

## Renal Transplantlı Bir Hastada Pulmoner Nocardia Asteroides Enfeksiyonu

Dr. Fatih BULUCU<sup>1</sup>, Dr. Aslı Selmin ATAERGİN<sup>2</sup>,

Dr. Şinasi Taner YILDIRAN<sup>3</sup>, Dr. Abdülgaffar VURAL<sup>1</sup>,

Dr. Müjdat YENİCESU<sup>1</sup>, Dr. Kayser ÇAĞLAR<sup>1</sup>

GATA, Nefroloji Bilim Dalı<sup>1</sup>, İç Hastalıkları Anabilim Dalı<sup>2</sup> ve Mikrobiyoloji Anabilim Dalı<sup>3</sup>, ANKARA

- ✓ Renal transplantlı bir hastada steroidler ve anti-timosit globülinle tedavi edilen dört akut rejeksiyon atağından sonra nonspesifik antibiyotik tedavisine dirençli bir akciğer infiltrasyonu gelişti. Etken patojen olarak Nocardia asteroides izole edildi. Antibiyogram sonucuna göre trimetoprim-sulfametoksazol tedavisine başlandı ve bu tedavinin dördüncü ayında pulmoner enfeksiyon tamamen iyileşti

**Anahtar kelimeler:** Nocardia asteroides, renal transplantasyon

- ✓ **Pulmonary Nocardia Asteroides Infection in a Renal Transplant Patient**

In a renal transplant patient, a pulmonary infiltration which was resistant to nonspecific antibiotic therapy occurred after four acute rejection attacks treated with pulse steroids and antithymocyte globulin. Nocardia asteroides was isolated as the causative agent in this case. Based upon the antibiogram results, trimethoprim-sulfamethoxazole therapy was started and pulmonary infection recovered completely in the fourth month of this treatment.

**Key words:** Nocardia asteroides, renal transplantation

### GİRİŞ

Pulmoner Nocardiosis HIV enfeksiyonu olan veya immün suprese hastalarda sıklıkla rastlanabilen, hayatı tehdit edici bir enfeksiyondur<sup>(1)</sup>. Prevalansının renal allograft alıcılarında %2.3-5 arası olduğu bildirilmiştir<sup>(2,3)</sup>. Merkezi sinir sistemi tutulumuyla seyreden formunda mortalite oranı %80'i aşmaktadır<sup>(4)</sup>. Renal transplantasyon yapılmış 500 hastanın 9'unda transplantasyondan sonraki 2 ay ile 2 yıl içerisinde Nocardiosis gelişmiş, hepsinde akciğer tutulumu saptanmış ve ayrıca hastaların 3'ünde kutanöz diseminasyon formu, 4'ünde merkezi sinir sistemi tutulumu, 1'inde de perikardit geliştiği görülmüştür<sup>(6)</sup>. Seçkin tedavi şekli trimetoprim-sulfametok-

sazoldür (TMP-SMX)<sup>(6)</sup>. Mortalite oranının bir seri çalışmada %77 olduğu ve merkezi sinir sistemi tutulumu olan tüm hastaların öldüğü bildirilmiştir<sup>(6)</sup>. Bu yazıda 25 yaşında renal transplantasyon yapılmış bir hastada gelişen pulmoner Nocardia enfeksiyonu tartışılmıştır.

### OLGU BİLDİRİMİ

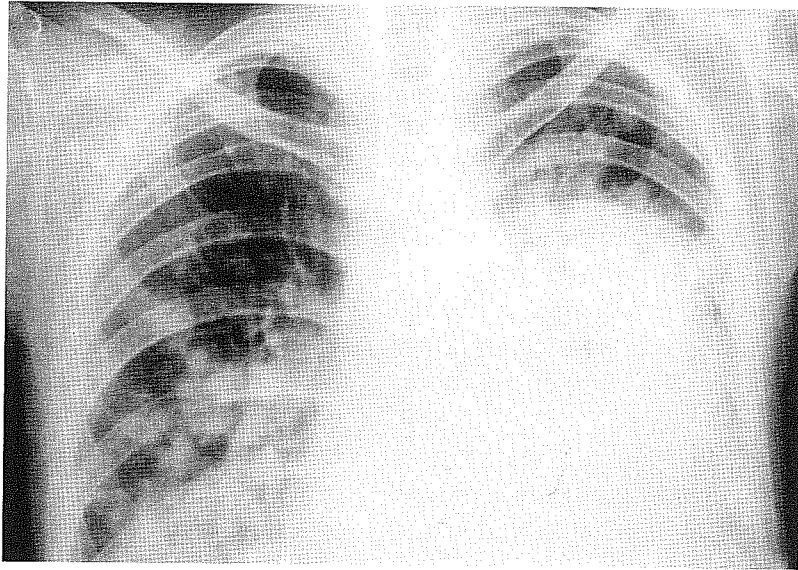
20.11.1995 tarihinde annesinden renal transplantasyon yapılan 25 yaşındaki erkek hastaya, posttransplant dönemde üçlü (siklosporin, azotiopirin, prednizolon) immün supresif tedavi uygulanmıştır. Transplantasyon sonrası 10 ay içerisinde 4 kez akut rejeksiyon atağı geçiren hastanın ilk iki atağı

pulse steroid ile tedavi edilmiş, son iki atağında ise antitimosit globulin (ATG) (300 mg/gün, 10 gün süreyle) kullanılmıştır. Son ATG tedavisinden 6 hafta sonra öksürük, balgam, nefes darlığı, ateş yakınmalarıyla hastaneye yatırıldığında, ateşi 38.9°C, kan basıncı 120/70 mm Hg, nabızı 98/dk ve ritmik idi. Yapılan fizik muayenesinde akciğerlerin dinlenmesiyle sol akciğerde özellikle orta bölgelerde yaygın ronküsler, bazallerde de kaba raller mevcuttu. Akciğer grafisinde sol akciğer orta ve alt zonun tamamını tutan infiltrasyon saptandı (Şekil-1). Bir ay süreyle uygulanan non-spesifik antibiyotik tedavisine cevap vermeyen hastada bronkoalveolar lavaj sıvısında hem gram boyamada hem de direkt yaymada filamentöz bakteri saptanarak, Sabourraud-dekstroz agar (SDA) ve Löwenstein-Jensen (L-J) besiyerlerine inokülasyonları yapılmıştır. SAD'da 3. günde, L-J'de 5. günde üreme gözlenmiş, daha sonra şüpheli kolonilerden idantifikasyona gidilerek *Nocardia asteroides* izole edilmiştir. Disk diffüzyon metodu ile yapılan antibiyogramda imipenem, trimetoprim-sulfometoksazol (TMP-SMX) ve

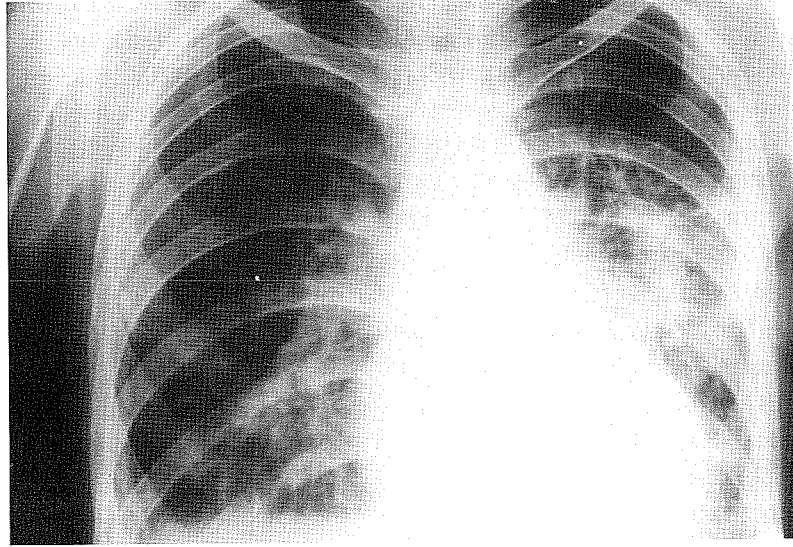
amikasine duyarlı bulunmuş, bunun üzerine non-spesifik tedaviye son verilerek ağızdan TMP-SMX (320/1600 mg/gün) başlanmıştır. Gerek klinik gerekse radyolojik olarak yapılan takiplerinde iyilik hali gözlenen hastanın TMP-SMX tedavisi, fizik muayene ve akciğer grafisinde (Şekil-2) patolojik bulgu saptanmaması üzerine 120. günde sonlandırılmıştır.

### TARTIŞMA

Nocardiosis, immünsuprese ve HIV enfeksiyonu olan kişilerde hayatı tehdit eden bir enfeksiyondur<sup>(1)</sup>. Prevalansının renal allograft alıcılarında %2.3-5 olduğu bildirilmiştir<sup>(2,3)</sup>. Ayrıca, anti HCV ve/veya HBsAg pozitif renal transplantlılarda prevalansı %3.1, anti HCV ve HBsAg negatif popülasyonda ise %0.4 bulunmuştur<sup>(4)</sup>. Pulmoner *Nocardia* enfeksiyonunun yapılmış bir çalışmada erkek: kadın oranının 2:1 olduğu ve ortalama olarak 40 yaşlarında ortaya çıktığı ve bu hastaların % 34.5'unda önceden kortikosteroid ile tedavi gördüklerine dair hikayelerinin mevcut olduğu görülmüştür<sup>(5)</sup>. 500 renal transplantlı



Şekil 1. Tedavi öncesi akciğer grafisi.



**Şekil 2.** Tedavi sonrası akciğer grafisi.

hastadan 9'unda transplantasyondan sonraki 2 ay ile 2 yıl içerisinde Nocardiosis gelişmiş ve bu hastaların tamamında pulmoner tutulum meydana gelmiştir<sup>(6)</sup>. Bunlarda en sık gözlenen semptomlar ateş, öksürük ve plevra ağrısı olmuştur<sup>(6)</sup>. Nocardiosis'te dissemine yayılım da sık olup, bu gruptaki hastaların 3'ünde kutanöz abse formları, 4'ünde merkezi sinir sistemi tutulumu ve 1'inde de perikardit geliştiği gözlenmiştir<sup>(6)</sup>. Hastamız da bir renal transplant alıcısı olduğu için, post-transplant dönemde kortikosteroid ve immünsupresif ajanlarla yoğun bir tedaviye maruz kalmıştır, HBsAg (-) ancak anti HCV (+) idi. İlk başvuru şikayetleri ise, transplantasyondan sonraki 10. ayında, pulse steroid ve ATG ile tedavi edilen dört akut rejeksiyon atağını takiben ortaya çıkan ateş, öksürük, balgam, nefes darlığı şeklinde olmuştur.

AIDS hastalarında yapılan bir başka çalışmada ise pulmoner Nocardiosis'in nodül (%83), kavitasyon (%33), konsolidasyon ve infiltrasyon (%33) ve plevral kalınlaşma (%29) şeklinde akciğer tutulumu meydana getirdiği

gözlenmiştir<sup>(7)</sup>. Bizim hastamızın yaygın infiltratif tarzda pulmoner tutulumu mevcuttu.

Pulmoner Nocardiosis'te tanı konulduğu sırada, hastalık dissemine hale geçiş gösterdiğinden diğer sistemik enfeksiyonlardan ayırımını yapmak da güç olmakta, bu nedenle enfekte doku veya sıvıları elde etmek için invaziv girişimler yapmak gerekebilmektedir<sup>(8)</sup>. Bizim vakamızda da bir ay süreyle uygulanan non-spesifik antibiyotik tedavisine yanıt alınmaması üzerine bronkoalveolar lavaj sıvısından etken, direkt yayma ve gram boyamada saptanarak, Saborraud-dekstroz-agar ve Löwenstein-Jensen besiyerlerine inoküle edilmiş ve üreme görülmesi üzerine, buradaki şüpheli kolonilerden izole edilmişti.

Nocardiosis'te en sık kullanılan tedavi TMP-SMX olmasına rağmen, %50 vakada yan etkiler gelişmesi nedeniyle tedaviye devam edilmemekte, ayrıca tedavinin kesilmesini takiben kısa bir süre sonra rekürrens de gözlenebilmektedir; bu nedenle ömür boyu idame tedavisi de verilebilmektedir<sup>(8)</sup>. Bunun yanı sıra, imipenem ve siprofloksasin de etkin bir tedavi şekli olarak bulunmuştur<sup>(9)</sup>. Bizim

hastamızda da disk diffüzyon yöntemi ile yapılan antibiyogramda imipenem, TMP-SMX ve amikasin'e duyarlı bulunarak TMP-SMX (320/1600 mg/gün) tedavisine başlanmıştır. Tedavi süresince TMP-SMX'un yan etkisi gözlenmedi.

Nocardiosis'te mortalite oranının bir seri çalışmada %77 olduğu ve merkezi sinir sistemi tutulumu olan tüm hastaların öldüğü bildirilmiştir<sup>(6)</sup>. Merkezi sinir sistemi tutulumu ile seyreden ağır Nocardiosis'lerde mortalite oranı %80'i aşmaktadır<sup>(10)</sup>. Merkezi sinir sistemi tutulumu olmayan hastamızın akciğer lezyonu ile klinik semptom ve bulguları tedavinin 4. ayında tamamen iyileşme gösterdi ve tedavi sonlandırıldı.

### SONUÇ

Sonuç olarak, Nocardiosis renal transplantlılarda ve immünsuprese kişilerde sıklıkla rastlanabilen ve erken tanı konulup tedavisi başlanırsa mortalitesi yüksek olan bir enfeksiyondür. Bu nedenle, renal transplantasyonlu hastaların yanı sıra her türlü immünsuprese hastada ortaya çıkan, özellikle akciğer ve merkezi sinir sistemini tutan enfeksiyonlarda enfekte olduğu düşünülen sıvı veya dokulardan, etkenin en kısa zamanda izolasyonunun yapılması ve tedavinin başlaması ile mortalite oranının azaltılabileceği akıldaki tutulmalıdır.

Geliş tarihi : 24.02.1998

Yayına kabul tarihi : 09.06.1998

Yazışma adresi:

Dr. Fatih BULUCU

Ataç Sok. 52/16

Kızılay, ANKARA

### KAYNAKLAR

1. Meyer CN. Nocardiosis in HIV patients. *Ugeskr-Laeger* 1995; 157(31) : 4358-4360.
2. Wilson JP, Turner HR, Kirchner KA. Nocardial infections in renal transplant recipients. *Medicine* 1989; 68: 38.
3. Leaker B, Hellyar A, Neil GH. Nocardia infections in a renal transplant unit. *Transplant Proc* 1989; 21: 2103.
4. Seyhun K, Ok E, Zeytinoglu A, ve ark. Nocardiosis in renal transplant patients. *Nephron* 1997; 75: 370-371.
5. Cao WB, Zhu YJ, Xu KF. Pulmonary nocardia infection. *Chung-Hua-Nei-Ko-Tsa-Chih* 1994; 33(10): 663-665.
6. Santamaria -Saber LT, Figueiredo JF, Santos SB, et al. Nocardia infection in renal transplant recipient: diagnostic and therapeutic considerations. *Rev Inst Med Trop Sao-Paulo*. 1993; 35(5) : 417-421.
7. Buckley JA, Padhani AR, Kuhlman JE. *J Comput Assist Tomogr* 1995; 19(5): 726-732.
8. Javaly K, Horowitz HW, Wormser GP. Nocardiosis in patients with HIV infection. Report of 2 cases and review of the literature. *Medicine Baltimore* 1992; 71(3): 128-138.
9. Thaler F, Gotainer B, Teodori G et al. Mediastinitis due to Nocardia asteroides after cardiac transplantation. *Intensive Care Med* 1992; 18(29): 127-128.
10. Gutierrez H, Salgado O, Garcia R. Nocardiosis in renal transplant patients. *Transplant Proc* 1994; 26: 1.

