

Vnútrohrudná infekcia vyvolaná baktériou *Delftia acidovorans*

Martin Sučík¹, Róbert Rosolanka¹, Peter Bánovčin², Peter Lipták², Diana Važanová², Lenka Nosáková²

¹Klinika infektológie a cestovnej medicíny, Univerzitná nemocnica Martin

a Jesseniova lekárska fakulta Univerzity Komenského, Martin

²Interná klinika – gastroenterologická, Univerzitná nemocnica Martin

a Jesseniova lekárska fakulta Univerzity Komenského, Martin

Delftia acidovorans je gramnegatívna aeróbna tyčinkovitá baktéria. Ochorenia u ľudí vyvoláva len raritne. Spôsobuje predovšetkým nozokomiálne nákazy, opisované častejšie u imunokompromitovaných pacientov v rámci všetkých vekových skupín. V odbornej literatúre bolo v posledných rokoch publikovaných niekoľko prípadov, v rámci ktorých sa uplatnila pri vzniku infekcií postihujúcich rôzne orgánové systémy. S ohľadom na častú rezistenciu voči aminoglykozidom a polymyxínom, ktoré mnohokrát slúžia ako záchranné liečivá pri komplikovaných infekciách gramnegatívnymi baktériami, nastáva nevyhnutne potreba jej rýchlej identifikácie s následne správne zvolenou liečbou. V kazuistike opisujeme prípad pacientky s rozsiahlym fluidothoraxom hrudníka v dôsledku infekcie baktériou *Delftia acidovorans* a sumarizujeme aktuálne dostupné informácie o infekciách spôsobených týmto zriedkavým patogénom.

Kľúčové slová: *Delftia acidovorans*, infekcia gramnegatívnou baktériou, oportúnna infekcia, rezistencia na aminoglykozidy, rezistencia na kolistín, vnútrohrudná infekcia, zriedkavý patogén.

Intrathoracic bacterial infection caused by *Delftia acidovorans*

Delftia acidovorans is a Gram-negative, aerobic, rod-shaped bacterium which causes infections in humans only rarely. It causes mostly nosocomial infections, described more frequently in immunocompromised patients across all age groups. In recent years, several cases involving this bacterium in infections affecting various organ systems have been published in the literature. With regard to its common resistance to aminoglycosides and polymyxins, which oftentimes serve as salvage therapy for complicated Gram-negative bacterial infections, there is inevitably a need for its quick identification followed by a correctly chosen treatment. This article describes a case of a patient with extensive pleural effusion due to *Delftia acidovorans* infection and also summarizes the currently available information on infections caused by this rare pathogen.

Key words: *Delftia acidovorans*, gram-negative bacterial infection, opportunistic infection, aminoglycoside resistance, colistin resistance, intrathoracic infection, rare pathogen.

Úvod

Delftia acidovorans (DA), v minulosti označovaná aj ako *Comamonas acidovorans* a *Pseudomonas acidovorans*, je gramnegatívna aeróbna nefermentujúca tyčinkovitá baktéria. Infekcie u ľudí vyvoláva zriedkavo. Dostupné informácie o DA vychádzajú predovšetkým z doteraz publikovaných kazuistík a retrospektívnych štúdií, ktoré boli realizované v rámci

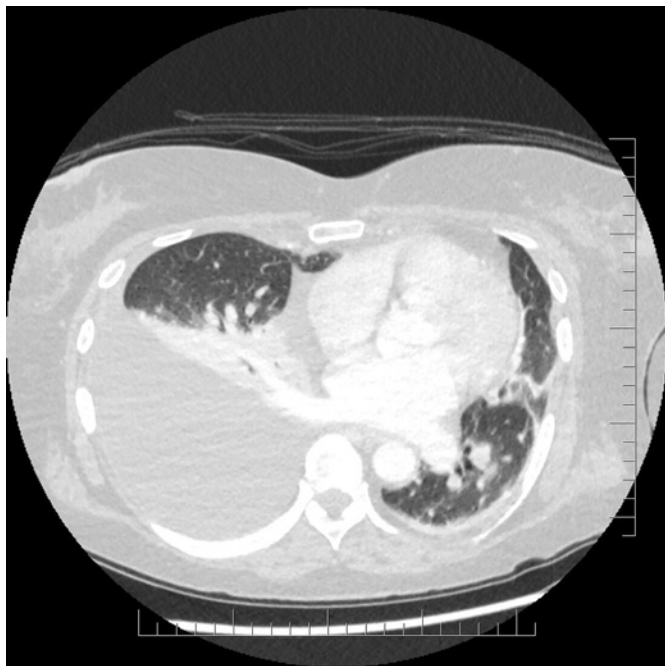
malých súborov pacientov (1–3). Vzhľadom na jej predchádzajúce zaradenie do rodu *Pseudomonas* možno prirodzene predpokladať citlivosť na antibiotiká (ATB) s protipseudomonádovým účinkom. DA však v mnohých prípadoch vykazuje rezistenciu na aminoglykozidy a kolistín. Empirické použitie uvedených ATB v prípade záchytu gramnegatívnej tyčinky v rámci iniciálneho mikrobiologického vyšetrenia bez dostupnej

citlivosti tak môže v niektorých prípadoch infekcií touto baktériou viesť k zlyhaniu liečby (2–5). Na nasledujúcich riadkoch prezentujeme prípad pacientky s empyémom pleurálnej dutiny v dôsledku komplikovanej infekcie baktériou DA.

Opis prípadu

52-ročná pacientka s početnými komorbiditami (cirhóza pečene v štádiu Child-Pugh C, trombocytopénia ťažkého stupňa zmiešanej etiológie, normocytárna normochrómna anémia, ischemická choroba srdca (ICHS) s chronickým srdcovým zlyháváním (CHSZ), perzistentná astma bronchiale, deficit v oblasti nešpecifickej celulárnej imunity) bola hospitalizovaná v Univerzitnej nemocnici v Martine pre poruchu vedomia a dyspnoe so súčasným krvácaním z ústnej dutiny. V čase príchodu bola pacientka hypotenzná, hypoxemická, s ťažkou poruchou vedomia bez verbálneho kontaktu a absenciou reakcií na algický podnet. Vstupne realizovaná výpočtová tomografia (CT – computed tomography) mozgu nepreukázala známky intrakraniálnej ischemie či hemorágie. CT-pulmoangiografia bez obrazu poruchy plnenia pulmonálnych artérií, avšak s nálezom rozsiahleho fluidothoraxu tiahnuceho sa od bázy až po hrot pľúc v pravej časti hrudníka (obr. 1). Pre zvýšenú zápalovú aktivitu s leukocytózou bola empiricky zahájená antibiotická liečba kombináciou cefotaximu a metronidazolu. V dôsledku ťažkej poruchy vedomia bola pacientka zaintubovaná a pripojená na umelú pľúcnu ventiláciu. Po hematologickej príprave s cieľom korigovať závažnú koagulopatiu bola nasledujúci deň realizovaná drenáž pravého hemithoraxu s evakuáciou cca 1 500 ml serosangvinolentného obsahu. V kultivačnom vyšetrení fluidothoraxu nález gramnegatívnych tyčín, ktoré boli neskôr identifikované ako *Delftia acidovorans*. Vykultivovaný kmeň vykazoval citlivosť na cefepím, cefoperazón-sulbaktám, kolistín a meropeném. Intermediárne bol citlivý na piperacilín, piperacilín-tazobaktám, ceftazidím a ciprofloxacín, voči gentamicínu bol daný

Obr. 1. Rozsiahly pravostranný fluidothorax zachytený pri vstupne realizovanej CT-pulmoangiografii



kmeň DA rezistentný. Podľa výsledkov kultivácie a citlivosti iniciované podávanie meropenému. O 3 dni neskôr opakované mikrobiologické vyšetrenie vzorky punkčného fluidothoraxu s opätovným nálezom DA bez zmeny kvalitatívnej citlivosti. Všetky vykultivované kmene vykazovali citlivosť voči meropenému. V priebehu 7 dní liečby meropenémom postupne dochádza k celkovému zlepšeniu zdravotného stavu pacientky. Kontrolný röntgen hrudníka realizovaný deň pred demitáciou s obrazom imitujúcim prítomnosť minimálneho reziduálneho fluidothoraxu v kardiorenálnom uhle, diferenciálne podmieneným možným artefaktom v dôsledku sumačného prekrytia mäkkými časťami hrudníka. Pacientka bola demitovaná po 25 dňoch hospitalizácie afebrilná a plne kardiopulmonálne kompenzovaná so stabilizovanými chronickými komorbiditami.

Diskusia

Delftia acidovorans sa v prírode bežne vyskytuje ako saprofyt vo vode a pôde (2, 3). Často kolonizuje rôzne materiály v nemocničnom prostredí, pričom u ľudí môže kolonizovať respiračný trakt či sekréty z oka (4). Pri kultivácii vykazuje rast na krvnom, čokoládovom a MacConkeyho agare (6). Identifikovať ju možno na základe oranžového sfarbenia pri indolovom teste, ktorý odráža schopnosť DA produkovať antranilovú kyselinu z tryptofánu po pridaní Kovacsovho činidla (5). V odbornej literatúre boli opísané prípady, keď sa u imunokompromitovaných jedincov ako kauzálny patogén uplatnila pri vzniku infekčnej endokarditídy, peritonitídy, infekcií močových ciest, respiračného systému, vrátane komplikovanej pneumónie s formáciou kavít, infekcií oka, stredného ucha a katérových infekcií krvného riečiska (2, 3, 7–9). Zdokumentovaný bol dokonca prípad komplikovanej infekcie orbity spôsobenej DA u pacientky, ktorú poškriabala mačka, na základe čoho možno prítomnosť tejto baktérie diferenciálne diagnosticky zvažovať aj v rámci infekcií po poranení zvieratami (10). Infekcie DA môžu postihnúť všetky vekové skupiny vrátane detí. Agarwal et al. publikovali prípad včasnej neonatálnej sepsy s fatálnym priebehom, pri ktorej bola DA zachytená v hemokultúrach. Závažné infekcie vyvolané DA však boli opísané aj u imunokompetentných pacientov bez zrejmych komorbidít (4). Publikovaný bol napríklad letálny priebeh infekcie u 4-ročnej pacientky s empyémom hrudníka (5). K najväčším štúdiám venujúcim sa problematike infekcií spôsobených DA patrí kohortová štúdia autorov z Dánska, v rámci ktorej analyzovali prípady v časovom horizonte rokov 2002 – 2020. Autori štúdie skúmali charakteristiky, antimikrobiálnu citlivosť, priebeh hospitalizácie a mortalitu v rámci súboru 59 pacientov s infekciou spôsobenou DA. V danom súbore tvorili 29 % (17 subjektov) deti, 44 % (26 subjektov) dospelí a 27 % (16 subjektov) seniori. Len v 2 prípadoch nebola zistená súčasná prítomnosť komorbidít. Úmrtie behom 1 roka od prvého kultivačného záchytu DA nastalo až v 25 % prípadoch. K záchytu DA najčastejšie dochádzalo v hemokultúrach, sekrétoch dýchacích ciest, moči a ranách. Ako monokultúra bola DA zachytená v 30 %, vo zvyšných prípadoch boli súbežne detegované ďalšie mikroorganizmy. Najčastejšie išlo o *Pseudomonas* spp., *Stenotrophomonas maltophilia*, *Staphylococcus* spp. a kvasinky. Väčšina skúmaných kmeňov DA bola citlivá na ceftazidím, imipeném, cipro-

floxacín a piperacilín-tazobaktám. Naopak, najvyššiu mieru rezistencie vykazovali voči tobramycínu, gentamicínu a kolistínu (2).

V súlade s výsledkami uvedenej štúdie bola nami opisovaná infekcia DA detegovaná u dospelých pacientky s početnými komorbiditami. Potvrdil sa tak predpoklad, že DA pôsobí predovšetkým ako oportúnny patogén vyvolávajúci infekcie u imunokompromitovaných pacientov. Vykultivovaný kmeň DA z fluidothoraxu vyššie opísaného prípadu však v porovnaní s výsledkami danej štúdie vykazoval značné rozdiely. Voči ceftazidímu, ciprofloxacínu a piperacilín-tazobaktámu bol citlivý len intermediárne, naopak voči kolistínu, u ktorého sa často opisuje rezistencia, bol citlivý. Citlivosť vykazoval aj voči cefepímu, cefoperazón-sulbaktámu a meropenému, ktorý bol v danom prípade liečivom voľby. Potvrdila sa aj vo všeobecnosti udávaná rezistencia DA voči gentamicínu.

Vďaka súčasným pokrokom na úrovni diagnostiky a liečby, ktoré zabezpečujú predlžovanie dĺžky života pacientov so závažnými komorbiditami, sa stáva problematika oportúnnych infekcií stále aktuálnejším problémom. Rozširovanie znalostí o zriedkavých patogénoch, ktoré za normálnych okolností u ľudí nespôsobujú infekcie, je vzhľadom na rastúci počet imunokompromitovaných jedincov žiaduce u všetkých lekárov poskytujúcich zdravotnú starostlivosť tejto skupine pacientov.

LITERATÚRA

1. Török ME, Moran E, Cooke FJ. Oxford Handbook of Infectious Diseases and Microbiology. 2nd ed. Oxford University Press: Oxford (UK) 2016. ISBN 978-0-19-967132-8
2. Højgaard SMF, Rezahosseini O, Knudsen JD, et al. Characteristics and Outcomes of Patients with *Delftia acidovorans* Infections: a Retrospective Cohort Study. *Microbiology Spectrum* 2022;10(4):e0032622. Available from: DOI: <<http://doi: 10.1128/spectrum.00326-22>>.
3. Patel D, Iqbal AM, Mubarik A, et al. *Delftia acidovorans*: A rare cause of septic pulmonary embolism from catheter-related infection. *Respiratory Medicine Case Reports* 2019; 27:100835 Available from: <<http://doi: 10.1016/j.rmcr.2019.100835>>.
4. Bilgin H, Sarmis A, Tigen E, et al. *Delftia Acidovorans*: A Rare Pathogen in Immunocompetent and Immunocompromised Patients. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology* 2015;26(5):e277-e279. Available from: DOI: <<http://doi: 10.1155/2015/973284>>.
5. Khan S, Sistla S, Dhodapkar R, et al. Fatal *Delftia acidovorans* infection in an immunocompetent patient with empyema. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 2012;2(11): e923-924. Available from: DOI: <[http://doi: 10.1016/S2221-1691\(12\)60254-8](http://doi: 10.1016/S2221-1691(12)60254-8)>.
6. Agarwal N, Jindal A, Bhargava A. *Delftia acidovorans*: Rarely a Pathogen. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2023;42(4):e130-e131. Available from: DOI: <<http://doi: 10.1097/INF.00000000000003818>>.
7. Deb A, Chavhan P, Chowdhury S, et al. Endophthalmitis due to *Delftia acidovorans*: An unusual ocular pathogen. *Indian Journal of Ophthalmology* 2020;68(11):e2591-e2594. Available from: <http://doi: 10.4103/ijo.IJO_373_20>.
8. Lang KJ, Chinzowu T, Cann KJ. *Delftia acidovorans* as an Unusual Causative Organism in Line-Related Sepsis. *Indian Journal of Microbiology* 2012;52(1):e102-e103. Available from: <<http://doi: 10.1007/s12088-011-0221-3>>.
9. Yıldız H, Sünnetçioğlu A, Ekin S, et al. *Delftia Acidovorans* pneumonia with lung cavities formation. *Colombia Medica* 2019;50(3):e215-e221. Available from: DOI: <<http://doi:10.25100/cm.v50i3.4025>>.
10. Smits WJ, Feucht HH, Oellig F, et al. Orbita-Infektion mit *Delftia acidovorans* nach Katzenkratzer. *DMW – Deutsche Medizinische Wochenschrift* 2020;145(21):e1559-e1561. Available from: DOI: <<http://doi: 10.1055/a-1173-4598>>.

DA má potenciál spôsobovať infekcie na úrovni mnohých orgánových systémov v rámci všetkých vekových skupín, pričom zriedkavo môže viesť k ochoreniu aj u ľudí bez zrejmych komorbidít. S prihladením na vysokú mieru mortality v priebehu 1 roka od zachytenia infekcie DA možno prítomnosť tejto infekcie považovať za negatívny prognostický faktor pri zohľadňovaní celkovej prognózy pacienta (2).

Záver

Na základe dostupných informácií z odbornej literatúry a skúsenosti z nami publikovaného prípadu vyplýva, že pri liečbe závažných infekcií spôsobených baktériou *Delftia acidovorans* je nutné mnohokrát siahnuť po záložných antibiotikách, vrátane karbapenémov. „Protipseudomonádové“ antibiotiká ako piperacilín-tazobaktám, ceftazidím a ciprofloxacín sa vo všeobecnosti pri infekciách DA uvádzajú ako účinné, zachytený kmeň v nami opisovanej kazuistike však voči uvedeným antibiotikám vykazoval opakovane len intermediárnu citlivosť. V dôsledku častej rezistencie na aminoglykozidy a kolistín možno tieto ATB podávať len na základe laboratórne potvrdennej citlivosti vykultivovaného kmeňa DA. Ich empirické podanie je v prípade infekcie týmto raritným patogénom zaťažené značným rizikom zlyhania liečby.