

Plevral kavitenin izole sekonder mantar enfeksiyonları

Isolated secondary fungal infections of pleural cavity

Makbule Ergin¹, Ali Yeginsu^{1,3}, Arife Zeybek², Kürşat Gürlek¹

ÖZET

Amaç: Plevral mantar enfeksiyonları nadirdir. İmmünsupresif hastalıkların ve immünsupresif tedavilerin artışı ile plevral mantar enfeksiyonlarının insidansı da artmaktadır. Bu klinik çalışmada, plevral mantar enfeksiyonuna bağlı plevral efüzyon izlenen hastalar literatür verileri eşliğinde gözden geçirildi.

Yöntemler: Plevral mantar enfeksiyonu nedeniyle takip ve tedavi edilen hastalara ait medikal kayıtlar retrospektif olarak gözden geçirildi.

Bulgular: Yaş median değeri 58 yıl olan 6 vaka plevral kavitenin mantar enfeksiyonu nedeni ile cerrahi ve medikal tedavi aldı. Radyolojik değerlendirmelerde tüm hastalarda değişik derecede plevral efüzyon izlendi. Hastalar sıklıkla dispne, öksürük ve göğüs ağrısı daha nadir ateş, gece terlemesi semptomlarına sahipti. Plevral mantar enfeksiyonu; 6 hastanın 4'ünde romatoid artrit, tüberküloz, mezotelyoma ve özefagoplevral fistüle sekonder gelişmişti. İki hastada ise izole mantar enfeksiyonu saptandı. Hastaların tümünde plevral dokunun histopatolojik değerlendirilmesi ile fungal hifler rapor edildi. Mikrobiyolojik olarak mantar kültür pozitifliği 5 hastada bildirildi. Hastalara cerrahi işlem olarak dekortikasyon, plevral biyopsi, primer özefajial onarım ile yaklaşıldı. Tüm hastalara cerrahi işlemin yanı sıra antifungal ajanlar parenteral tedaviye eklendi. Beş hastada tam bir iyileşme izlenirken, bir hasta kaybedildi.

Sonuç: İmmünsupresif veya genel durumu bozuk hastalarda, mantar enfeksiyonlarına bağlı radyolojik tetkiklerde sıklıkla plevral efüzyon bulgusu izlenir. Plevral sıvının mikrobiyolojik kültürünün yanı sıra plevranın histopatolojik olarak değerlendirilmesi tanıya yardımcı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Akciğer, fungal enfeksiyonlar, plevral efüzyon

GİRİŞ

Plevral kavitenin mantar enfeksiyonlarına bağlı plevral efüzyonlar nadirdir (%1'den az). Ancak immüniyeti baskılayan hastalıklar ve immünsupresif ilaç

ABSTRACT

Objectives: Pleural fungal infections are rare, but the incidence has been increasing with immunosuppressant diseases and use of immunosuppressive medications. In this report, we present 6 patients with pleural effusions that have been determined fungal infection.

Methods: The medical records of patients with followed and treated due to fungal infection of the pleural were retrospectively reviewed.

Result: The 6 cases whom was 58 of the value median for age were treated as surgical and medical due to fungal infection of the pleural cavity. Dyspnea, cough and chest pain were the most common symptoms. Fever, night sweats and expectoration are relatively rare. In 4 patients, the infections of pleural cavity developed on the bases of rheumatoid arthritis, tuberculosis, pleural mesothelioma and esophagopleural fistula. In two patients had isolated fungal infections. Cultural positivity was seen in 5 patients. Fungal hyphae were determined by cytopathology in all of the patients.

As a surgical procedure, all of the patients underwent decortication or pleural biopsy and pleural irrigation. In all patients, antifungal agents were added to surgical procedures. Full recovery of infection was seen in 5 patients. One patient died.

Conclusion: In immunosuppressive patients, the incidence of pleural effusions due to or associated with fungal infections are more common. Addition to culture of pleural fluid, histopathological evaluation of pleura will aid diagnosis. *J Clin Exp Invest* 2013; 4 (4): 468-471

Key words: Lung, fungal infection, pleural effusion

kullanımının artması ile sıklığı artmaktadır. *Aspergillus fumigatus* plevral boşluğun en sık karşılaşılan fungal enfeksiyon etkenidir. Plevral sıvıda mantar hiflerini içeren kahverengi toplulukların gros olarak görülmesi tanıda şüphe uyandırıcıdır. Kesin tanı

¹ Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

² Muğla Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahi Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

³ Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Correspondence: Arife Zeybek,

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye Email: aytenzeybek@gmail.com

Received: 27.08.2013, Accepted: 30.09.2013

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2013, All rights reserved

mantar kültüründe aspergillusun gösterilmesi ile konur [1]. Plevral fungal enfeksiyonlarda enfekte plevranın rezeksiyonu etkili bir tedavi yaklaşımı olarak kabul edilir. Antifungal ilaçlar cerrahi öncesi ve sonrası plevral fungal enfeksiyonlarda sistemik olarak uygulanmaktadır. Postoperatif dönemde de plevra irrigasyona devam edilmesi tedavi etkinliğini artırır [2]. Bu klinik çalışmamızda mantar enfeksiyonu tespit ve tedavi edilen plevral effüzyonlu 6 olgu literatür eşliğinde gözden geçirildi.

YÖNTEMLER

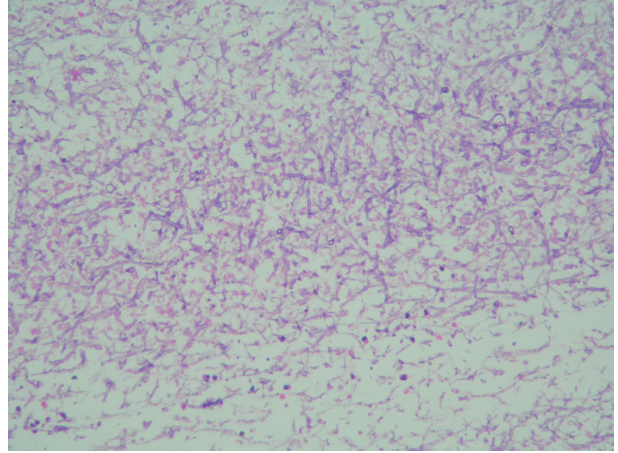
Son 5 yıl içerisinde plevral mantar enfeksiyonu nedeniyle tedavi alan hastalara ait medikal kayıtlar retrospektif olarak gözden geçirildi.

BULGULAR

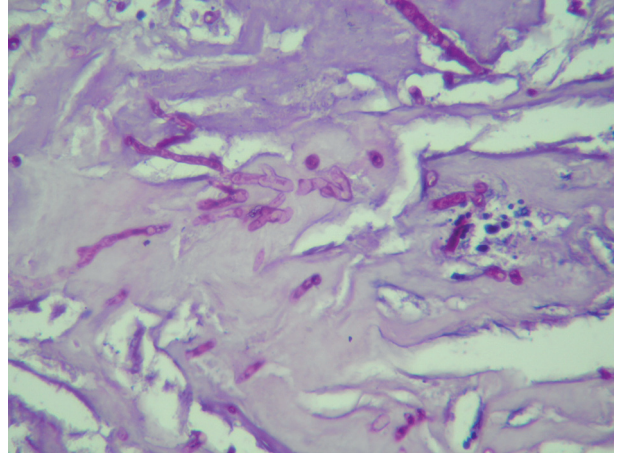
Onsekiz ve 65 yaşları arasındaki 6 olgunun median yaş değeri 58 yıl olup, ortak bulgusu radyolojik tetkiklerde plevral effüzyon varlığıydı. En sık görülen semptomlar nefes darlığı, öksürük ve göğüs ağrısıydı. Daha nadir semptomlar ateş, gece terlemesi, balgam çıkarma idi. Plevral kavitenin mantar enfeksiyonu 4 hastada romatoid artrit, tüberküloz, mezotelyoma ve özefagoplevral fistül zemininde gelişmişti. İki hastada ise izole plevral mantar enfeksiyonu saptandı. Hastalara video assisted thoracic surgery (VATS) ile plevral biyopsi, plevra dekortikasyonu, tüp torakostomi ve primer özefagial onarım yapıldı. Mantar kültür pozitifliği 5 hastada raporlandı, 1 hastada kültürde üreme bildirilmedi. Hastalarda saptanan fungal enfeksiyon etkenleri 4'ünde *Aspergillus fumigatus*, ikisinde ise *Candida albicans* idi. Hastaların tamamında histopatolojik inceleme ile mantar hifleri tespit edildi (Resim 1, Resim 2) (Tablo 1).

Tüm hastalarda postoperatif dönemde tüp torakostomi ve serum fizyolojik solüsyon ile plevral irrigasyona devam edildi. Tüm hastalara ortalama

10 hafta antifungal terapötikler ve yanısıra antibakteriyel ajanlar da tedaviye eklendi. Ortalama 6 ay hastalar takip edildi. 5 hastada tam iyileşme gözlenirken, 1 hasta kandidal pnömoniden kaybedildi.



Resim 1. Plevral biyopside fibrinöz materyal içinde yoğun mantar hifaları [HE, X30]



Resim 2. Plevral biyopside kollajenöz bağ dokusu alanlarında dağınık halde mantar hifaları [PAS, X40]

Tablo 1. Hastalara ait klinik ve mikrobiyolojik veriler

	1.Olgu	2.Olgu	3.Olgu	4.olgu	5.olgu	6.olgu
Yaş	18	42	51	65	67	68
Cins	E	K	E	K	E	E
Lokalizasyon	Sağ plevra	Sağ plevra	Sağ plevra	Sağ plevra	Sağ plevra	Sağ plevra
Sekonder hastalık	Tbc	RA	Mezotelyoma	Özefagial fistül	-	-
Mantar etkeni	Aspergillus	Aspergillus	Aspergillus	Candida	Candida	Aspergillus
Cerrahi tedavi	Dekortikasyon	Dekortikasyon	Dekortikasyon	Özefagial onarım ve dekortikasyon	Plevral biopsi	Plevral biopsi

E: erkek, K: kadın, Tbc: tüberküloz, RA: romatoid artrit,

TARTIŞMA

Akciğerin fırsatçı fungal enfeksiyonlarının insidansının artması, immünoşüpresyonu olan hastalarda morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir.

Solunum yolu, mantarın en yaygın giriş yoludur. Bağışıklık sistemi güçlü olan bir hastada çok sayıda patojen ile temas gerekirken, immünitesi baskılanmış bir hastada çok daha az sayıda mikroorganizma hastalık yapabilir.

Plevral fungal ampiyem etkeni olarak en sık *aspergillus fumigatus* olmakla birlikte Histoplazmoz, Kokkoidomikoz, Blastomikoz, Parakokkoidomikoz, Kriptokokkoz, Mukormikoz, Monosporiyoz yanı sıra *Fusarium*, *Pseudoallescheria boydii*, *Paecilomyces*, *Scopulariopsis*, *Penicillium marneffeii*, *Pneumocystis carinii*, *Actinomyces* ve *Nocardia* gibi yeni gelişen formlarda pulmoner patojen olarak tanımlanmıştır [3].

Plevral aspergilloza geçmişte pnömotoraksla tedavi edilen tüberküloz hastaları ve rezeksiyon uygulanmış akciğer kanseri hastalarında rastlanmaktadır.

Kandida enfeksiyonlarında mantara bağlı ampiyemlerin diğer en sık nedenlerinden olup etken genellikle *C.albicans*'tır [4]. Genellikle oral kavite, gastrointestinal sistemde kolonize olur. Malignite, immun şüpresyon, kemoradyoterapi, uzun süreli antibiyotik kullanımı gibi nedenlerle bronkopulmoner yayılım görülebilmektedir [5]. Kandida pnömonisi genellikle AIDS veya transplant alıcısı olan hastalar ile özefagal ve gastroplevral fistülü olan hastalarda izlenmekte olup, tanısı güçlkle konur [3,5-8].

Hastalarımızda da plevral fungal enfeksiyon etkenleri olarak *aspergillus* ve kandida formlarına rastlandı.

Plevral mantar enfeksiyonlarının tanısında torasentez ile mikrobiyolojik değerlendirme her zaman tanı için yeterli olmamakta ve plevra biyopsisi gibi ileri tetkiklerde gerekmektedir. Alınan dokuların sadece mikrobiyolojik değil aynı zamanda patolojik olarak incelemesi de yapılmalıdır. Hastalarımızdan 1'inde kültürde üreme olmamasına rağmen patolojik inceleme ile mantar hiflerinin görülmesi üzerine antifungal tedavi başlanmış ve başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir.

Aspergillus plevral enfeksiyonu oldukça nadirdir. *Aspergillus* ampiyemlerine literatürde genel olarak tekli vaka bildirimleri olarak rastlanmaktadır [11-14]. En geniş seri Kearon ve ark. tarafından bildirilmiş olup sadece 30 hasta rapor edilmiştir [10]. Bonatti ve ark. son zamanlarda 4 vaka sunmuştur

[15]. Çalışmamızda dört hastamızda *Aspergillus fumigatus*'a bağlı plevral effüzyon görüldü.

Karakteristik bir radyolojik görünümü yoktur. Çok çeşitli şekillerde karşımıza çıkabilir, genellikle üst lob infiltrasyonu olan plevral efüzyon, kavite veya miçetoma izlenir. Tekrarlayan pnömotoraks şeklinde ortaya çıkan bir vaka da bildirilmiştir [14]. Bilgisayarlı tomografi ve akciğer grafilerinde akciğer parankim tutulumu izlenmez [12]. Serimizde hastalarımızın tümünde radyolojik olarak parankim tutulumu olmaksızın plevral effüzyon görünümü mevcuttu.

Literatürde tedavi yaklaşımı dekortikasyon sonrası tüp torakostomi ve plevral irrigasyondur [5,7-9]. Plevral aspergilloz akut ve kronik *aspergillus* ampiyemi olarak 2 klinik formda izlenir [10]. Akut *aspergillus* ampiyemi genellikle aspergilloma nedeniyle cerrahi uygulanmış hastalarda ortaya çıkar. Tedavisinde genellikle lobektomi veya segmentektomi gibi parsiyel akciğer rezeksiyonları uygulanır. Rezeksiyon sonrası uzamış hava kaçağı sıkça izlenir. Göğüs tüpü ve plevral lavaj uygulama, debridman, açık pencere tüp torakostomi ile plevral boşluk temizliği gibi yöntemler uygulanabilir [10,11]. Hastalarımızın tümüne postoperatif dönemde göğüs tüpü ile plevral irrigasyona devam edildi.

Bu tarz hastalarda plevrada akut enfeksiyona bağlı hiperemi olacağından dolayı uygulanacak İtrakanzol tedavisinin kür şansını artıracığı belirtilmiştir [10]. Hastalarımızın tamamına İtrakanzol tedavisi başlandı İtrakanzol'un haricinde Amfoterisin-B'de sık kullanılan ajanlardandır. Ancak yüksek toksisitesi nedeniyle kullanımını daha kısıtlıdır.

Kronik *aspergillus* ampiyemi, rezidüel plevral boşluğun bronşiyal ağaç ile ilişkilenmesi sonucu ortaya çıkar. Genellikle tüberküloz, kronik obstruktif akciğer hastalığı, pnömokonyoz, kistik fibrosis, pulmoner infarkt, sarkoidoz, radyasyona bağlı pulmoner fibrosis ve akciğer rezeksiyonu uygulanmış hastalarda izlenir [16]. *A.fumigatus*un neden olduğu plevral fungal enfeksiyonlarda kronikleşme sürecine daha sık rastlanmaktadır. Bu hastalarda fibrotik skar dokusu oluşumu ve rezidüel boşluğun çok geniş olması nedeniyle İtrakanzol dokulara çok iyi nüfus edemez ve tedavi genellikle başarısız olur [6]. Serimizdeki 5 hastamızda kronikleşme izlenmedi.

Plevral aspergillozlarda tedavi süreci oldukça uzun olabileceği için diğer bakteriyal ya da mikobakteriyal patojenlerde üzerine eklenebilir. Tedaviye antibakteriyal ya da antimikobakteriyal ajanlarında eklenmeside tedavinin etkinliğini arttırır [12].

Sonuç olarak immun sistemi baskılanmış hastalarda izole veya sekonder mantar enfeksiyonları

sıklıkla radyolojik tetkiklerde plevral effüzyon görünümü verir. Tanısal işlemler sırasında mantar enfeksiyonlarına yönelik araştırmaların da yapılması akılda tutulmalıdır. Plevral dokunun histopatolojik olarak değerlendirilmesi tanı değerini artırır. Enfekte plevranın dekortikasyonu veya rezeksiyonu yapılmalıdır. Postoperatif dönemde plevral irrigasyona devam edilmesi, uzun süreli antifungal ajanların ve antibakteriyel ajanların kullanımı kronikleşme sürecini baskılayarak, tedavinin etkinliğini artırır.

KAYNAKLAR

1. Wex P, Utta E, Drozd W. Surgical treatment of pulmonary and pleura-pulmonary Aspergillus disease. *Thorac Cardiovasc Surg* 1993;41: 64-70.
2. Light RW. Pleural effusion secondary to fungal infections, actinomycosis, and nocardiosis. In:RW Light editor. *Pleural Diseases*. Philadelphia;Lippincott Williams&Wilkins; 2001, 4th Edition. p. 196-197.
3. Hillerdal G. Pulmonary aspergillus infection invading the pleura. *Thorax* 1981;36:745-751.
4. CJM Namee. Toraksın mantar enfeksiyonları. In: Sugurbaker DJ Editor. *Erişkin Göğüs Cerrahisi*. İstanbul . Nobel Tıp Kitabevleri; 2011. p.756-761.
5. Moriyama B, Ditullio M, Wilson E, et al. Pharmacokinetics of antifungal agent in pleural fluid during the treatment of a patient with Candida empyema. *Antimicrob Agents Chemother* 2011;55:2478-2480.
6. Baradkar VP, Marthur M, Kulkarni SD, Kumar S. Thoracic empyema due to Candida albicans. *Indian J Pathol Microbiol* 2008;51:286-288.
7. SL Meyerson, DA Harpole. Mycotic and Actinomycotic infections of the lung. In; TW Shields Editor. *General Thoracic Surgery*. Philadelphia; Lippincott Williams &Wilkins;2009. p.1169-71.793-796.
8. Ishiguro T, Takayanagi N, Ikeya T, et al. Isolation of Candida species is an important clue for suspecting gastrointestinal tract perforation as a cause of empyema. *Intern Med* 2010;49:1957-1964.
9. Karthik RK, Sudarsanam TD. An unusual cause of empyema thoracic. *Indian J Med Sci* 2009;63:30-32.
10. Goel MK, Juneja D, Jain SK, et al. A rare presentation of aspergillus infection as empyema thoracic. *Lung India* 2010;27:27-29.
11. Matsuda T, Koreeda Y, Mataka H, et al. A case of Aspergillus empyema successfully treated with combination therapy of voriconazole and micafungin: excellent penetration of voriconazole and micafungin into pleural fluid. *Intern Med* 2010;49:1163-1169.
12. Zhang W, Hu Y, Chen L, et al. Pleural aspergillosis complicated by recurrent pneumothorax: a case report. *J Med Case Reports* 2010;17:180.
13. Torres CAO, Gomez JM. Tuberculous and fungal infections of the pleura. In;TW Shields editor. *General Thoracic Surgery*. Philadelphia; Lippincott Williams&Wilkins;2009. p. 793-796.
14. Bonatti H, Lass-Floerl C, Angerer K, et al. Successful management of postpneumonectomy Aspergillus pleural empyema by combined surgical and antifungal treatment with voriconazole and caspofungin. *Mycoses* 2010;53:448-54.
15. Gupta A, Mars T, Urquhart D, et al. Fungal pleural effusion secondary to a rare cause of pancreatic pseudocyst. *Ped Pulmon* 2009;44:616-618.
16. Rajalingham S, Anshar FM. Chronic necrotizing pulmonary aspergillosis presenting as bilateral pleural effusion: a case report. *J Med Case Reports* 2012;14:62.