

Perikardit ile Birlikte Seyreden Akciğer Nokardiyozu[#]

Hürrem BODUR*, Sinan AYDOĞDU**, Esragül AKINCI*, Talat KELEŞ**,
Neriman BALABAN***, Mustafa Aydın ÇEVİK*

- * S.B. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
** S.B. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği,
*** S.B. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, ANKARA

ÖZET

Nokardiyoz genellikle akciğeri tutan ve immünsüprese kişilerde görülen bir enfeksiyon hastalığıdır. Bu olgu sunumunda, altta yatan immünsüpresif bir hastalığı olmayan gebe bir hastada perikardit ile birlikte seyreden akciğer nokardiyozu bildirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Nocardia*, Perikardit

SUMMARY

Pulmonary Nocardiosis Presenting with Pericarditis

Nocardiosis is usually seen in the immunosuppressive persons and occurs in the lungs. In this case report, pulmonary nocardiosis with pericarditis in a pregnant woman who hasn't got any underlying immunosuppressive disease is presented.

Key Words: *Nocardia*, Pericarditis

[#] Bu çalışma, X. KLİMİK Kongresi (15-19 Ekim, Adana)'nde sunulmuştur.

Nokardiyoz esas olarak immünsüpresif kişilerde görülen, fırsatçı bir enfeksiyondur^[1]. En sık görülen şekli akciğer nokardiyozudur. Sistemik yayılım göstererek diğer organları da tutabilir. Perikardiyal tutulum ise oldukça nadirdir^[2]. Bu olguda, immünsüpresyonu olmayan gebe bir hastada gelişen ve perikard tutulumu ile birlikte seyreden akciğer nokardiyozu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

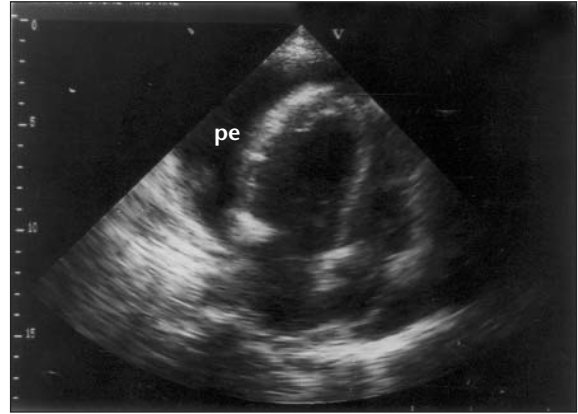
Otuzaltı yaşında kadın hasta Haziran 2001 tarihinde acil servise 20 günlük nefes darlığı, öksürük, yan ağrısı ve ateş yakınmalarıyla başvurdu. Otuziki haftalık gebe olduğu öğrenilen hastanın altta yatan bir hastalığı ve ilaç kullanım öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde kan basıncı 90/50 mmHg, nabız 110/dakika, solunum sayısı 26/dakika ve vücut ısı-

sı 39°C olarak bulundu. Ortopneik olan hastada akciğerlerde yaygın raller ve perikardiyal frotman işitildi. Akciğer grafisinde sağ orta alanda infiltrasyon ve kavitasyon; solda plevral efüzyon görüldü (Resim 1). Rutin laboratuvar tetkiklerinde lökosit sayısı 18.500/mm³ (%92 PNL), Htc: %26.6, trombosit 230.000/mm³, C-reaktif protein (CRP) > 225 mg/L (normal: < 5 mg/L) ve sedimentasyon 42 mm/saat olarak bulundu. ANA, RF ve anti-HIV negatif idi. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Kan kültürleri alındı. Hasta balgam çıkaramadığından balgam kültürü ve mikroskopik incelemesi yapılamadı.

Bu bulgularla hastada toplum kökenli pnömoni düşünülerek ampicilin-sulbaktam (3 x 1 g IV, 3 gün) başlandı. Perikardiyal frotmanı nedeniyle çekilen ekokardiyografi (EKO)'de sağ ventrikül önünde sadece sistolde minimal, posterior duvar arkasında ise diyastolde 1.7 cm perikardiyal efüzyon izlendi. Sağ ventrikül ve sağ atriyuma bası görülmeydi. Hasta EKO takibine alındı. Ateşinin devam etmesi üzerine 72 saat sonra ampicilin-sulbaktam kesildi ve yerine imipenem (4 x 500 mg IV) + amikasin (1 x 1 g IV) başlandı. Dört gün sonra hastanın hipotansiyonunun derinleşmesi üzerine EKO tekrarlandı. EKO'da; sağ ventrikül önünde diyastolde 2.0 cm, posterior duvar arkasında diyastolde 2.8 cm, yoğun görünümde, fibrin ağları içeren sıvı izlendi (Resim 2). Sağ atriyum ve sağ ventriküle diyastolde bası görüldü. Bunun üzerine perikardiyal tamponad klinik tanısı ile hastaya acil perikardiyosentez yapılarak 650 cc pürülan materyal boşaltıldı. Bu materyalden kültür ve Gram boyama yapıldı. Sürekli drenaj sağlamak ama-

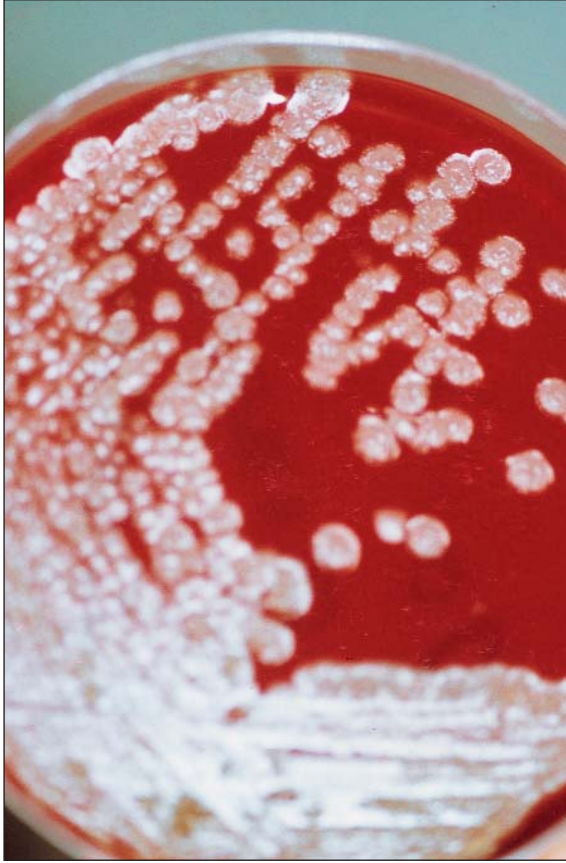


Resim 1. Akciğer grafisinde sağ orta alanda kavitasyon ve infiltrasyon görünümü



Resim 2. EKO bulguları. Apikal 4 boşluk kesitte masif perikardiyal efüzyon (pe) ve sıvı içinde fibrin bantları

cıyla perikardiyal tüp takıldı. Bu sırada hastanın gebeliği intrauterin ölüm ile sonuçlandı ve terapötik abortus uygulandı. Perikardiyal mayiden yapılan Gram boyamada dallanma gösteren filamentöz yapıda gram-pozitif basiller görüldü. Bunun üzerine modifiye Kinyon boyama yapıldı ve filamentöz yapıda pembe boyanmış basiller görüldü. Mayi kültüründe *Nocardia asteroides* üredi (Resim 3). Disk difüzyon yöntemi ile yapılan antibiyogramda penisiline, sefalosporinlere, karbapenemlere, aminoglikozidlere, trimetoprim-sülfametoksazole (TMP/SMZ), kinolonlara ve glikopeptidlere oldukça geniş zon çapları saptandı ve bu antibiyotiklere duyarlı olarak değerlendirildi. Tedavinin imipenem (4 x 500 mg IV) + TMP/SMZ (160/800 mg x 2, oral) kombinasyonu ile devam etmesi planlandı. Yüksek rezolüsyonlu toraks tomografisi çektirildi. Sağ akciğer orta lobda kalın cidarlı kavitasyon ve miçetoma ile uyumlu düzgün kontürlü nodüler yumuşak doku alanları tespit edildi (Resim 4). Perikard biyopsisinde kronik fibrinöz perikardit saptandı. Ateşli dönemlerde alınan 3 adet kan kültüründe üreme tespit edilmedi. İmipenem tedavisinin 14., TMP/SMZ tedavisinin 4. gününden itibaren hastanın ateşi olmadı. Ancak tedavinin 20. gününde allerjik yan etkiler nedeniyle TMP/SMZ tedaviden çıkarıldı. Tedaviye imipenem ile devam edildi. Hastanın perikardiyal drenajı azaldı. Kontrol EKO'da perikardiyal sıvı kayboldu. Akciğer bulguları geriledi. Tedavinin 4. haftasında perikardiyal tüp çekildi. İmipenem tedavisi 45 güne tamamlanarak kesildi. Tedaviye ampicilin (4 x 1 g, oral) + klaritromisin (2 x 500 mg, oral) kombinasyonu ile devam edilmesi planlanarak hasta ayaktan takibe alındı.

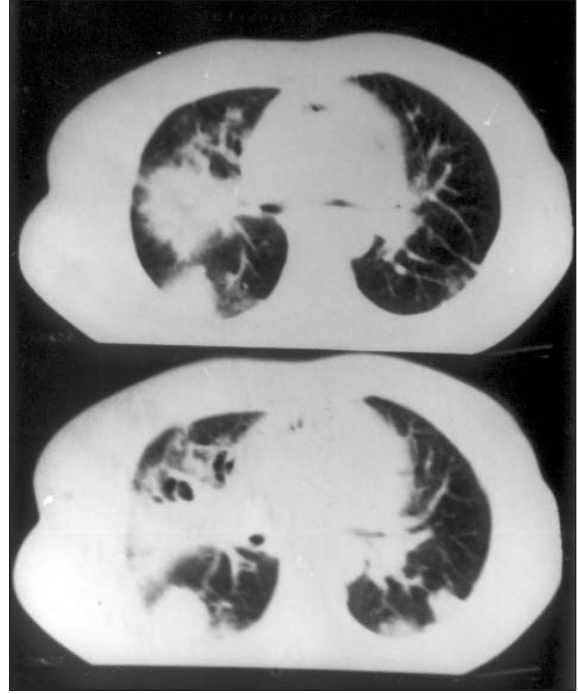


Resim 3. Kanlı agar üzerindeki üreme. R tipi, granüllü, kenarları saçaklı, kadifemsi görünümde *Nocardia kolo-nileri*

Takipler sırasında hastada 15. günde allerjik yan etkiler gelişince, doksisisikline (2 x 100 mg, oral) geçildi. İkinci ayın sonunda hastanın CRP'si negatifleşti, sedimentasyonu 17 mm/saat'e düştü. Lökositozu kayboldu ve akciğer grafi bulguları düzeldi. Tedavi 4 aya tamamlanarak kesildi. Tedavi kesildikten 3 ay sonra yapılan kontrollerinde hastada klinik ve laboratuvar olarak bir patoloji tespit edilmedi.

TARTIŞMA

Nokardiya vücuda çoğunlukla solunum yoluyla girer ve akciğer enfeksiyonuna neden olur^[3]. Sistemik yayılım pulmoner enfeksiyondan sonra hastaların yaklaşık %40'ında oluşur ve genellikle immünyetmezliği olanlarda gelişir^[4,5]. Hematojen yayılım özellikle santral sinir sistemine (intraserebral apse), deri ve yumuşak dokulara (süpüratif nekroz, apse) olur^[2,4,6]. Nadiren perikard, endokard, kemik, böbrek, karaciğer, göz gibi diğer organ tutulumları da olabilir^[7]. İnsanlarda baskın patojen *N. asteroides*'tir^[1]. Daha az oranda *Nocardia brasiliensis* ve *Nocardia caviae* etkendir.



Resim 4. Yüksek rezolüsyonlu toraks BT'de sağ akciğerde miçetoma ile uyumlu nodüler alan

Nokardiyoz esas olarak fırsatçı enfeksiyondur. Çoğunlukla maligniteli hastalarda (özellikle lenforetiküler malignite), steroid alanlarda, organ transplantasyonu yapılanlarda ve alkoliklerde görülür^[2,4,8,9]. Özellikle, selüler immünitenin bozuk olması enfeksiyona uygun şartları hazırlar. Bununla birlikte nokardiyoz saptanan bazı hastalarda, kolaylaştırıcı bir etmen bulunamaz^[1]. Bizim olgumuzda da hastanın alta yatan immünsüpresyonu yoktu.

Nokardiya en sık akciğerlerde enfeksiyon yapar. Akciğer nokardiyozu; stafilokokal ya da mikotik enfeksiyonları, tüberkülozu, maligniteyi taklit edebilir. Nokardiyozda süpüratif nekroz ve apse formasyonu tipiktir^[5]. Patognomonik akciğer grafi bulguları yoktur. Akciğer lezyonları genellikle multipl apseler şeklindedir. Kaviteasyon ve plevral tutulum sıktır^[2]. Hastaların %25'inde ampiyem görülür. Nadiren mantar topu (fungus ball) oluşturabilirler^[6]. Olgumuzda da akciğer grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografi (BT)'de sağ akciğerde infiltrasyon ve kaviteasyon, sol da plevral efüzyon tespit edilmiştir.

Nokardiyoz tanısını koymak güçtür. Patognomonik klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları yoktur^[3]. Klinik olarak iştahsızlık, kilo kaybı, prodüktif öksürük, plevral ağrı, dispne, bazen hemoptizi görülür^[6]. Enfeksiyon akut, subakut ya da kronik bir seyir

gösterebilir. Remisyon ve ekzaserbasyonlarla seyredebilir.

Tedavi edilmeyen pulmoner nokardiyoz genellikle kronik bir döneme girer^[2]. Metastatik infeksiyonlar gelişebilir. Sistemik yayılım kan ya da lenfatikler yoluyla olur. Santral sinir sistemi vakaların yaklaşık 1/3'ünde tutulur.

Nokardiyozda perikardiyal tutulum nadirdir. Literatürde az sayıda olgu bildirilmiştir^[2,5-7,10,11]. Bu olguların tümünde hastalarda akciğer infeksiyonuna ait semptomlar (dispne, plöretik göğüs ağrısı, öksürük, balgam, ateş) tespit edilmiş ve radyolojik olarak infiltrasyon, plevral efüzyon saptanmıştır (Tablo 1). Tanı, perikardiyal sıvıda *Nocardia* spp. izolasyonu ile konulmuştur. Tedavide sülfonamidler kullanılmış ve aynı zamanda cerrahi girişim uygulanmıştır. Tek başına medikal tedavinin yetersiz olduğu bildirilerek cerrahi işlemin önemi vurgulanmıştır. Olgumuzda da akciğer infeksiyonundan sonra perikardit gelişmiş ve tek başına medikal tedaviye yeterli yanıt alınamamıştır. Perikardiyal tüp takılmasından sonra hastanın kliniğinde belirgin bir düzelme görülmüştür.

Nokardiyoz tedavisinde sülfonamidler en etkili ve üzerinde en çok çalışılan antibiyotiklerdir^[1,2]. Tedavide kullanılabilecek diğer seçenekler sefotaksim, seftriakson, ampicilin, amoksisilin, siprofloksasin, minosiklin, eritromisin, amikasin ve imipenemdir. Amikasin ve imipenemin sefotaksim ve TMP/SMZ ile yapılan kombinasyonları sinerjik, imipenem-amikasin kombinasyonu ise aditifdir^[1].

Uygun tedavi süresi bilinmemekte ve tedavinin iyileşme sağlandıktan sonra uzun süre devam ettirilmesi önerilmektedir^[1,2]. Çünkü relaps ve metastatik apse riski vardır. Üç ay ve üzerinde tedavi alanlarda relapsın nadir olduğu gösterilmiştir^[12]. İmmünsüpresiflerde ise en az 1 yıl tedavi önerilmektedir^[1]. Olgumuzda tedavi 4 ay verilmiştir. Böbrek nakli sonrası gelişen bir sistemik nokardiyoz olgusunda ise TMP/SMZ tedavisi 1 yıl uygulanmıştır^[3].

Ölüm genellikle sepsis, beyin apsesi ya da ilerleyen pnömoni sonucu oluşmaktadır. Tedavinin başarısı tutulan bölgeye, hastalığın yaygınlığına ve altta yatan konak faktörlerine bağlıdır. Pulmoner nokardiyozda iyileşme oranı %90'dır^[1]. Ölümün; steroid veya antineoplastik ilaç alanlarda, 3 aydan daha kısa visseral nokardiyoz kliniği ve en az 2 organı etkileyen diseminan infeksiyonu olanlarda daha fazla olduğu görülmüştür^[2].

Sonuç olarak, sunduğumuz olgu ile akciğer nokardiyozunun, altta yatan immünsüpresif bir hastalığı olmayan kişilerde de olabileceği ve metastatik infeksiyon yapabileceği vurgulanmaktadır. Akciğer apsesi ya da kavitasyonu olan immünkompetan kişilerde nokardiyoz da akla getirilmelidir. Perikardiyal tutulum olduğunda ise cerrahi girişim mutlaka düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Sorrell TC, Iredell JR, Mitchell DH. *Nocardia* species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. New York: Churchill Livingstone, 2000:2637-45.

Tablo 1. Literatürde bildirilen *Nocardia* perikarditi olguları

	Akciğer tutulumu	Kardiyak tutulum	Medikal tedavi	Cerrahi tedavi	Sonuç
• Chavez ve arkadaşları (6)	Bilateral infiltrasyon, plevral efüzyon	Konstrüktif perikardit	Sülfizoksazol	Perikardiyektomi + drenaj	Tam iyileşme
• Leung ve arkadaşları (7)	Sağ üst lobda infiltrasyon	Perikardiyal tamponad	Sülfadiyazin	Perikardiyektomi + drenaj	Tam iyileşme
• Abdelkafi ve arkadaşları (11)	Sağ üst lobda infiltrasyon	Konstrüktif perikardit	TMP/SMZ	Perikardiyektomi + drenaj	Tam iyileşme
• Rounds ve arkadaşları (2)	Bilateral infiltrasyon	Perikardiyal tamponad	TMP/SMZ	Perikardiyektomi + drenaj	Tam iyileşme (daha sonra başka bir nedenden ölüm)
• Susens ve arkadaşları (10)	Sağ üst lobda infiltrasyon	Perikardiyal efüzyon	-	Perikardiyektomi	Ölüm

TMP/SMZ: Trimetoprim/sülfametoksazol.

2. Rounds G. *Nocardia* pericarditis. BMJ 1994;309:1495-7.
3. Curry WA. Human nocardiosis. A clinical review with selected case reports. Arch Intern Med 1980;140:818-26.
4. Şen S, Hilmioglu S, Veral A ve ark. Böbrek nakli sonrası gelişen bir sistemik nokardiyoz olgusu-histopatolojik ve mikrobiyolojik değerlendirme. İnfeks Derg 2000;14: 139-43.
5. Kessler R, Follis F, Daube D, Wernly J. Constrictive pericarditis from *Nocardia asteroides*. Ann Thorac Surg 1991;52:861-2.
6. Chavez CM, Causey WA, Conn H. Constrictive pericarditis due to infection with *Nocardia asteroides*. Chest 1972;61:79-81.
7. Leung WH, Wong K, Lau C, Wong C. Purulent pericarditis and cardiac tamponade caused by *Nocardia asteroides* in mixed connective tissue disease. J Rheumatol 1990;17:1237-9.
8. Özyurt M, Yıldıran ŞT, Mas R ve ark. Hepatosellüler karinomlu bir hastada nokardiyoz. Flora 2000;5:204-9.
9. Bal Ç, Altun B, Keskin D, Aydın AE, Açı Ö. İmmün baskılı hastada akciğer nokardiyozu. İnfeks Derg 1995;9: 225-7.
10. Susens G, Shamma A, Rowe JC, et al. Purulent constrictive pericarditis caused by *Nocardia asteroides*. Ann Intern Med 1967;67:1021-31.
11. Abdelkafi S, Dubali D, Bosschaerts T, et al. Syndrome associated with *Nocardia farcinica* infection. Thorax 1997;52:492-3.
12. Wallace RJ, Septimus EJ, Williams TW, et al. Use of trimethoprim-sulphamethoxazole for treatment of infections due to *Nocardia*. Rev Infect Dis 1982;4:315-25.

Yazışma Adresi:

Uzm. Dr. Esragül AKINCI

Çiğdem Mahallesi Seğmen Sitesi

A Blok No: 15

Karakusunlar-ANKARA

Makalenin Geliş Tarihi: 31.01.2002

Kabul Tarihi: 02.12.2002

HİEP 2003**HASTANE İNFEKSİYONLARI EĞİTİM PROGRAMI 2003**

03-06 Nisan 2003

BURSA

Başvuru

Dr. Cüneyt ÖZAKIN, Dr. Melda SINIRTAŞ

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları

Anabilim Dalı

16059 Görükle - BURSA

Tel: (0224) 442 91 81 Faks: (0224) 442 80 23

e-mail: hiep2003@uludag.edu.tr