirim sistemi, karaciğer ve böbreklerde sepsis bulguları
80/88	4/365 E	İmmatürite, Annede erken su kesesi açılması	---	- Antibiotik	Dilden başlayarak ösofagus ve midede zeminlerinde polimorf cevabının az olduğu nekrotizan membranöz stomatit, özofajit ve gastrit, akciğerlerde ağır alveol hücre zararı, hyalen ve multipl hemorajik nekroz odakları.
101/88	13/12 E	Gastroenterite bağlı dehidratasyon, hipovolemik şok, asidoz	---	- Antibiotik - Sıvı+NaHCO ₃	Hemorajik nekrotizan lobüler pnömoni, beyin erimeleri ve hemorajik nekrozlar, dalakta taze infarktlar nonspesifik enterit ve kolit.

dışta kanama alanları şeklinde izlenmekteydi. Literatürde PA'da tarif edilen akciğer bulgularından hemorajik nodüller şeklindeki lezyonlara uyum göstermeydiydi (1,3). Ancak yine PA'da tarif edilen lifefiye lezyonlar vakalarımızda gözlenmedi (Ortaları eriyen polimorflardan oluşmuş lezyonlar) (1). Bir vakada (Ot. 154/87) barsaklar, karaciğer, böbreklerde, bir başka vakada (Ot. 80/88) dil, ösofagus, midede, diğerinde ise (Ot. 101/88) dalak ve beyinde koagülasyon nekrozları mevcuttu. Bu vakalarda nekrozların yaygın görülmesi de yine PA sepsisi organ bulgularıyla uyumlu idi (2). Bu vakalarda ise (Ot. 88/87, Ot. 154/87) akciğerlerde nekrotizan vaskülit ve damar lumeninde tıkaçıcı trombüsler görüldü. Fibrin boyası ile birkaç küçük damarda fibrin trombüsü izlendi. Ancak nekroz alanlarına oranla kan damarlarında belirgin trombüs azdı. Septisemisi olan vakalarda akciğer dışı organlarda nekroz olmasına rağmen vaskülit yalnız bir vakada (Ot. 154/87) karaciğer ve böbrekte görüldü. Teplitz'in deneysel çalışmalarında da vaskülit ve trombozun koagülasyon nekrozunun tek başına nedeni ol-

madığı gösterilmiştir (5). Vakalarda nekroz alanlarında damar duvarlarında bakteri kolonileri mevcuttu. Gram negatif bakterilerin damar duvarlarında toplanması kültürler pozitif olmasa da PA enfeksiyonu için patognomonik kabul edilmektedir (1,2). Teplitz basillerin doku invazyonunun kapiller düzeyden başladığını ve daha büyük damarların infiltrasyonunun perivasküler dokulardan kaynaklandığını açıklamıştır (5).

Çalışmamızda görülen lezyonlarda en önemli özellik, yaygın doku nekrozu ve bakteri üremesine karşılık inflamatuvar yanıtın olmamasıydı. Bazı alanlarda az olarak görülen iltihabi infiltrasyon hemen tamamen mononükleer iltihap hücrelerinden oluşmaktaydı. Nötrofiller mevcut olmayıp, çok az varda da çoğunlukla nekrotik olup, piknotik nüve artıkları şeklindeydi. Bu özellikler de PA için tarif edilen akut iltihabi infiltrasyonun görümeşi ile uygundu. Çeşitli araştırmacılar, bazı PA fraksiyonlarının lökositleri parçaladığı, fagositozu engellediğini göstermişlerdir. Diğerleri ise PA'un koagülasyon nekrozu

yaptığını ve mevcut nötrofilleri parçaladığını, proteolitik enzimleri inaktive ederek dokuda likefaksiyona engel olduğunu ileri sürmüşlerdir (1). Telitz ise lokal doku nötropenisinin bakteri çoğalmasının ve vaskülit gelişmesinin sonucu olduğu kanısına varmıştır (5). Ayrıca literatürde nekrotik alanın içinde ve çevresinde görülen nüve kıvrımlarının PA enfeksiyonuna karşı daha önce nötrofillerin mevcut olmasına bağlı görüldüğü bildirilmiştir (1). Pek çok faktörün PA enfeksiyonuna özgü lezyonlarda rol oynadığı kuşkusuzdur. Özellikle akciğerlerde olmak üzere organlarda bu faktörlerin bir araya gelmesiyle tipik morfolojik lezyonlar oluşmaktadır. Bakteriyolojik tetkikler olmasa da bu morfolojik lezyonlara PA'nın neden olduğu ileri sürülmektedir (6). Vakalarımızın hiçbirinde bakteriyolojik inceleme yapılmamıştır. Ancak tarifedilen PA vakaları ile otopsi bulgularımız benzerlik gösterdiği için bu özellikler vurgulanmıştır.

Kaynaklar

1. Fetzer AE, Werner AS: Pathologic features of Pseudomonas pneumonia. Am Review of Resp Dis 96:1121, 1967.
2. Forkner CE, Frei E, Edgcomb J: Pseudomonas septicemia. Am J Med 25:877, 1958.
3. Kuhn C, Askin F: Lung and Mediastinum. Kis-sane JM (ed), "Anderson's Pathology", Mosby Company, St. Louis, Toronto, Princeton, 198, s: 848.
4. Pierce AK, Sanford JH: An analysis of factors predisposing to gram-negative bacillary necrotizing pneumonia. AmReviewRes Dis 96:1121, 1967.
5. Telitz C: Pathogenesis of Pseudomonas vasculitis and septic lesions. Arch Path 80:297, 1965.
6. Tillotson JR: Characteristics of nonbacteremic Pseudomonas Pneumonia. Ann Inter Med 68:297, 1965.
7. Whing PG, Heard BE: The lungs. Symmers WC (ed), "Systemic Pathology", Churchill Livingstone, Edinburg, London, 1976, s:321.
8. Willians R: Cross infection with Pseudomonas Pyocyanea. Lancet 1:376, 1960.