
HIV Pozitif Böbrek Transplant Hastasında Tekrarlayan Lejyoner Hastalığı#

Gözde ÖNGÜT*, Dilara ÖĞÜNÇ*, Candan ÖĞÜŞ**, Dilara ÖZCAN İNAN***, Elif ODABAŞ KÖSE****, Tülay ÖZDEMİR**, Tümer VURAL*

* Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
** Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
*** Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
**** Akdeniz Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Anabilim Dalı, ANTALYA

ÖZET

Lejyoner hastalığı, *Legionella* türleri tarafından oluşturulan, toplum kökenli veya nozokomiyal bir pnömoni tablosudur. İmmün sistemi baskılanmış hastalar hastalık gelişmesi yönünden özellikle risk altındadırlar. Bu çalışmada, böbrek transplantasyonu yapılmış, "Human Immunodeficiency Virus (HIV)" pozitif bir hastada üç kez tekrarlayan lejyoner hastalığı olgu olarak sunulmuştur. Laboratuvar tanısı, direkt floresan antikor (DFA) testi kullanılarak *Legionella pneumophila* antijeninin saptanması ile konulmuştur. Hastanın yaşadığı bölgeden alınan çevresel su örneklerinin hiçbirinde *L. pneumophila* saptanmamıştır. Lejyoner hastalığı, etyolojik tanının konulmadığı veya tedavi başarısızlığı gözlenen, immün sistemi baskılanmış pnömonili hastalarda tanıda akla getirilmelidir. AIDS'li hastaların tekrarlayan *Legionella* enfeksiyonları yönünden risk altında olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Lejyoner hastalığı, Böbrek transplantasyonu, HIV

SUMMARY

Recurrent Legionnaires' Disease in an HIV Positive Renal Transplant Patient

Legionnaires' disease is a community-acquired or nosocomial pneumonia caused by *Legionella* species, and the immunocompromised patient is at particular risk. In this study we report a case of Legionnaires' disease repeating three times in an HIV positive renal transplant patient. The laboratory diagnosis was obtained by detection of *Legionella pneumophila* using direct fluorescent antibody (DFA) staining. An environmental investigation failed to reveal *L. pneumophila* in any water specimens taken from the patients private accomodation. We conclude that Legionnaires' disease should be always considered in the diagnosis among immunocompromised patients who have pneumonia without an etiologic diagnosis or in cases of treatment failure. We also remark that patients who have AIDS should be considered at risk for recurrent *Legionella* infections.

Key Words: Legionnaires' disease, Renal transplantation, HIV

Bu çalışma, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti 70. Yıl Bilimsel Toplantısı (24-27 Aralık 2001, Bursa)'nda sunulmuştur.

Legionella pneumophila, toplum kökenli ve nozokomiyal pnömoni etkenleri arasında ön sıralarda yer almaktadır^[1-3]. Soğutma kuleleri, sıcak ve soğuk su sistemleri, evaporatör ve nebulizerler, duş başlıkları ve sıcak su muslukları, hastanelerde bulunan solunum terapi ekipmanları, toplum kökenli ve nozokomiyal lejyoner hastalığı olgularında etkenin yayılımında en sık rolü olan kaynaklardır. Bakteri içeren aerosollerin inhalasyonu veya bakteri ile kontamine olmuş suların aspirasyonu, lejyoner hastalığının başlıca bulaş yollarıdır^[4,5]. *Legionella* türleri hücre içi patojenler olduklarından, özellikle immün yanıtı baskılanmış kişiler *Legionella* infeksiyonları için risk altındadırlar. Sigara ve alkol kullanımı, ileri yaş, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) varlığı, kortikosteroid tedavisi uygulanması, "hairy cell" lösemi, organ transplantasyonu sonrası immünsüpresif tedavi uygulanması gibi durumlar, lejyonellozis için başlıca risk faktörleri arasında sayılmaktadır^[6-9]. *Legionella* infeksiyonları solid organ transplant alıcılarında, transplantasyon sonrasında herhangi bir zamanda, ancak en sık transplantasyondan birkaç hafta sonra görülen, sıklıkla rejeksiyona yol açan infeksiyonlardır^[10]. *Legionella* türleri arasında en sık *L. pneumophila* etken olarak görülmektedir. *L. pneumophila* infeksiyonu, diğer infeksiyonlardan bakteriyolojik çalışmalar olmaksızın ayırt edilememektedir. Mortalitesi yüksek olan bu infeksiyonlarda erken tanı konması mortaliteyi azaltmaktadır. Tanıda; direkt floresan antikor (DFA) testi, kültür (balgam veya bronkoalveoler lavaj sıvısı), *Legionella* idrar antijen testi veya serolojik testler kullanılabilir. Serolojik testler *Legionella* infeksiyonu tanısında değer taşımakla birlikte, transplant hastalarında humoral yanıt her zaman saptanamamaktadır^[3]. *Legionella* pnömonisi tedavisinde 10-14 gün olan antimikrobiyal tedavi süresinin, immünsüprese hastalar için 21 güne uzatılması önerilmektedir^[5].

Çalışmamızda, 1992-2001 yılları arasında üç kez tekrarlayan lejyoner hastalığı olgusu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

1991 yılında Alport sendromu nedeni ile dekompanse renal yetmezliğe giren 29 yaşındaki erkek hastaya böbrek transplantasyonu yapıldı. Siklosporin-A, kortikosteroid ve azatioprin tedavisi alan hasta, postoperatif dokuzuncu ayda (Mart 1992) yüksek ateş, produktif öksürük, efor dispnesi, iştahsızlık ve halsizlik yakınmaları ile hastanemize başvurdu. Fizik muayenede; 39°C ateş, sağ akciğer alt lobuna uyan bölgede raller, akciğer grafisinde sağ akciğerde pnömonik infiltrasyon saptandı. Bu klinik ve radyolojik

bulgular nedeniyle pnömoni düşünülen hastadan rutin mikrobiyolojik inceleme için balgam örneği alınarak, hastaya geniş spektrumlu antibiyotik başlandı. Antibiyotik tedavisine yanıt alınamayan, balgam yaymasında baskın mikroorganizma, balgam kültüründe etken mikroorganizma saptanamayan hastanın genel durumunun kötüleşmesi üzerine tanı amaçlı akciğer biyopsisi yapıldı. Biyopsi örneğinde DFA yöntemi (Monofluokit, Pasteur/Fransa) ile *L. pneumophila* antijeni pozitif bulunan hastaya eritromisin + rifampisin tedavisi başlandı. Klinik bulguları yedi gün içinde düzelen hasta, poliklinik kontrolü önerisi ile taburcu edildi ve tedavisi üç haftaya tamamlandıktan sonra kesildi.

1992-1997 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde takip edilen ve 1994 yılında "Human Immunodeficiency Virus (HIV)" serolojisi pozitif bulunmuş olan hasta, 1997 yılında öksürük ve balgam çıkarma yakınmaları ile tekrar hastanemize başvurdu. 1994 yılında antiretroviral tedavi (lamivudin, zidovudin, ritonavir) ve prednizolon tedavisi başlanan fakat HIV için önerilen profilaksi tedavisini uygulamayan hastanın fizik muayenesinde; her iki akciğerde yaygın kaba raller ve sibilan ronküs, akciğer grafisinde bilateral pleval efüzyon saptandı. Laboratuvar bulguları; Hb: 13.1 g/dL, lökosit: 6020/mm³, trombosit: 245.000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı: 36 mm/saat, C-reaktif protein: 0.47 mg/dL, kan üre nitrojeni (BUN): 17 mg/dL, glikoz: 66 mg/dL, Na: 141 mEq/L, K: 4.3 mEq/L, Cl: 103 mEq/L, AST: 23 U/L, ALT: 13 U/L, total protein: 7.42 g/dL, albumin: 4.5 g/dL şeklinde idi. Anti-HIV 1:2 pozitif ve periferik kanda CD4/CD8: 0/77 olarak bulundu. Klinik ve radyolojik olarak pnömoni ön tanısı alan hastanın laboratuvarımıza gönderilen balgam örneğinde DFA yöntemi ile *L. pneumophila* antijeni pozitif olarak saptandı. Hastaya, *Legionella* pnömonisi düşünülerek eritromisin + rifampisin tedavisi verildi. Öksürük ve balgam çıkarma yakınmaları gerileyen hasta, poliklinik kontrolü önerisi ile taburcu edildi ve tedavisi üç hafta sonra kesildi.

Olgu, Ekim 2001 tarihinde öksürük ve sarı-yeşil renkli balgam çıkarma yakınmaları ile tekrar hastanemize başvurdu. Fizik muayenede; sağ akciğer bazali lateralinde tek tük inspirasyon sonu orta raller, akciğer grafisinde sağ kostadiyafragmatik sinüste küntleşme, sağ hemitoraks bazalinde pleval sıvı ile uyumlu görüntü ve her iki akciğerde sağ bazalde daha net olmak üzere yamalı, infiltratif görüntü saptandı. Laboratuvar bulguları; Hb: 10 g/dL, lökosit: 3710/mm³, trombosit: 229.000/mm³, eritrosit se-

dimentasyon hızı: 99 mm/saat, CRP: 1.94 mg/dL, BUN: 12 mg/dL, glikoz: 72 mg/dL, Na: 140 mEq/L, K: 2.5 mEq/L, Cl: 111 mEq/L, AST: 22 U/L, ALT: 19 U/L, total protein: 7 g/dL, albumin: 3.1 g/dL şeklinde idi. Klinik ve radyolojik olarak pnömoni düşünülen hastanın balgam kültüründe patojen bakteri üremedi, balgamda aside dirençli basil (ARB) negatif olarak bulundu. Ampirik olarak klaritromisin tedavisi başlanan hastanın balgam örneğinde DFA yöntemi ile *L. pneumophila* antijeni pozitif olarak saptandı. BCYE- α ağara yapılan *Legionella* kültüründe üreme olmadı. Olguda *Legionella* pnömonisi düşünülerek tedaviye rifampisin eklendi. Öksürük ve balgam çıkarma yakınmaları gerileyen hastanın tedavisi üç haftaya tamamlandıktan sonra kesildi. Hastanın yaşadığı bölgedeki çevresel su örneklerinin *L. pneumophila* yönünden araştırılmasında, herhangi bir üreme saptanmadı.

TARTIŞMA

L. pneumophila, hastaneye başvuran ve yoğun bakım gerektiren toplum kökenli pnömonili olgularda en sık etken olan üç mikrobiyal ajan arasında yer almaktadır^[1,5,11,12]. Virülan mikroorganizmalar sağlıklı kişilerde de pnömoniyeye neden olabilmekle birlikte, sigara içme, kronik akciğer hastalığı varlığı, ileri yaş ve immünsüpresyon, lejyonellozis için başlıca risk faktörleri olarak kabul edilmektedir. Hücresel bağışıklık, diğer hücre içi patojenlerde olduğu gibi *Legionella* cinsi bakterilere karşı da en önemli konak savunma mekanizmasını oluşturur. Bu nedenle, lejyoner hastalığı hücresel immün yanıtı baskılanmış transplant alıcıları, kortikosteroid tedavisi alanlar, "hairy cell" lösemililer gibi hasta gruplarında daha sık ve daha ciddi seyirli olmaktadır.

Olgumuzda ilk *Legionella* enfeksiyonunun böbrek transplantasyonu sonrası verilen immünsüpresif tedavinin, daha sonraki enfeksiyonlarda ise AIDS'in zemin hazırladığını düşünmekteyiz^[13]. Hastanın ilk iki enfeksiyonunda *Legionella* kültürü yapılamadığından, enfeksiyonun relaps ya da reinfeksiyon ayrımı yapılamamıştır. Pedro-Botet ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, kronik hastalığı olan ve immünsüpresif tedavi alan hasta grubunda *Legionella* pnömonisi rekürrensinin immünsüpresif tedavi almayan hasta grubu ve kontrol grubuna göre daha fazla olduğu belirtilmiştir^[14].

Legionella enfeksiyonlarının AIDS'li hastalarda sık görülmediğine ilişkin genel bilgi olmasına karşın, Schlossberg ve Bonoan çalışmalarında AIDS'in *Legionella* enfeksiyonları için bir risk faktörü olabileceğini ve AIDS'li hastaların tekrarlayan *Legionella* in-

feksiyonları yönünden risk altında olabileceklerini belirtmişlerdir^[15]. Sene ve arkadaşları, HIV ile enfekte hastalarda düşük lejyonellozis prevalansına, diğer enfeksiyon etkenlerine karşı profilaktik veya tedavi amaçlı olarak çeşitli antimikrobiyallerin uygulanması, etkin antiretroviral tedavi ile monosit/makrofaj fonksiyonlarının rölatif olarak korunması gibi faktörlerin yol açabileceğini öne sürmüşlerdir^[16]. Morley ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, AIDS'li bir hastada primer enfeksiyondan dört ay sonra persistan odaktan reaktivasyon şeklinde gelişen, tekrarlayan *L. pneumophila* enfeksiyonu bildirilmiştir^[17]. Blatt ve arkadaşları sundukları çalışmada, *L. pneumophila*'nın HIV ile enfekte hastalarda ciddi hastalığa yol açabileceğine ve HIV ile enfekte kişilerin lejyoner hastalığı gelişmesi yönünden riskli kabul edilmeleri gerektiğine dikkat çekmektedirler^[18].

Medline aracılığı ile yapılan taramalarda, olgumuzun dünyada üç kez tekrarlayan ilk lejyoner hastalığı olgusu olduğu gözlenmiştir.

Sonuç olarak; hücresel immünyetmezliğin ön planda olduğu immünsüpresyon tedavisi alan hastalar ve HIV ile enfekte hastaların *Legionella* enfeksiyonları için risk taşıdığı göz önünde bulundurulmalı ve etyolojik tanının konulmadığı veya tedavi başarısızlığı gözlenen komplike pnömonili olgularda, *L. pneumophila* olası etken olarak akla getirilmelidir. Önceden *Legionella* enfeksiyonu tanısı konarak tedavi edilmiş, özellikle immünyetmezlikli hastalarda, tekrarlayan enfeksiyonların reinfeksiyona mı yoksa persistan bir odaktan reaktivasyona bağlı olarak mı geliştiğinin saptanması için ileri incelemelere gereksinim vardır. Bu olguların yaşadıkları bölgelerdeki çevresel su örneklerinin de *L. pneumophila* yönünden araştırılması ve kültürlerde üreme saptanması durumunda gerekli kontrol önlemlerinin alınması, tekrarlayan enfeksiyonları önlemek için uygun bir yaklaşım olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Falco V, Sevilla TF, Alegre J, Ferrer A, Vazquez JMM. *Legionella pneumophila*, a cause of severe community acquired pneumonia. Chest 1991;100:1007-11.
2. Muder RR. Legionnaires' disease. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR (eds). Infectious Diseases. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1998:614-21.
3. Yu VL. *Legionella pneumophila* (Legionnaires' disease). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000:2424-35.
4. Fields BS, Benson RF, Besser RE. *Legionella* and Legionnaires' Disease: 25 years of investigation. Clin Microbiol Rev 2002;15:506-26.

5. Stout JE, Yu VL. Legionellosis. N Engl J Med 1997; 337:682-7.
6. Marston BJ, Lipman HB, Breiman RF. Surveillance for Legionnaires' disease. Risk factors for morbidity and mortality. Arch Intern Med 1994;154:2417-22.
7. England AC, Fraser DW. Sporadic and epidemic nosocomial legionellosis in the United States. Am J Med 1981; 70:707-11.
8. Ögünç G, Özdemir T, Vural T, Süleymanlar G, Akaydın M, Karpuzoğlu T. Böbrek transplantasyonu sonrası gelişen lejyoner hastalığı. Mikrobiyol Bült 1993;27:137-42.
9. Vural T, Çolak D, Ögünç D, et al. Legionellosis in immunosuppressed patients. 12th Meeting of the European Working Group on *Legionella* Infections (EWGLI), Lisbon. Abstract book, 1997:34.
10. Ampel NM, Wing EJ. *Legionella* infection in transplant patients. Semin Respir Infect 1990;5:30-7.
11. Torres A, Serra-Batlles J, Ferrer A, et al. Severe community-acquired pneumonia: Epidemiology and prognostic factors. Am Rev Respir Dis 1991;144:312-8.
12. El-Ebiary M, Sarmiento X, Torres A, et al. Prognostic factors of severe *Legionella pneumonia* requiring admission to ICU. Am J Respir Crit Care Med 1997;156: 1467-72.
13. Ögünç D, Süleymanlar G, Vural T. A case of recurrent legionellosis in renal transplant recipient. 14th Meeting of the European Working Group on *Legionella* Infections (EWGLI), 27-29 June 1999, Dresden. Abstract no: 35.
14. Pedro-Botet ML, Sabria-Leal M, Sopena N, et al. Role of immunosuppression in the evolution of Legionnaires' disease. Clin Infect Dis 1998;26:14-9.
15. Schlossberg D, Bonoan J. *Legionella* and immunosuppression. Semin Respir Infect 1998;13:128-31.
16. Sene D, Bossi P, Thomas L, et al. Legionellosis in HIV-1 infected patients. Four case reports. Presse Med 2002; 31:356-8.
17. Morley JN, Smith LC, Baltch AL, Smith RP. Recurrent infection due to *Legionella pneumophila* in a patient with AIDS. Clin Infect Dis 1994;6:1130-2.
18. Blatt SP, Dolan MJ, Hendrix CW, Melcher GP. Legionnaires' disease in human immunodeficiency virus-infected patients: Eight cases and review. Clin Infect Dis 1994;21:712-3.

Yazışma Adresi:

Prof. Dr. Tümer VURAL
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
07070, Arapsuyu-ANTALYA

Makalenin Geliş Tarihi: 05.02.2003

Kabul Tarihi: 15.08.2003

flora

İNFEKSİYON HASTALIKLARI ve KLİNİK MİKROBİYOLOJİ DERGİSİ'NE

2004 YILI ABONELİĞİNİZİ YENİLEMİYİ UNUTMAYINIZ!