
İmmüno-kompetan Hastada Bilateral Diz Artroplastisi Sonrasında Gelişen *Aspergillus niger*'e Bağlı Yara İnfeksiyonu

Alpay AZAP*, Özgür DEMİR**, Akın KAYA***, Dilek YAĞCI*, Haluk GÜRİZ****, Emin TEKELİ*, Numan NUMANOĞLU***

- * Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı,
** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
*** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
**** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Hastanesi, Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ANKARA

ÖZET

Altta yatan herhangi bir hastalığı bulunmayan ve 1.5 ay önce dış merkezde bilateral diz protez operasyonu geçiren 69 yaşındaki kadın hasta postoperatif beşinci haftada başlayan dispne, öksürük, plöretik ağrı ve kanlı balgam şikayetleri ile acil servise başvurdu. Bilateral pulmoner emboli saptanması üzerine göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesine yatırılan hasta entübe edilerek izlenmeye başladı. Ateşleri yüksek seyreden hastanın her iki dizindeki operasyon yerlerinde inflamasyon ve pürülan drenaj olduğu görüldü. Her iki dizde eklemi çevreleyen yumuşak dokuda nekroz gelişti. Nekrotik dokulardan alınan örneğin patolojik incelemesinde bol miktarda mantar hifleri görüldü ve kültüründe *Aspergillus niger* üredi. Cerrahi debridman ve altı hafta süreyle uygulanan konvansiyonel amfoterisin B (1 mg/kg/gün) tedavisi sonrasında hasta şifa ile taburcu edildi. Uygun antibiyotik tedavisine rağmen gerilemeyen ve nekrozla seyreden cerrahi yara infeksiyonlarının tedavisinde olası etkenler arasında *A. niger* de akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Aspergillus niger*, Cerrahi alan infeksiyonu, Artroplasti

SUMMARY

Surgical Site Infection Caused by *Aspergillus niger* in an Immunocompetent Patient After Total Knee Arthroplasty Operation

A 69-year-old immunocompetent female patient was admitted to emergency room with complaints of fever, cough, hemoptysis, pleuritic chest pain and dyspnea on the 5th week after implantation of bilateral knee prosthesis. She had no other underlying disease. Pulmonary thromboembolism was detected, and the patient was hospitalized in pulmonary intensive care unit. She was intubated and anticoagulant therapy was started. Purulent drainage and necrosis of the surrounding soft tissues in both knees were noticed during the follow up. The pathological examination of the necrotic material demonstrated branching fungal hyphae, and the culture grew *Aspergillus niger*. Conventional amphotericin B was started along with surgical debridement. After 42 days of amphotericin B therapy the patient was discharged with full recovery. *A. niger* should be kept in mind while treating surgical site infections with tissue necrosis especially if there is no improvement despite appropriate antimicrobial therapy.

Key Words: *Aspergillus niger*, Surgical wound infection, Arthroplasty

Aspergillus türleri, kutuplardan ekvatora kadar tüm bölgelerde yaygın olarak bulunan mantarlardır^[1]. Bu yaygınlıklarına karşın insanda nadiren hastalık yaparlar. *Aspergillus* türlerinin neden olduğu infeksiyonlar daha çok bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda görülür. İmmünkompetan kişiler aspergilloz olgularının %10'dan azını oluşturmaktadır^[2]. *Aspergillus* türlerine bağlı yara infeksiyonu aspergillozun nadir görülen bir formu olup daha çok kardiyovasküler ve abdominal cerrahi girişimlerle ilişkili cerrahi alan infeksiyonu şeklinde karşımıza çıkmaktadır^[3]. Az sayıda olmakla birlikte, ortopedik cerrahi girişim sonrasında *Aspergillus* türlerine bağlı gelişen yara infeksiyonları bildirilmiştir^[4,5]. Bu makalede, her iki dize protez uygulaması sonrasında *Aspergillus niger*'in neden olduğu cerrahi alan infeksiyonu gelişen immünkompetan olgu sunulacaktır.

OLGU SUNUMU

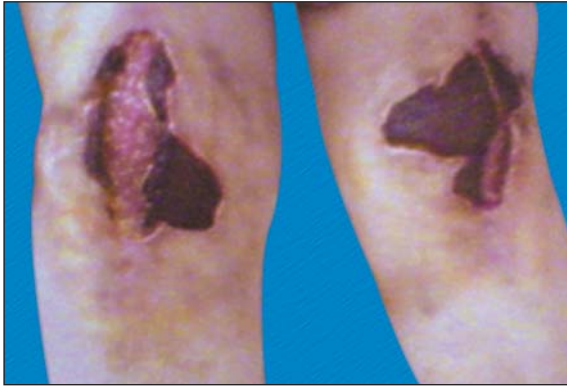
Alta yatan herhangi bir hastalığı bulunmayan ve 1.5 ay önce bir dış merkezde bilateral diz protezi takılan 69 yaşındaki kadın hasta, postoperatif beşinci haftada başlayan ateş, dispne, öksürük, plöretik ağrı ve kanlı balgam şikayetleri ile acil servise başvurdu. Başvuru anında 39°C ateşi olan hastanın solunum sistemi muayenesinde bilateral yaygın ronküsler, sağ orta zonda solunum seslerinde azalma ve orta raller duyuldu. Beyaz küre sayısı 14.300/mm³ idi, biyokimyasal parametreleri normaldi. Arter kan gazı çalışıldı: PaO₂: 65 mmHg, PaCO₂: 21 mmHg ve pH: 7.52 bulundu. Pulmoner emboli, pnömoni öntanuları ile çekilen bilgisayarlı tomografik anjiyografide bilateral pulmoner emboli saptandı. Hasta göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesine yatırıldı ve burada solunum yetmezliği gelişmesi üzerine entübe edildi. Takibi sırasında ateşi 38-39°C düzeyinde seyreden hastanın her iki dizindeki operasyon yerinde inflamasyon ve pürülan drenaj olduğu görüldü. Drenaj materyalinin Gram incelemesinde bol polimorfonükleer lökosit ve gram-pozitif koklar görüldü, ancak kültürde üreme olmadı. Hastaya teikoplanin (400 mg/gün dozda) başlandı. Teikoplanin tedavisi altında pürülan drenajda bir miktar gerileme izlendi ve infeksiyon etkeninin, kültürle kanıtlanamamış olmakla birlikte hastanede yatış öyküsü olduğundan, metisiline dirençli stafilokoklar olabileceği düşünülerek teikoplanin tedavisine devam edildi. Ancak hastanın ateşi tedavinin beşinci günü sonunda halen yüksek seyretmekteydi. Birinci haftanın sonunda, her iki diz eklemi çevreleyen yumuşak dokuda yara dudaklarından başlayarak genişleyen nekroz gelişti (Resim 1).

Cerrahi debridman ile nekrotik dokular uzaklaştırıldı ve alınan doku örneklerinden mikrobiyolojik ve patolojik inceleme yapıldı. Metanamin gümüş boyasıyla yapılan patolojik incelemede doku içinde çok sayıda, dar açılı dallanan, septalı mantar hifleri görüldü (Resim 2). Sabouraud dekstroza agaraya yapılan mantar kültüründe gri-beyaz zemine sahip yüzeyi siyah renkte, karabiber serpilmüş görüntüsü veren, koloniler yapan küf mantarı üredi. Hem kolonilerin makroskopik görüntüsü hem de bu kolonilerden laktofenol pamuk mavisi ile hazırlanan preparattaki görüntü *A. niger* ile uyumlu olarak değerlendirildi. Bunun üzerine hastaya 1 mg/kg/gün dozunda konvansiyonel amfoterisin B başlandı. Bu tedavinin birinci haftası sonunda hastanın ateşi düştü ve her iki dizdeki infeksiyon bulguları geriledi. Teikoplanin tedavisi 14 güne tamamlanarak kesildi. Hasta, akciğer fonksiyonlarının belirgin olarak düzelmesinin ardından yoğun bakım ünitesinden servise alındı. Antifungal tedavinin birinci ayında ortopedi ve plastik cerrahi üniteleri tarafından değerlendirilen hastaya tekrar cerrahi debridman uygulandı. Protezin çıkarılmasına gerek görülmedi. Antifungal tedavi 42 güne tamamlanarak hasta taburcu edildi. Taburculuğun üçüncü ayında yapılan kontrolde hasta herhangi bir semptom bildirmede ve diz eklemlerinde infeksiyon bulgusuna rastlanmadı.

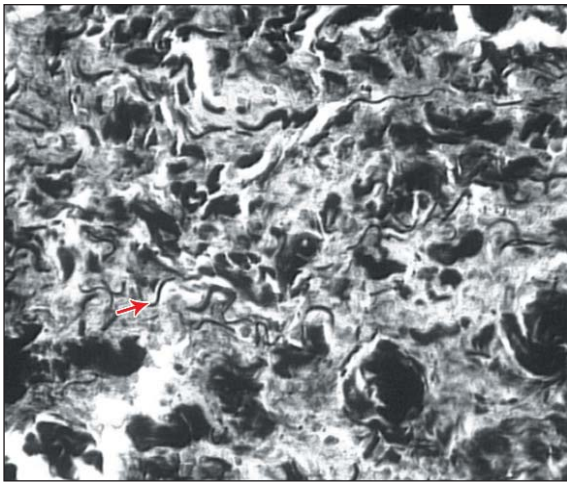
TARTIŞMA

Nozokomiyal *Aspergillus* infeksiyonları nadir karşılaşılan bir durum olup, genellikle hastanelerde inşaat çalışmaları sırasında veya hemen sonrasında, bağışıklık sistemi ciddi şekilde baskılanmış hastalarda görülmektedir^[3]. İmmünkompetan kişilerde *Aspergillus* türlerinin neden olduğu cerrahi alan infeksiyonu, son derece nadir görülmektedir ve daha çok ameliyathane havalandırma sisteminin veya pansuman malzemelerinin kontaminasyonuna bağlı olarak küçük salgınlar şeklinde ortaya çıkmaktadır^[3,6-8]. Bizim olgumuz, Batı Karadeniz Bölgesi'nde bir merkezde ameliyat edilmişti. Hastanın ameliyatını gerçekleştiren hekimden öğrenildiği kadarıyla, aynı ameliyathanede cerrahi girişim yapılan diğer hastalarda cerrahi alan infeksiyonu gelişmemişti ve hastanın yattığı dönemde hastanede herhangi bir inşaat çalışması yoktu. Bu bilgi, olgumuzda infeksiyona neden olan mantar sporlarının infekte pansuman malzemesi aracılığıyla bulaşmış olabileceğini düşündürmektedir.

Aspergillus türleri içinde insanda en sık hastalık yapanlar *A. flavus* ve *A. fumigatus*'tur^[1]. *A. niger* daha nadir görülmektedir. Örneğin; Baez-Escudero



Resim 1. Her iki dizde yara dudaklarından başlayan yumuşak doku nekrozu.



Resim 2. Doku içinde dar açılı ile dallanan, septalı, çok sayıda mantar hifleri (metanamin gümüş boyası).

ve arkadaşları, *Aspergillus* osteomyeliti olgularını değerlendirdikleri derlemelerinde, literatürde yer alan 37 olgunun sadece 1 (%3)'ünde etkenin *A. niger* olduğunu bildirmişlerdir^[8]. Steinfeld ve arkadaşları, *Aspergillus*'a bağlı artrit olgularını derledikleri makalelerinde literatürde yer alan yedi olgunun birinde etkenin *A. niger* olduğunu bildirmişlerdir^[4]. Biz de literatür taraması sonucunda, diz protezinin *Aspergillus* türleri ile enfekte olduğu ve herhangi bir nedenle bağışıklık sistemi baskılanmamış olan üç olguya rastladık^[5,9,10]. Bu olgulardan ikisinde etken *A. fumigatus*, birinde *A. niger* idi. Hastanın immünkompetan olması yanında, etken mikroorganizmanın *Aspergillus* türleri arasında daha nadir görülen *A. niger* olması, olgumuzun kayda değer bir özelliğidir.

Aspergillus türlerinin neden olduğu cerrahi alan enfeksiyonlarının tedavisinde mutlaka cerrahi debridman yapılması önerilmektedir^[4,7]. Ancak seçilecek antifungal ajanın dozu ve süresi konusunda bir fikir

birliği yoktur. Baez-Escudero ve arkadaşları, artrit veya osteomyelit gibi derin dokuyu ilgilendiren bir enfeksiyon söz konusu olduğunda cerrahi debridman yanında, altı hafta sistemik amfoterisin B (5 mg/kg dozda, lipid kompleks) uygulamasının ardından altı-sekiz hafta süreyle itraconazol oral süspansiyon (400 mg/gün dozda) ile devam edilmesini önermektedirler^[8]. Langer ve arkadaşlarının, önerisi de aynıdır^[5]. Austin ve arkadaşları, *A. fumigatus*'un neden olduğu diz protez enfeksiyonunu yeni protez implantasyonu ve 12 hafta süreyle sistemik amfoterisin B (30 mg/gün dozda, konvansiyonel) ile tedavi etmişlerdir^[9]. Steinfeld ve arkadaşları, ise olgularından birini artroskopik debridman ve üç hafta itraconazol oral süspansiyon (400 mg/gün) ile tedavi ederken, diğerini artroskopik debridman yanında altı hafta sistemik amfoterisin B (60 mg/gün aşırı, konvansiyonel) ardından dokuz ay süreyle oral itraconazol (600 mg/gün) ile tedavi ettiklerini bildirmişlerdir^[4]. Vandecasteele ve arkadaşları, kardiyak cerrahi sonrası sternal yara enfeksiyonu gelişen dokuz hastada 37-87 gün süreyle itraconazol oral süspansiyon (400 mg/gün) tedavisi uygulamışlar, ancak mediastinit nedeniyle iki hastayı kaybettiklerini, üç hastada ise relaps nedeniyle aynı antifungalle, aynı dozda, iki ve üçüncü defa tedavi verdiklerini bildirmişlerdir^[7]. Bizim olgumuz cerrahi debridman ve altı hafta süreyle uygulanan amfoterisin B (1 mg/kg/gün, konvansiyonel) ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir.

Uygun antibiyotik tedavisine rağmen gerilemeyen ve nekrozla seyreden cerrahi yara enfeksiyonlarının tedavisinde olası etkenler arasında *A. niger* de akla gelmelidir. *Aspergillus* türleri ile gelişen yara enfeksiyonlarının tedavisinde belirlenmiş standartlar yoktur. Ancak bizim olgumuzda olduğu gibi cerrahi debridman ve altı-sekiz hafta süreyle sistemik antifungal ajan uygulaması uygun bir tedavi seçeneği olabilir.

KAYNAKLAR

1. Patterson TF. *Aspergillus* species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Inc., 2005: 2958.
2. Perfect JR, Cox GM, Lee JY, et al. The impact of culture isolation of *Aspergillus* species: A hospital based survey of aspergillosis. Clin Infect Dis 2001;33:1824-33.
3. Lutz BD, Jin J, Rinaldi MG, Wickes BL, Huycke MM. Outbreak of invasive *Aspergillus* infection in surgical patients, associated with a contaminated air-handling system. Clin Infect Dis 2003;37:786-93.
4. Steinfeld S, Durez P, Hauzeur JP, Motte S, Appelboom T. Articular aspergillosis: Two case report and review of the literature. Br J Rheumatol 1997;36:1331-4.

5. Langer P, Kassim RA, Macari GS, Saleh KJ. *Aspergillus* infection after total knee arthroplasty. *Am J Orthop* 2003;32:402-4.
6. Carlson GL, Mughal MM, Brich M, Denning DW. *Aspergillus* wound infection following laparostomy. *J Infect* 1996;33:119-21.
7. Vandecasteele SJ, Boelaert JR, Verreist P, Graulus E, Gordts BZ. Diagnosis and treatment of *Aspergillus flavus* wound infections after cardiac surgery. *Clin Infect Dis* 2002;35:887-90.
8. Baez-Escudero JL, Greene JN, Sandin RL. Primary sternal *Aspergillus* osteomyelitis. *Infect Med* 2000;17:505-16.
9. Austin KS, Testa NN, Luntz RK, Greene JB, Smiles S. *Aspergillus* infection of total knee arthroplasty presenting as a popliteal cyst. *J Arthroplasty* 1992;7:311-4.
10. Baumann PA, Cunningham B, Patel NS, Finn HA. *Aspergillus fumigatus* infection in a mega prosthetic total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2001;16:498-503.

Yazışma Adresi:

Uzm. Dr. Alpay AZAP

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Klinik Bakteriyoloji ve

İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

06100 Sıhhiye-ANKARA

e-mail: alpayazap@yahoo.com

Makalenin Geliş Tarihi: 05.02.2005

Kabul Tarihi: 27.05.2005