

## Nokardiyoz: 16 Hastanın Değerlendirilmesi

### Nocardiosis: A Review of 16 Cases

Günel GULİYEVA<sup>1</sup>, Hüsnü PULLUKÇU<sup>1</sup>, Mehmet Sezai TAŞBAKAN<sup>2</sup>, Dilek Yeşim METİN<sup>3</sup>,  
Oğuz Reşat SİPAHİ<sup>1</sup>, Tansu YAMAZHAN<sup>1</sup>, Meltem TAŞBAKAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

#### ÖZET

**Giriş:** *Nocardia* türleri, gram-pozitif, ince filamentöz yapıda, boncuk şeklinde dallanan, aerobik Actinomycetales ailesinden, zayıf asit direnci olan bir bakteri türüdür. Patogenezi tam olarak anlaşılmamış ve karmaşık olmasına rağmen konağın sayısız mikrobisidal aktivitelerini etkisiz hale getirmek kapasitesine sahiptir. *Nocardia* spp. insanlarda ve hayvanlarda lokal ve sistemik enfeksiyonlara neden olur. Nokardiyoz tipik olarak fırsatçı enfeksiyon olarak kabul edilmektedir, fakat olguların üçte biri immünoyetersiz olgulardır. Bu çalışmada *Nocardia* spp.'nin enfeksiyon etkeni olarak izole edildiği hastalar altta yatan hastalıklar, klinik, laboratuvar bulguları ve tedavi yanıtları açısından değerlendirilmiştir.

**Materyal ve Metod:** Hastanemizde Ocak 2008-Eylül 2015 tarihleri arasında herhangi bir mikrobiyolojik örneğinde enfeksiyon etkeni olarak *Nocardia* spp. saptanan hastalar retrospektif olarak hastane kayıtları incelenerek değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** *Nocardia* spp. üremesi görülen 16 hasta [4 kadın, 12 erkek, yaş ortalaması 52.5 ± 18.0 (19-76) yıl] çalışmaya dahil edilmiştir. On üç hastada akciğer, bir hastada deri, bir hastada kemik ve bir hastada beyin apsesi tanısı konulmuştur. Yedi hastanın balgam, üç hastanın bronşiyal aspirasyon, iki hastanın derin trakeal aspirasyon, iki hastanın doku, bir hastanın apse ve bronkoalveoler lavaj kültüründe üreme olmuştur. Altta yatan hastalıklar dört hastada malignite, iki hastada kronik obstrüktif akciğer hastalığı, üç hastada sistemik bağ doku hastalığı, iki hastada interstisyel akciğer hastalığı, bir hastada kalp nakli, bir hastada karaciğer sirozu, bir hastada Cushing hastalığı, bir hastada Down sendromu ve bir hastada Fahr sendromudur. Hastalarda en sık ateş, öksürük ve balgam şikayetleri görülmüştür. Sekiz hastanın toraks bilgisayarlı tomografisinde konsolidasyon, on hastada C-reaktif protein yüksekliği, yedi hastada lökositoz, on hastada sedimentasyon yüksekliği mevcuttu. Hastaların sekizi trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMZ), ikisi karbapenem, biri TMP-SMZ ve imipenem kombinasyonu, biri piperasilin-tazobaktam, biri klaritromisin, biri imipenem ve linezolid kombinasyon tedavisi almıştır. Biri kalp nakli yapılan ve kültür sonucu çıktığında kaybedilen, diğeri ise eşlik eden aspergillus enfeksiyonuna bağlı olmak üzere iki hasta eksitus olmuştur.

**Sonuç:** *Nocardia* spp.'nin özellikle immünyüpresif hastalarda fırsatçı enfeksiyon yapabileceği, klinik örneklerde bakterinin üremesi 2-7 gün olabileceğinden inkübasyon süresinin uzatılarak gözden kaçmaması ve erken tedavi başlaması açısından çok önemlidir. Geç tedavi başlanan olgularda mortal seyredeceği akıld tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** *Nocardia*; Actinomycetales; Fırsatçı enfeksiyon; Nokardiyoz

## SUMMARY

## Nocardiosis: A Review of 16 Cases

Günel GULİYEVA<sup>1</sup>, Hüsnü PULLUKÇU<sup>1</sup>, Mehmet Sezai TAŞBAKAN<sup>2</sup>, Dilek Yeşim METİN<sup>3</sup>,  
Oğuz Reşat SİPAHI<sup>1</sup>, Tansu YAMAZHAN<sup>1</sup>, Meltem TAŞBAKAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Ege, Izmir, Turkey

<sup>2</sup> Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, University of Ege, Izmir, Turkey

<sup>3</sup> Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Ege, Izmir, Turkey

**Introduction:** *Nocardia* spp. are gram-positive bacteria from the aerobic Actinomycetales family with low level acid resistance, in thin filamentous structure, branches out in bead shapes. The mechanisms of pathogenesis are complex, not fully understood, and include the capacity to evade or neutralize the myriad microbicidal activities of the host. *Nocardia* spp. have the ability to cause localized or systemic suppurative disease in humans and animals. Nocardiosis is typically regarded an opportunistic infection, but approximately one-third of the infected patients are immunocompetent. In this study, patients in whom *Nocardia* spp. had been isolated were clinically evaluated in terms of underlying illnesses, laboratory findings and response to therapy.

**Materials and Methods:** Cases whose microbiologic samples yielded *Nocardia* spp. as the cause of infection between the years 2008 and 2015 were evaluated retrospectively via the analysis of hospital records.

**Results:** A total of 16 cases whose microbiologic cultures yielded *Nocardia* spp. (4 females, 12 males; mean age 52.5 ± 18.0 years; range 19-76) were included into the study. Thirteen patients presented with lung involvement, whereas one had dermal nocardiosis, one had osteomyelitis and one had cranial abscess. Clinical samples that yielded *Nocardia* spp. included sputum (n= 7), bronchial aspiration sample (n= 3), deep tracheal aspiration (n= 2), tissue biopsy culture (n= 2), abscess material (n= 1) and bronchoalveolar lavage fluid (n=1). Underlying diseases were malignancy (n= 4), chronic obstructive pulmonary disease (n= 2), systemic connective tissue disease (n= 3), interstitial lung disease (n= 2), heart transplantation (n= 1), cirrhosis (n= 1), Cushing disease (n= 1), Down syndrome (n= 1), and Fahr's syndrome (n= 1). Fever, cough and sputum were the most common symptoms. Eight patients had consolidation in the thorax computer tomography, ten patients had high CRP, seven patients had leukocytosis, and ten patients had high erythrocyte sedimentation rate. Eight of the patients were treated with trimethoprim sulfamethoxazole, two with carbapenem, one with a combination of trimethoprim sulfamethoxazole and imipenem, one with imipenem and linezolid, one with piperacillin tazobactam, and one with clarithromycin. One patient with heart transplantation died at the time of microbiological diagnosis and one patient died due to aspergillus infection.

**Conclusion:** It is important that *Nocardia* spp. can cause opportunistic infections particularly in immunosuppressed patients. Since the bacteria may grow in 2-7 days in clinical samples, incubation time must be prolonged for not to be unnoticed and early treatment must be started. It must be kept in mind that within the case of late treatment, the disease may cause mortality.

**Key Words:** *Nocardia*; Actinomycetales; Opportunistic infections; Nocardiosis

## GİRİŞ

*Nocardia* ilk defa 1888 yılında Edmond Nokard tarafından büyük baş hayvanlardan izole edilmiştir. Eppinger ise beyin apsesinden izole ederek 1890 yılında insanda ilk enfeksiyonu bildirmiştir<sup>[1,2]</sup>. Günümüzde 13 türü insanlarda hastalık oluşturmak üzere 30 tür tanımlanmıştır. Patogenezi tam olarak anlaşılmamış ve karmaşık olmasına rağmen konağın sayısız mikrobisidal aktivitelerini etkisiz hale getirmek kapasitesine sahiptir. Nokardiyoz tipik olarak fırsatçı enfeksiyon olarak kabul edilmektedir, fakat olguların üçte biri immünkompetan olgulardır<sup>[1]</sup>. Toprak, kirli su, hava, toz ve bitkilerde bulunan *Actinomycetales* ailesinden gram-pozitif, ince filamentöz yapıda, boncuk şeklinde dallanan,

zayıf aside-dirençli aerobik bir bakteri türüdür<sup>[1,3]</sup>. İnsan florasında bulunmaz, sporadik olgular halinde görülür. İmmünsüpresif tedaviler enfeksiyon sıklığını ciddi oranlarda artırmaktadır. *Nocardia* türleri aerosol hif oluşturabilmeleri, lizozom içeren ortamlarda büyüebilmeleri ve 50°C'de inhibe olma özelliklerine sahiptir. Üredikleri besiyerlerinde rutubetli toprağa benzer koku oluşturmaları tipiktir<sup>[4]</sup>. Sabouraud Dekstroz Agar besiyerinde 37°C'de aerobik koşullarda üreme gösterir. İnkübasyon süresi 2-4 hafta arasındadır. Sarı veya pigmentli, mumsu koloniler oluşturabildiği gibi tebeşir tozu şeklinde kuru ve beyaz koloniler de oluşturabilir<sup>[1]</sup>. Enerji kaynağı olarak parafini kullanır, katalaz ve üreaz enzimleri pozitifdir. Antibiyotik

duyarlılık paterninin belirlenmesi için “Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)” önerisi sıvı Mueller Hinton besiyerinin kullanılmasıdır ancak disk difüzyon, E-test, agar dilüsyon ve BACTEC radyometrik yöntemler de kullanılmaktadır. Nokardiyoz en sık akciğer, dissemine, santral sinir sistemi, kütanöz veya lenfokütanöz olmak üzere farklı klinik şekillerde görülebilir<sup>[1]</sup>.

Bu çalışmada hastanemizde enfeksiyon etkeni olarak *Nocardia* spp. saptanan hastalar altta yatan hastalıklar, klinik ve laboratuvar bulguları, kullanılan antibiyotik tedavisi ve sonuçları açısından retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

### MATERYAL ve METOD

Bu çalışmada hastanemizde Ocak 2008-Eylül 2015 tarihleri arasında herhangi bir mikrobiyolojik örneğinde *Nocardia* spp. üreyen hastalar ve bu hastaların klinik-laboratuvar bulguları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların tanısı, gönderilen klinik örneklerde direkt mikroskopik inceleme ve kültürle konulmuştur. Gönderilen klinik örneklerin direkt mikroskopik muayenesinde dallanan, uzun, ince narin yapıda bakterilerin varlığı, modifiye Kinyoun boyası ile boyanarak değerlendirilmiş ve örneklerden kanlı agar ve sabouraud dekstroz agar besiyerlerine ekimleri yapılmıştır. Kültür için besiyerleri 10 gün 35°C’de inkübe edilmiş, tebeşir atığı görünümünde veya şeffaf, besiyerine gömülü, tipik toprak kokan şüpheli kolonilerden lam lamel arası preparat hazırlanmıştır. İnce, dallanan flamanlı şüpheli bakteri kolonilerinden tekrar modifiye Kinyoun boyası yapılmıştır. Modifiye

Kinyoun boyası ile zayıf aside dirençli bakteri kolonileri *Nocardia* spp. olarak cins düzeyinde tanımlanmıştır.

### BULGULAR

*Nocardia* spp. üremesi görülen 16 hasta [4 kadın, yaş ortalaması 52.5 ± 18.0 (19-76) yıl] çalışmaya dahil edilmiştir. On üç hastada akciğer, bir hastada deri, bir hastada kemik ve bir hastada santral sinir sistemi (SSS) nokardiyozu tanısı konulmuştur.

Yedi hastanın balgam, üç hastanın bronşiyal aspirasyon, iki hastanın derin trakeal aspirasyon, birer hastanın ise bronkoalveoler lavaj, koldan alınan doku kültürü, kemikten alınan doku kültürü ve beyin apsesinden alınan apse örneğinde üreme saptanmıştır. Bu örneklerin üçünde *Aspergillus* spp., birinde *Streptococcus pneumoniae* üremesi eşlik etmiştir. Altta yatan hastalıklar Tablo 1’de gösterilmiştir.

Pulmoner nokardiyoz tanısı alan 13 hastada en sık görülen semptomlar ateş (%32), öksürük (%36) ve balgam çıkarma (%32) idi. Bu hastaların sekizinde akciğer bilgisayarlı tomografi incelemesinde konsolidasyon tipli tutulum görülmüştür. Yedi hastada sedimentasyon yüksekliği saptanmıştır. Deri nokardiyozu olan 74 yaşında kadın hastanın sağ kolunda püstüler lezyon saptanmış, doku kültüründe *Nocardia* spp. üremiş ve trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMZ) ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. Ortopedi kliniğinde sağ dizde ağrı nedeniyle takip edilen ve radyolojik olarak femur distalinde osteomyelit saptanan 49

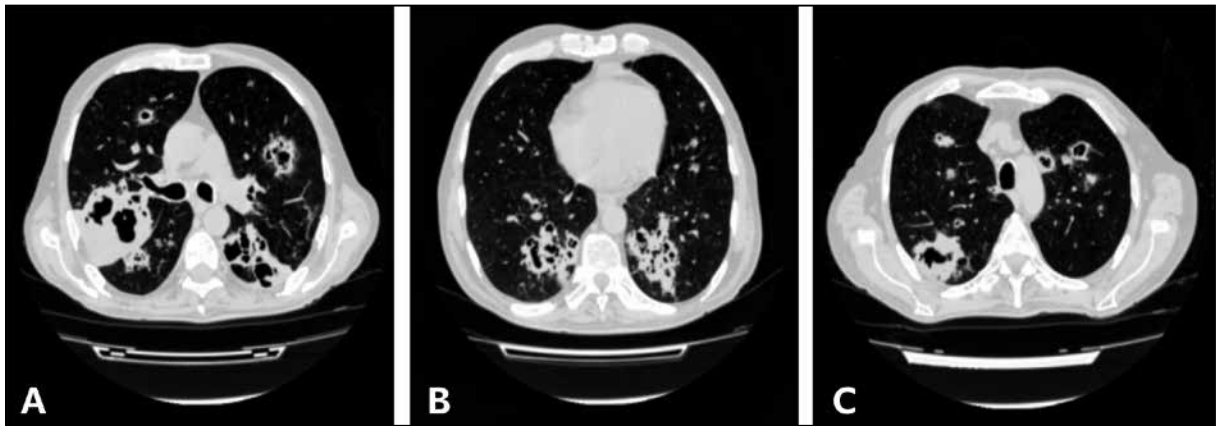
**Tablo 1. Hastaların altta yatan hastalıkları**

Altta yatan hastalık	Hasta sayısı
Malignite (akciğer kanseri, timoma, kolanjiyoselüler karsinom, kemik iliği nakilli-KLL)	4
Sistemik bağ dokusu hastalığı	3
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	2
İnterstisyel akciğer hastalığı	2
Kalp nakli	1
Karaciğer sirozu	1
Cushing hastalığı	1
Down sendromu	1
Fahr sendromu	1

**Tablo 2. Nokardiyoz olgularında demografik özellikler, klinik bulgular, tedavi ve prognoz**

Hasta no	Cinsiyet	Yaş	Altta yatan hastalık	Semptom	Tutulum	Üreme yeri	Tedavi	Sonuç
1	K	35	BDH	Ateş, yan ağrısı	Akciğer	Balgam	TMP-SMZ	Şifa
2	E	74	İAH	Ateş, öksürük, nefes darlığı	Akciğer	Balgam	İmipenem	Şifa
3	K	45	Akciğer kanseri	Ateş, balgam, öksürük	Akciğer	BAL	Verilmedi	Eksitus
4	E	32	Cushing hastalığı	Ateş, balgam, öksürük	Akciğer	BASP	TMP-SMZ	Şifa
5	E	43	Kalp nakilli	Ateş, balgam, öksürük	Akciğer	DTA	Verilemedi	Eksitus
6	E	74	BDH	Kolda kızarıklık, püstüler lezyon	Deri	Doku	TMP-SMZ	Şifa
7	E	69	İAH	Nefes darlığı	Akciğer	Balgam	TMP-SMZ	Şifa
8	K	69	KOAH	Ateş, öksürük, balgam	Akciğer	Balgam	TMP-SMZ	Şifa
9	E	56	Akciğer kanseri	Ateş, öksürük, balgam	Akciğer	BASP	TMP-SMZ	Şifa
10	E	76	KOAH	Öksürük, balgam, nefes darlığı	Akciğer	Balgam	TMP-SMZ	Şifa
11	E	59	Karaciğer sirozu	Balgam, öksürük, nefes darlığı	Akciğer	Balgam	TMP-SMZ	Şifa
12	E	19	Down sendromu	Ateş, öksürük, balgam	Akciğer	BASP	Meropenem	Şifa
13	E	65	Fahr sendromu	Ateş, öksürük, balgam	Akciğer	DTA	Piperasilin-tazobaktam	Şifa
14	K	27	BDH	Ateş, öksürük, balgam	Beyin	Apse	TMP-SMZ + imipenem	Şifa
15	K	48	Akciğer kanseri	Ateş, öksürük, balgam	Akciğer	BASP	Klaritromisin	Şifa
16	E	49	KLL	Dizde ağrı, şişkinlik	Kemik	Doku	İmipenem + linezolid	Şifa

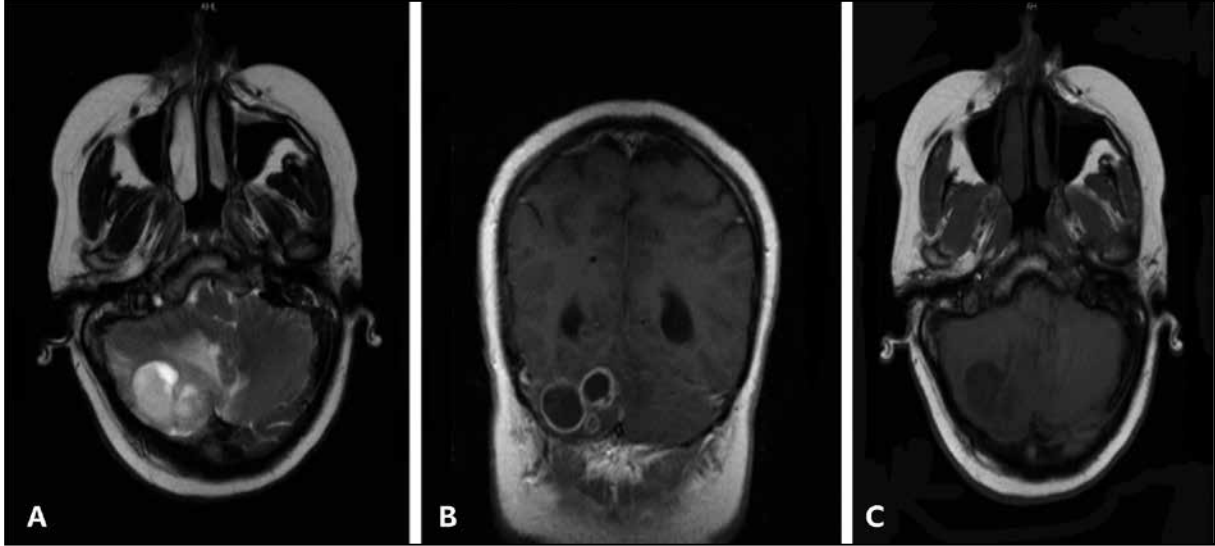
BDH: Baç doku hastalığı, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, İAH: İnterstiyel akciğer hastalığı, DTA: Derin trakeal aspirasyon, BAL: Bronkoalveoler lavaj, BASP: Bronşiyal aspirasyon, TMP-SMZ: Trimetoprim-sülfametoksazol, KLL: Kronik lenfositler lösemi.

**Resim 1.** Akciğer nokardiyozlu olgunun yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi kesitleri.

yaşında kemik iliği nakilli erkek hastanın doku kültüründe *Nocardia* spp. üremesi olmuştur. TMP-SMZ allerjisi olan hastanın tedavisi debridmana ilave olarak imipenem ve linezolid şeklinde altı aya tamamlanmıştır. Baş ağrısı, baş dönmesi ve bilinç değişikliği yakınması olan 27 yaşında erkek hastada ise sağ serebral hemisferde apse saptanmış ve kültürde *Nocardia* spp. üremesi olmuştur.

Hastaya apse drenajına ilave olarak 45 gün parenteral, üç ay oral olmak üzere TMP-SMZ verilmiştir. Takibinde sekel saptanmamıştır.

Antibakteriyel tedavi olarak sekiz hastaya TMP-SMZ, iki hastaya karbapenem, bir hastaya imipenem ve linezolid kombinasyonu, bir hastaya TMP-SMZ ve imipenem kombinasyonu, bir hastaya piperasilin-tazobaktam, bir hastaya klaritromisin



**Resim 2.** Santral sinir sistemi nokardiyozlu olgunun kraniyal manyetik rezonans görüntüleme kesitleri. (A) Postkontrast T2 sekanslı transvers kesit, (B) prekontrast T1 sekanslı koronal kesit, (C) prekontrast T1 sekanslı transvers kesit.

verilmiştir. Tedavi süresi 21 gün-6 ay arasında değişmektedir. Üç hastaya *Aspergillus*, bir hastaya *S. pneumoniae* infeksiyonuna yönelik tedavi verilmiştir.

Nokardiyoz olgularında demografik özellikler, klinik bulgular, tedavi ve prognoz Tablo 2'de görülmektedir.

Biri kalp nakli yapılan ve kültür sonucu çıktığında kaybedilen, diğeri eşlik eden aspergillus infeksiyonuna bağlı olmak üzere iki hasta eksitus olmuştur.

Akciğer nokardiyozlu olgunun yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi kesitleri Resim 1'de, SSS nokardiyozlu olgunun kraniyal manyetik rezonans görüntüleme kesitleri Resim 2'de görülmektedir.

### TARTIŞMA

Nokardiyoz, lokalize veya dissemine infeksiyon yapabilen, özellikle sunulan olgularda da olduğu gibi, immün sistemi baskılanmış hastalarda gelişen ciddi bir fırsatçı infeksiyondur. Malignite, kortikosteroid kullanımı, organ transplantasyonu, insan immünyetmezlik virüsü (HIV) infeksiyonu, kronik akciğer hastalığı gibi immün sistemi baskılanmış hastalarda daha sık görülmektedir<sup>[1,2]</sup>. Ancak immün sistemi baskılanmış hastalarda dahi prevalansının düşük olması ve hastalığa özgü spesifik bulguların olmamasından dolayı tanısı zordur<sup>[5]</sup>. Immün sistemi baskılanmış hastalarda gelişen

nokardiya infeksiyonunu irdeleyen bir çalışmada %1.7 (4/234) olduğu bildirilmiştir<sup>[5]</sup>.

Başlıca beş farklı klinik şekilde ortaya çıkabilen nokardiya infeksiyonlarında en sık akciğer tutulumu görülmektedir. Nokardiyozun tutulum yerlerine göre dağılımının değerlendirildiği bir derlemede %39 akciğer, %32 yaygın, %9 SSS ve %8 deri tutulumu olduğu bildirilmiştir<sup>[1]</sup>. Klinik tutulum yerine göre ateş yüksekliği, öksürük, balgam, nefes darlığı, baş dönmesi, baş ağrısı ve deride püstüller lezyonlar şeklinde ortaya çıkabilir. Nadiren böbrek, göz ve kalp kapağı tutulumu da olabilir<sup>[1,2]</sup>. Bu seride de en sık akciğer tutulumu olduğundan ateş ile birlikte öksürük ve balgam çıkarma ön plandaydı.

Akut, subakut ve kronik şekillerde gelişebilen pulmoner nokardiyoz olgularının yarısında akciğer dışı tutulum da görülebilmektedir. Endobronşiyal inflamatuvar kitleler, akciğer apsesi, kavitasyon, plevral efüzyon ve ampiyem gibi tablolar şeklinde seyredebilir. Radyolojik olarak tek ya da multipl nodül/kitle, plevral sıvı, kaviter lezyon ve lobar konsolidasyon görülebilir<sup>[1]</sup>. Olgularımızda en sık görülen radyolojik bulgu yaygın konsolidasyon alanlarıydı.

İki ve daha fazla odak tutulumu ile seyreden dissemine nokardiyoz ikinci sıklıkta görülmektedir. *Nocardia asteroides* yaygın tutulumdan en sık sorumlu olan türdür<sup>[1]</sup>. Nadiren farklı türlerle gelişen dissemine infeksiyonlar da bildirilmiştir. İki aydır

halsizlik, bel ağrısı, sağ ekstremitede radikülopati, semptomatik hipotansiyon nedeniyle tetkik edilen bir olguda, akciğer grafisinde nodüler lezyonlar saptanması üzerine biyopsi yapılmış ve örnekte *Nocardia farcinica* izole edilmiştir. Ayrıntılı görüntüleme bilateral intrakraniyal lezyonlar, sağ gluteal bölgede cerrahi debridman gerektiren kolleksiyon saptanmıştır. Hastanın tedavisi TMP-SMZ, amoksisilin-klavulanik asit, moksifloksasin şeklinde düzenlenmiş ve hasta 6 ay sonra taburcu edilmiştir<sup>[6]</sup>.

Üçüncü sıklıkta SSS nokardiyozu görülür. Ancak primer SSS nokardiyozu nadirdir. Çoğu zaman akciğer nokardiyozu ile birlikte ve mortalitesi yüksektir (%30-80). Serebral apse ve granülom şeklinde tutulum gösterir. Sıklıkla serebral korteks ve bazal ganglionları tutar, semptomlar nonspesifiktir, baş ağrısı, nöbetler, meningismus ve ateşle seyretmektedir<sup>[1]</sup>. Olgularımızın biri baş ağrısı ve baş dönmesi şikayetiyle yatırılmış ve beyin apse materyali kültüründe *Nocardia* spp. üremiştir.

Kütanöz veya lenfokütanöz nokardiyoz travma sonrası, toprak ya da kum teması, diken-kıymık batması, trafik kazası ve hayvan ısırıkları sonrası görülebilir. En sık etken *N. brasiliensis*'tir<sup>[4]</sup>. Kütanöz nokardiyoz klinik olarak travmayı takiben 1-3 hafta sonra selülit, lokalize apse ve piyoderma formlar şeklinde seyredir<sup>[2,4]</sup>. Lenfokütanöz nokardiyoz bölgesel lenf tutulumu, subkütanöz nodüllerle ve tipik görünümü olan santral ülserasyon, pürülan ya da bal renkli drenaj olan piyodermal lezyon ve lezyonu drene eden lenfatikler boyunca subkütan nodül oluşturan zincir şeklinde tabloya neden olur<sup>[7]</sup>.

*Nocardia* spp. miçetom tablosuna da neden olabilir. Klinik görünüm diğer miçetom etkenlerinden farklı değildir, mantar (eumycetoma) ve *Actinomyces* (actinomycetoma)'lerin neden olduğu kronik granülomatöz infeksiyonlardan ayırımı için direkt mikroskopik inceleme ve kültür şarttır. En sık nedeni *N. brasiliensis*'tir<sup>[8]</sup>.

Ülkemizde nokardiyoz ile ilgili tek olgu sunumları şeklinde bildirimler mevcuttur<sup>[9,10]</sup>. Hızlı ve arkadaşları ülkemizden bildirilen nokardiyoz olgularını derledikleri havuz analizi çalışmasında 27 olgu sunmuşlardır. Bu olgularda en sık akciğer tutulumu olduğu ve alta yatan hastalık olarak da böbrek naklinin görüldüğünü bildirmişlerdir<sup>[11]</sup>. Kayseri'den dokuz olguluk *Nocardia* serisinde tür

ayrımı Fransa'da yapılmış ve en sık türün *N. farcinica* olduğu görülmüştür<sup>[12]</sup>.

Nokardiyoz tanısında balgam, doku kültürü, derin trakeal aspirasyon, bronkoalveoler lavaj, bronşiyal aspirasyon örnekleri, direkt akciğer grafisi, toraks bilgisayarlı tomografisi gibi görüntüleme yöntemleri yardımcı olmaktadır<sup>[13]</sup>. Esas tanı kültürde etkenin izole edilmesidir. 2000 yılına kadar farklı bir şekilde sınıflandırılan *Nocardia* ailesi 2000 yılından sonra *N. farcinica*, *N. nova*, *N. brasiliensis* şeklinde sınıflandırılmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1994-2004 yılları arasında 765 olguda *Nocardia* üremesi değerlendirilmiş, %28 *N. nova* complex, %14 *N. brasiliensis* ve *N. farcinica*, %13 *N. cyriacigeorgica* ürettiği bildirilmiştir<sup>[14]</sup>. Tayvan'da 1998-2009 yılları arasında 138 olgu değerlendirilmiş, %42 *N. brasiliensis*, %16 *N. cyriacigeorgica*, %8 *N. farcinica* etken olarak saptanmıştır<sup>[15]</sup>. Bu seride tür düzeyinde tanımlama yapılamamıştır.

Nokardiyoz tedavi planı tutulum yerine göre farklıdır. Tedavide esas prensip antibiyotik tedavi rejiminin yanında gerektiğinde cerrahi drenaj veya debridman yapılmasıdır. Çoğu zaman beyin apsesi ve yaygın yumuşak doku apsesi antibiyotik tedavisine cevap vermez, cerrahi debridman gerekir<sup>[16]</sup>. Nokardiyoz tedavisinde sülfonamidler etkili ve en sık kullanılan ilaçlardır<sup>[17]</sup>. Ancak tedavide imipenem, amikasin, ampicilin ve minosiklin de kullanılabilir. Yaygın hastalığı veya SSS tutulumu olanlarda kombine tedaviler önerilmektedir. Tedavi süresi 6-12 aydır<sup>[18]</sup>. Tedavi sırasında alta yatan risk faktörlerinin kaldırılması tedavi başarısını artıracaktır. Çalışmamızda en sık TMP-SMZ tedavisi verilmiştir. İki hasta kaybedilmiştir. Hastalardan biri kültür sonuçlanmadan önce eksitus olmuştur. Bu nedenle nokardiyozda erken tanı ve uygun tedavi, prognozda çok etkilidir.

Çalışmamız ulaşılabildiği kadarıyla ülkemizden tek merkezden bildirilen en geniş seridir. Çalışmanın kısıtlılıkları arasında olguların retrospektif olarak değerlendirilmiş olması ve *Nocardia* tanımlamasının tür düzeyinde yapılamamış olmasıdır.

Sonuç olarak, *Nocardia* spp. özellikle immüno-süpresif hastalarda fırsatçı infeksiyon yapabileceği, klinik örneklerde bakterinin üremesi 2-7 gün olabileceğinden inkübasyon süresinin uzatılarak gözden kaçmaması ve erken tedavi başlaması açısından önem taşımaktadır. Geç tedavi başlanan olgularda mortal seyredeceği akılda tutulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Beaman BL, Beaman L. *Nocardia* species: host parasite relationships. *Clin Mic Rev* 1994;7:213-64.
2. Sorrell TC, Mitchell DH, Iredell JR. *Nocardia* species. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia 2015:2916-24.
3. Brown JM, Mcneil MM. *Nocardia*, *Rhodococcus*, *Gordona*, *Actinomadura*, *Streptomyces*, and other aerobic actinomycetes. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, et al. (eds). *Manual of Clinical Microbiology*. Washington DC: ASM Press, 2003:502-31.
4. Brown-Elliott BA, Brown JM, Conville PS, Wallace RJ Jr. Clinical and laboratory features of the *Nocardia* spp. based on current molecular taxonomy. *Clin Microbiol Rev* 2006;19:259.
5. Aydoslu B, Tuğrul HM. *Nocardia* spp. isolated from immunocompromised patients in Trakya University Medical Faculty Hospital and their antibiotic susceptibilities. *Mikrobiyol Bul* 2007;41:529-35.
6. Narula N, Bourne M Jr, Bhagra A. Immunosuppression and a serious opportunistic infection: an unfortunate price to pay. *BMJ Case Rep* 2015 Jul 7;2015. pii: bcr2014207712. doi: 10.1136/bcr-2014-207712
7. Smego RA Jr, Gallis HA. The clinical spectrum of *Nocardia brasiliensis* infection in the United States. *Rev Infect Dis* 1984;6:164.
8. McNeil MM, Brown JM. The medically important aerobic actinomycetes: epidemiology and microbiology. *Clin Microbiol Rev* 1994;7:357.
9. Çelik AD, Yuluğkural Z, Gürcan Ş, Ünlü E, Bozbuğa M, İmmunkompetan bir hastada gelişen serebral nokardiyoz. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2010;40:11-5
10. Balcı G, Mertoğlu A, Telliöğlü E, Taymaz Z. Akciğer adenokarsinomlu olguda gelişen pulmoner nokardiyozis ve spontan sekonder pnömotoraks. *Türkiye Klinikleri Arch Lung* 2014;15:74-8.
11. Hizel K, Çağlar K, Yılmaz F. Türkiye'de iç organ ve beyin tutulumuyla seyreden nokardiyozis olguları. *FLORA* 2002;7:28-32.
12. Yıldız O, Alp E, Tokgoz B, Tucer B, Aygen B, Sumerkan B, et al. Nocardiosis in a teaching hospital in the Central Anatolia region of Turkey: treatment and outcome. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:495-9.
13. Martínez Tomás R, Menéndez Villanueva R, Reyes Calzada S, Santos Durantez M, Vallés Tarazona JM, Modesto Alapont M, et al. Pulmonary nocardiosis: risk factors and outcomes. *Respirology* 2007;12:394.
14. Uhde KB, Pathak S, Mc Cullum I Jr, Jannat-Khah DP, Shadomy SV, Dykewicz CA, et al. Antimicrobial-resistant nocardia isolates, United States, 1995-2004. *Clin Infect Dis* 2010;51:1445-8.
15. Lai CC, Lui WL, Ko WC, Chen YH, Tang HJ, Huang YT, et al. Antimicrobial-resistant nocardia isolates, Taiwan, 1998-2009. *Clin Infect Dis* 2011;52:833-83.
16. Mamelak AN, Obana WG, Flaherty JF, Rosenblum ML. Nocardial brain abscess: treatment strategies and factor influencing outcome. *Neurosurgery* 1994;35:622.
17. Brown-Elliott BA, Biehle J, Conville PS, Cohen S, Saubolle M, Sussland D, et al. Sulfonamide resistance in isolates of *Nocardia* spp. from a US multicenter survey. *J Clin Microbiol* 2012;50:670.
18. Lerner PI. Nocardiosis. *Clin Infect Dis* 1996;22:891.

## Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Prof. Dr. Meltem TAŞBAKAN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Bornova, İzmir-Türkiye

E-posta: tasbakan@yahoo.com