

Neonatal Nozokomial Aspergillozis*

Betül ACUNAŞ¹, Cengizhan DURSUN², Oktay KIRÇUVAL², Sabahattin ŞİT²,
Serap KARASALİHOĞLU¹, Özer PALA³

ÖZET

Nozokomial invazif aspergillozis, konak savunmasının bozulduğu hastalarda görülen, akut bakteriyel pnömoni tablosunu taklit eden ve akciğer grafisinde yama tarzında infiltrasyonlarla karakterize, %80 oranında ölümcül olabilen bir hastalıktır. Kaynak genellikle yakın çevredeki inşaat alanlarıdır. Yenidoğan döneminde ortaya çıkan aspergillozis olgularına kaynaklarda nadiren rastlanırken, son yıllarda çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanların yaşatılması ile birlikte neonatal aspergillozis olgularında artma bildirilmektedir.

İnşaatı kısa süre önce bitirilen yenidoğan ünitemizde izlenen 31 haftalık, 1500gr ağırlığındaki yenidoğanda gelişen ve fatal seyreden Aspergillozis olgusu sunulmuş ve konu literatür ışığında tartışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Yenidoğan, aspergillozis.

SUMMARY

NEONATAL NOSOCOMIAL ASPERGILLOSIS

Nosocomial invasive aspergillosis occurs most commonly in immunocompromised host mimics clinical picture of acute bacterial pneumonia characterized by patchy infiltration on chest radiograph and is associated with a mortality rate of 80 %. It is usually acquired from construction sites near hospitals. Neonatal aspergillosis once being rarely reported in the literature, currently has been reported more frequently as a result of enhanced survival of very low birth weight infants.

A 31 week old newborn baby weighing 1500 gr admitted to our neonatal unit which was renovated recently who developed fatal aspergillosis is presented and discussed in the light of literature.

Key Words: Newborn, aspergillosis.

GİRİŞ

Aspergillozis, *Aspergillus* sınıfından monomorfik mantarların oluşturduğu bir grup hastalıktır. 70 türü ayırtedilmiş olmakla birlikte yalnızca 8 tanesinin insan için patojen olduğu gösterilmiştir. Bunlar içinde en sık rastlanan tür *A.Fumigatus* (1,2). *Aspergillus*un patolojik türleri doku veya yiyeceklerde ekzotoksin ve endotoksin üreterek insanlarda hastalık meydana getirebilmektedir (1). *Aspergillus* türleri çevremizde kum, toprak, hava, su, çürük sebze, depolanmış saman gibi birçok organik madde üzerinde hızlı ve kolayca üremektedir (1-4). Hastanedeki birçok yer kontamine olabilmekte ve etken hastane havasından izole edilebilmektedir (4).

Aspergillozis, daha çok immünoşüprese kişilerde görülmekte, dolayısıyla yenidoğanlar özellikle prematüre yenidoğanlar, yüksek risk grubuna girmektedir de, literatürde bildirilen neonatal aspergillozis olgularının sayısı azdır (5). Bununla birlikte, son yıllarda hasta düşük doğum ağırlıklı pretermilerin yaşatılabilmesi sonucu, neonatal *aspergillus* infeksiyonlarında artma

gözlenmiştir (6). İnvazif veya disemine infeksiyonda, akciğer hastalığı sıklıkla beyin, kalp, karaciğer, gastrointestinal sistem, böbrek, tiroid, diğer parankimatöz organlar ve deri tutulumuyla birlikte olmakta ve genellikle % 80 oranında ölümle sonlanmaktadır (1-3,5)

Yenidoğan yoğun bakım ünitemizde izlediğimiz fatal seyreden bir Aspergillozis olgusu sunularak kaynaklar ışığında tartışılması amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum kliniğinde, Mayıs 1998 tarihinde, 2 abortus öyküsü bulunan gebeden, ağrılarının başlaması, erken membran rüptürü ve myoma uteri nedeniyle sezeryan ile 31 haftalık, 1500 gr. ağırlığında ve 41 cm. boyunda bir kız bebek doğurtuldu. Birinci dakika Apgar skoru 1, beşinci dakika skoru 3 idi. Kardiyopulmoner canlandırma uygulanan olgu entübe edilerek ambu desteği ile yenidoğan yoğun bakım ünitemize transfer edildi. İntermittant pozitif basınçlı ventilasyon (IPPV) modunda ventilasyon

* IX. Ulusal Neonatoloji Kongresi 25-28 Ekim 1998, Mersin'de sunulmuştur.

¹ Doç.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fak. Çocuk Sağ. Ve Hast. A.D.

² Araş.Gör.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fak. Çocuk Sağ. Ve Hast. A.D.

³ Prof.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fak. Çocuk Sağ. Ve Hast. A.D.

başlatıldı. Akciğer grafisine göre bebeğin durumu Tip 1 Respiratuar distress sendromu (RDS) ile uyumluydu. Ampisilin ve gentamisin ile proflaktik antibiyoterapi başlandı. Olgu prematürite, perinatal asfiksi, Tip 1 RDS ve bunların komplikasyonları açısından takip ve tedavi altına alındı. Postnatal 3. gün parsiyel parenteral nütrisyon başlatıldı. 5. gününde sepsis skorlamasından puan alan olgunun antibiyoterapisi Ampisilin+sulbaktam ve Sefotaksim ile değiştirildi. Kültürlerinde üreme olmadı.

Arzu edilen düzelme sağlanamayan ve ventilatör tedavisinden kurtarılamayan hastanın tedavisine 7. gününde steroid eklendi. 15. gününde genel durumu kötüleşti, hipoksi, hiperkarbi, kapiller dolum zamanında uzama ve hipotansiyon gelişti. Sistemik destek tedavisi ile birlikte ventilatör parametreleri bu duruma uygun olarak değiştirildi. Sepsis taraması yapıldı ve akciğer grafisinde pnömonik infiltrasyonları saptanan olgunun antibiyoterapisi ünitemizin florasına uygun olarak, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* ve/veya *Pseudomonas*ların etken olabileceği düşünülerek teicoplanin+seftazidim şeklinde değiştirildi. Hemokültür ve idrar kültüründe üreme olmayan hastanın endotrakeal tüp kültüründe mantar üremesi olduğunun bildirilmesi üzerine etken belirlenene kadar Flukonazol tedavisi başlatıldı. Postnatal 18. günde etkenin *Aspergillus spp.* olduğu öğrenildiğinde, Flukonazol kesilip, Lipozomal Amfoterisin B ile devam edildi. Bu tedaviye rağmen hasta 21 günlük iken kaybedildi. Aile otopsiyi kabul etmedi.

TARTIŞMA

Nozokomiyal invazif aspergillozis salgınlarında kaynak genellikle havalandırma sistemleri veya yakın çevredeki inşaat alanlarıdır (3,7). *Aspergillus* salgınları inşaat alanlarına yakın hastanelerdeki immünkompromize hastalar arasında oluşmuştur (1). En önemli bulaşma yolu havadaki sporların inhalasyonudur (1-3). Kliniğimiz bu vakadan 1 ay önce yeni inşaatı bitirilmiş ve merkezi havalandırma sistemi olan yeni yerine taşınmıştı. Bununla beraber olgu sonrası havalandırma sisteminden alınan kültürlerde üreme olmadı.

Zimmerman, *Aspergillusun* disseminasyonu için 3 faktörün eşlik etmesi gerektiğini öne sürmüştür: a) enfeksiyonlara karşı artmış eğilim b) mikroorganizmanın girişine sebep olabilecek lokal lezyon c) çeşitli antibiyotik kombinasyonları ve steroidlerle oluşan mikrobiyal floradaki karışıklık (8). Bu kriterlere göre

yenidoğanlardaki invazif aspergillozda birinci faktör, enfeksiyonlara karşı eğilimin arttığı prematürelidir. Yenidoğanlarda giriş yerini saptayabilmek güçtür. Yenidoğanlarda akciğerler sıklıkla tutulmamakla birlikte, masere deri, umbilikal katater, gastrointestinal sistem giriş yeri olabilmektedir (6). Santral venöz kateter, lipid emülsiyonlarını içeren hiperalimentasyon, kortikosteroid tedavisi, sitotoksik kemoterapi, geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı, lökopeni, akut lösemi relapsı ve doku nakli rejeksiyonları gibi durumlar invazif pulmoner aspergillozise zemin hazırlayan faktörlerdir (1,2,4,6).

Olgumuzda prematürite, RDS, ventilatör tedavisi, steroid ve antibiyotik kullanımı gibi konak savunmasını bozan faktörler mevcuttu. Bununla birlikte yayınlanan bir invazif pulmoner aspergillozis vakasında, alta yatan herhangi bir immünsüprese durum bulunamamış olması, konak savunması normal olduğunda bile aspergillozis gelişebileceğini düşündürmektedir (9).

Klinik bulgular genellikle akut bakteriyel pnömoni tablosunu taklit eder. Radyografik incelemede akciğerlerde en sık görülen bulgu periferik yama tarzında infiltrasyonlar olup (2), olgumuzun grafisinde sağ orta ve alt zonda parakardiyak ve kısmen periferik infiltrasyon saptandı. Tanı pulmoner veya nazofarengeal sekresyonlarda veya lezyonun bulunduğu bölgeden yapılan biyopside *Aspergillusun* izolasyonu ile konulmaktadır. Mikrobiyoloji laboratuvarındaki çevresel değişikliklerle birlikte, teknik olarak hatalı yanlış pozitif kültür sonuçları psödofungemi salgınıyla sonuçlanabilmekle birlikte (10), immünkompromize hastalarda kültür üremesinin her zaman anlamlı kabul edilerek tedavi başlanması önerilmektedir. Olgumuzun kültür incelemeleri esnasında mikrobiyoloji laboratuvarımızda kültürlerde başka *Aspergillus* üremesi olmadığı belirlendi.

İmmünkompromize hastalarda antifungal proklaksinin yeri tartışmalıdır. Spesifik mikolojik tanıdaki zorluklar ve tanı konduğu anda başlanan tedaviye rağmen yüksek mortalite düzeyi yüzünden, yüksek riskli hastalarda sistematik fungal enfeksiyondan şüphelenildiği anda ampirik Amfoterisin B başlanması önerilmektedir (11,12). Aspergillozisin tüm formlarının tedavisinde Amfoterisin B kullanılmaktadır. Buna rağmen 440 serilik bir çalışmada ancak %55 oranında cevap alınabilmiştir (13).

Nozokomial aspergillozisin azaltılabilmesi için a) havalandırmada özel filtrelerin kullanılması, b) havalandırılma

sistemlerinin temizlenmesi ve dekontaminasyonu, c) immünkompromize hastaların inşaat ve onarım alanlarından uzak tutulması gerekmektedir (14,15). Bu prosedürler yararlı olabilmelerine karşın, maliyetleri çok yüksektir ve özellikle hematolojik malignansiler ile kemik iliği nakli sonrasındaki yüksek riskli hastalar için sağlanabilmektedir (4).

Alternatif bir strateji ise ketokonazol, oral amfoterasin B sprey, ve flukonazol gibi çeşitli oral ve topikal ajanlar ile üst solunum yollarındaki kolonizasyonu azaltmaya çalışmaktır (4). Bununla

NEONATAL NOZOKOMIAL ASPERGİLLOZİS

birlikte, tanı koymadaki güçlük nedeniyle antifungal tedavinin geç başlanması, erken başlansa bile prognozun yüz güldürücü olmaması koruyucu stratejilere olan gereksinimi ön plana çıkarmaktadır.

Sonuç olarak, bu olgu sunumu ile özellikle çevresinde inşaat alanları bulunan ünitelerde izlenen, geniş spektrumlu antibiyotik ve steroid kullanılan yenidoğanlarda gelişen nozokomiyal enfeksiyonlarda Aspergillozisin de göz önüne alınması, uygun tedavinin ve önlemlerin hızla başlatılmasının önemi vurgulanmıştır.

KAYNAKLAR

- 1- Miller MJ: Fungal Infections-Aspergillosis. In Remington JS, Klein JO. (Eds) Infectious diseases of the Fetus and Newborn Infant. 4 th edit. Philadelphia: WB Saunders Co., 1995:717-720.
- 2- Aronoff SG: Aspergillosis. In Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. (Eds) Nelson Textbook of Pediatrics. 15 th edit. Philadelphia: WB Saunders Co., 1996:942-944.
- 3- American Academy of Pediatrics: Aspergillosis. In Peter G. (Ed) 1997 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 24 th edit. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 1997:130-131.
- 4- Walmsley S: Invasive aspergillus infections in a pediatric hospital: a ten year review. *Pediatr.Infect.Dis.J.* 1993;12:673-682.
- 5- Rhine WD: Neonatal aspergillosis. *Clin.Pediatr.* 1986;25 :400-403.
- 6- Rowen JJ: Invasive aspergillosis in neonates: report of five cases and literature review. *Pediatr.Infect.Dis.J.* 1992;11:576-582.
- 7- Karasinski K: Nosocomial fungal infection during hospital renovation. *Infect.Control.* 1985;6 :278-282.
- 8- Zimmerman LE: Fatal fungus infections complicating other diseases. *Am.J.Clin.Pathol.* 1955; 46-65.
- 9- Roselle GA: Invasive pulmonary aspergillosis in a nonimmunosuppressed patient. *Am.J.Med.Sci.* 1978; 276 :357-361.
- 10- Hruskewycz V: A cluster of pseudofungemia associated with hospital renovation adjacent to the microbiology laboratory. *Infect.Control Hosp.Epidemiol.* 1992;13 :147-150.
- 11- Fisher B: Invasive aspergillosis. *Am.J.Med.* 1977; 86: 539-543.
- 12- EORTC International Antimicrobial Therapy Cooperative Group: Empiric antifungal therapy in febrile granulocytopenic patients. *Am.J.Med.* 1989; 86:668-672.
- 13- Denning DW, Stevens DA: Antifungal and surgical treatment of invasive aspergillosis. *Rev.Infect.Dis.* 1990; 12: 1147-1201.
- 14- Telzac E: Efficacy of infection control measures during a nosocomial outbreak of disseminated aspergillosis associated with hospital construction. *J.Infect.Dis.* 1986; 153: 634-636.
- 15- Hopkins C: Invasive aspergillus infection: possible non-ward common source with the hospital environment. *J.Hosp.Infect.* 1989;13: 19-25.