



Maligniteye Eşlik Eden Bir Santral Sinir Sistemi Aktinomikozu

A Central Nervous System Actinomycosis Accompanying Malignancy

Safiye Bilge GÜÇLÜ KAYTA^{1*} , Sevil ALKAN¹ , Anıl AKÇA¹ 

Taylan ÖNDER¹ , Alper ŞENER¹ 

¹ Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 10.03.2021

Kabul Tarihi (Accepted): 24.03.2022

Yayın Tarihi (Published): 29.04.2022

Öz

Actinomyces, ağız içi florada bulunan ve nadiren granümatöz süpüratif enfeksiyona yol açan gram pozitif, anaerob bir basildir. Servikofasiyal enfeksiyon genellikle kötü ağız hijyeni veya immunsupresif hastalığı bulunan kişilerde, etkenin daha derine ulaşmasına olanak sağlayan durumlarda ortaya çıkar. Actinomyces türlerinin santral sinir sistemi tutulumu oldukça nadir görülür. Radyolojik ve klinik olarak santral sinir sistemi maligniteleriyle karışabilir. Bu tür vakalarda hastaların mutlaka klinik, görüntüleme bulguları ve mikrobiyolojik ve patolojik incelemelerle birlikte değerlendirilmesi gerekir. Bu olgu sunumunda, merkezi sinir sistemi malignitesine eşlik eden bir Actinomyces spp.'e bağlı beyin absesi olgusu sunulmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Aktinomikoz, Santral Sinir Sistemi, Malignite, Beyin, Abse

&

Abstract

Actinomyces is a gram-positive anaerobic bacillus found in the intraoral flora and rarely causes granulomatous suppurative infection. Cervicofacial infection usually occurs in people with poor oral hygiene or immunosuppressive disease, in situations that allow the agent to reach deeper. Central nervous system involvement of Actinomyces species is extremely rare. It can be confused with central nervous system malignancies radiologically and clinically. In such cases, patients must be evaluated together with clinical, imaging findings, and microbiological and pathological examinations. In this case report, we aimed to present a case of brain abscess due to Actinomyces spp. which accompanying with central nervous system malignancy.

Keywords: Actinomycosis, Central Nervous System, Malignancy, Brain, Abscess

Atıf/Cite as: Güçlü Kayta S. B. , Alkan S. , Akça A. , Önder T. , Şener A. Maligniteye Eşlik Eden Bir Santral Sinir Sistemi Aktinomikozu. Abant Med J. 2022; 11(1): 107-111.

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2022 – Bolu

*Sorumlu Yazar (Corresponding Author): Arş. Gör. Dr. Safiye Bilge Güçlü Kayta, e-mail: bilge_guclu92@hotmail.com

Giriş

Aktinomiçes cinsi mikroorganizmalar, ağız içi florada bulunan ve nadiren granülomatoz süpüratif enfeksiyona yol açan gram pozitif, anaerob bir basildir (1). Bu mikroorganizmalar, geçmiş tarihlerde dallanan fibril yapısı nedeniyle mantar olarak değerlendirilseler de, hücre duvar yapısının incelenmesiyle gram pozitif bakteri oldukları anlaşılmıştır. Genellikle enfeksiyonun ileri aşamalarında pürülan akıntı üreterek çok sayıda apse ve sinüs traktına neden olurlar. Akıntıdan alınan örneklerin histopatolojik olarak incelenmesinde sarı renkli sülfür granüllerinin görülmesi tanıda önemlidir (1-3).

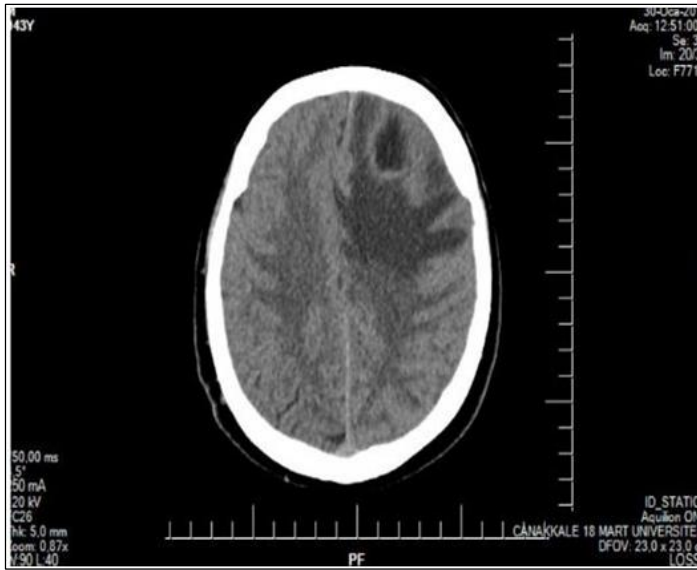
Aktinomikoz, Aktinomiçes cinsi bakterilerin neden olduğu kronik, granülomatöz ve süpüratif bir hastalıktır ve birçok organ sistemini etkileyebilir. En sık görülen tip servikofasiyal tutulumdur. Servikofasiyal enfeksiyon, genellikle kötü ağız hijyeni veya immunsupresif hastalığı bulunan kişilerde, etkenin daha derine ulaşmasına olanak sağlayan durumlarda ortaya çıkar. Karın, pelvis ve solunum yolunun tutulumu kalan vakaları oluşturur (1,2). Virülanslarının düşük olması nedeniyle, immunkompetan kişilerde nadiren hastalık yapar (1-3). Van Dellen tarafından özetlendiği gibi, aktinomikoz, doğrudan yayılma yoluyla, fasiyal düzlemler boyunca ve kafatasının veya meninkslerin tabanı boyunca uzanarak intrakranial olarak yayılabilir. Ayrıca perinöral ekstansiyon veya hematojen yolla da yayılabilir (4).

Bu olgu sunumunda, merkezi sinir sistemi (MSS) malignitesine eşlik eden bir aktinomiçese bağlı gelişen beyin apsesi olgusu sunulmak istenmiştir.

Hastadan tıbbi verilerinin yayınlanabileceğine ilişkin yazılı onam belgesi alınmıştır.

Olgu

Bilinen kronik hastalığı olmayan, kırsal kesimde yaşayan, hayvancılık ve çiftçilikle uğraşan, on yıldır günde iki paket sigara içen, 43 yaşında erkek hasta, iki haftadır olan progressif konuşma bozukluğu ve baş ağrısı şikayeti ile nöroloji polikliniğine başvurdu. Hastanın vital bulguları stabil ve bilinci açık, oryante ve koopereydi. Yapılan fizik muayenesinde; ağız içinde çok sayıda çürükler ve dental plaklar olduğu görüldü. Nörolojik muayenede sağ üst ve alt ekstremitelerde kas gücü 4/5, sol alt ve üst ekstremitelerde 5/5 idi. Çekilen beyin tomografisinde sol frontal bölge subkortikal alanda geniş vazojenik ödem ile uyumlu hipodansite alanı, aynı bölgede 55x35 mm boyutlarda lobüle konturlu çevresel kontrastlanma gösteren hemorajik alanlar, lateral ventrikül frontal hornunda belirgin bası ve orta hatta sağa deviyasyon (shift: 11mm) izlendi (Resim 1).



Resim 1. Beyin Tomografisi

Hasta kitle eksizyonu için cerrahiye alındı, cerrahi esnasında kitlenin yanı sıra multiple apse odakları olduğu görüldü. İntraoperatif doku kültürü alınarak mikrobiyoloji ve patoloji laboratuvarına numune gönderildi. Apse tedavisine yönelik ampirik olarak imipenem iv 4x500 mg + vankomisin iv 2x1 gram + metronidazol iv 2x500 mg dozlarında başlandı. İntraoperatif alınan anaerobik doku kültüründe *Actinomyces* spp. üremesi oldu. Hastanın antibiyoterapisi seftriakson iv 2x2 gram+ vankomisin iv 2x1 gram+ metronidazol iv 2x500 mg olarak revize edildi. Patoloji sonucu düşük dereceli glial tümör olarak raporlandı, alınan biyopsi materyalinin histopatolojik incelenmesinde aktinomiçes enfeksiyonuna yönelik bulgu belirtilmedi. Hastaya patoloji sonucuna göre konulan malignite tanısına yönelik kemoterapi ve radyoterapi planlandı. Parenteral olarak 4 hafta süreyle seftriakson tedavisi alan hastada oral ardışık olarak amoksisilin klavulonat 2x1000 mg tedavisine geçildi ve hasta taburcu edildi. Takibinde kontrol görüntülemelerde cerrahi alandaki kistik kavite ve çevre dokudaki ödemin gerilediği görüldü.. Apse tedavisininin 6-12 aya tamamlanması planlandı. Hastanın malignitesi açısından takip ve tedavisine devam edildi.

Tartışma

Vücudun hemen hemen her bölgesini hedefleyebilen 30'dan fazla aktinomiçes türü vardır. En yaygın tür, *Actinomyces israelii* (*A. israelii*)'dir (5). İnfeksiyonların yaklaşık % 70'i *A. israelii* veya *Actinomyces gerencseriae*'ye bağlı olarak gelişir. Sunulan olgumuzda ise, *Actinomyces* spp. üremesi olup, alt tiplendirme yapılmamıştır.

Actinomyces cinsi bakteriler, yavaş ilerleyen (ağrısız), spesifik olmayan semptomlarla karakterize enfeksiyon tablosuna neden olur. İnsidansı 1/300.000 ila 1/1.000.000 olup, nadir rastlanan enfeksiyon hastalıklarındandır. Yaptığı lezyonlar sıklıkla tüberküloz, mantar enfeksiyonları, nokardiyoz ve hatta malignite gibi kronik durumları taklit eder; bazı vakalar soğuk abselerle komplike olabilir (5-7). Bu olguda hastanın ameliyatı esnasında tespit edilen kitle varlığının yanısıra birçok apse odaklarının varlığı gözlemlendi. Bu apselerin nedeni yapılan mikrobiyolojik kültür neticesinde aktinomiçes olarak değerlendirildi.

Aktinomiçes enfeksiyonları esas olarak 20 ila 60 yaş arasındaki hastalarda ortaya çıkarken, insidans erkeklerde daha yüksektir (erkek-kadın oranı: 3: 1) ve tepe noktası 40-50 yaş arasındadır (7). Fiziksel / biyokimyasal / hormonal bir korelasyon tanımlanmadığı halde, erkeklerin neden kadınlardan daha sık etkilendiğine dair ikinci dereceden kanıtlar bulunmuş, esas olarak çevresel faktörlerle ilişkilendirilmiştir. Hiçbir irksal, mevsimsel, coğrafi veya mesleki tercih, artan aktinomikoz oluşumu ile ilişkili değildir. Ancak 1970'lerden önce, kentsel çevrelerde yaşayan insanlara kıyasla kırsal alanlarda yaşayan kişilerde daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Servikofasiyal ve kutanöz aktinomikoz: muhtemelen kötü hijyen, ihmal edilmiş sağlık durumu ve düşük sosyoekonomik durum nedeniyle; pelvik: kadınlarda, rahim içi araçların (RİA) uzun süreli (> 5 yıl) kullanımı ve cinsel uygulamalarla ilgili yetersiz bilgi seviyesi nedeniyle), özellikle çiftlik hayvanlarıyla çalışan insanlarda daha sık olarak bildirilmiştir (7,78). Şiddetli enfeksiyon sıklıkla altta yatan önemli komorbiditeleri olan hastalarda ortaya çıkar (9). Bizim vakamız da 43 yaşında erkek cinsiyette bir hasta idi. Bilinen kronik hastalığı yoktu, kırsal kesimde yaşamakta ve hayvancılık ve çiftçilikle uğraşmaktaydı ve ağız hijyeni kötü idi. Ayrıca öncesinde bilinen hastalığı olmayan hastanın beyin operasyonu sırasında alınan biyopsinin patoloji sonucu düşük dereceli glial tümör olarak raporlandı.

Actinomyces cinsi bakterilere bağlı merkezi sinir sistemi tutulumu 1882'de Ponfick ve ark.(10) ilk olarak tarafından bildirilmiştir. 1937'de Friedman ve Levy (11) tarafından 107 vakanın derlemesi yapılmıştır. Tıp alanındaki gelişmelere ve antibiyoterapi seçeneklerimize rağmen, *Actinomyces* cinsi bakterilere bağlı MSS enfeksiyonları dünya genelinde bildirilmeye devam etmektedir (1,3,11,12). Özellikle kulak ve temporal kemik patolojilerine sekonder gelişen vaka sayısı yüksektir (12). Sunulan vakanın ayrıntılı kulak muayenesi yapılmadı, ancak çekilen BT'de temporal kemik patolojisine rastlanmadı.

Aktinomikozis, ön tanıda düşünülmediğinde tanısında zorluk çekilebilecek bir enfeksiyon hastalığıdır. Literatürde, kesin tanıdan önce hastalığın altı ay sürdüğü bildirilmiştir (13). Sunulan hastanın ise iki

haftadır olan progresif konuşma bozukluğu şikayeti mevcuttu ve hasta yatışından itibaren ampirik olarak tedavisini almaya başlamıştı.

Hastalığı teşhisinde altın standart ise, doku örnekleme / biyopsi ile histo -patolojik analizdir. Bu yöntem; pü / dokunun gram boyanmasını ve ardından mikroskopik incelemesini içerir; tipik mikroskopik bulgular, sarımsı sülfür granülleri ve iplikli Gram-pozitif mantar benzeri iplikli ve dallanan patojenler ile doku nekrozunu içerir (3). Sunulan vakada ise tanı kranial BT ve mikrobiyolojik inceleme ile konmuştur. Histopatolojik inceleme yapılmış ancak alınan biyopsi materyalinde aktinomikoza ait bulgular gösterilememiştir.

Mikrobiyolojik incelemelere ek olarak, manyetik rezonans görüntüleme ve immünolojik testler yardımcı olabilir (14). Aktinomikoza özgü olmamakla birlikte, görüntüleme serebral ve / veya orbital abse, menenjit ve subdural / epidural ampiyem gibi anormallikler gösterebilir (4). Sunulan vakanın da, beyin BT'sinde sol frontal bölge subkortikal alanda geniş vazojenik ödem ile uyumlu hipodansite alanı, aynı bölgede 55x35 mm boyutlarda lobüle konturlu çevresel kontrastlanma gösteren hemorajik alanlar, lateral ventrikül frontal hornunda belirgin bası ve orta hatta sağa deviasyon saptandı. Ancak eş zamanlı gliyal tümör tanısı da alan hastanın bu görüntüleme bulgularının tamamen aktinomikoza bağlı olabileceği söylenemeyebilir.

Vakaların % 50'sinde kültürlerde Actinomyces cinsi bakteriler üretilmez, çünkü çoğunlukla Actinomyces spp. anaerobik koşullarda büyür ve izolasyon için özel önlemler gerektirir (3). Sunulan vakada üreme olmuş ancak alt tiplendirme yapılamamıştır. Actinomyces türlerinin histopatolojik inceleme ile saptanması ve kültürde üretilmesinin zor olması nedeniyle, son dönemde Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) bazlı tanımlama, oligonükleotid DNA hibridizasyonu, klonlama ve sekans analizi gibi yöntemler önem kazanmıştır. Bu yöntemlerin mikrobiyoloji laboratuvarlarında daha sık kullanılmaya başlanmasıyla özellikle alt tür tayininde daha doğru tanımlama yapılabilir (15).

Aktinomikoz tedavisi genellikle uzun süreli antimikrobiyal kürleri gerektirir. Kritik boşluklardaki enfeksiyon (örn., epidural infeksiyonlar, beyin abseleri), masif hemoptizi olan hastalar, geniş abseler ve fistül traktlarının varlığı gibi daha karmaşık vakalarda cerrahi müdahale gerekli olabilir. Şiddetli enfeksiyon için ilk intravenöz penisilin G kürü (her dört ila altı saatte bir bölünmüş dozlarda günde 10 ila 20 milyon ünite) önerilmektedir (9) Tetrasiklinler ve klindamisin alternatif olarak kullanılabilmesine rağmen, uzun süreli yüksek doz intravenöz penisilin veya amoksisilin tercih edilen tedavi yöntemidir (3-13). Seftriakson da kullanılabilir alternatif bir tedavidir (9). Imamura ve ark. (3) ampisilin 12 g/gün ve ardından rifampisin 450 mg/gün tedavisi ile 5 aylık bir tedavi rejimi uyguladığını bildirmiştir. Ampisilin uygulaması etkili olduğu, ancak MSS'deki inflamasyonu kontrol etmek için yeterli olmadığını savunmuştur. Bu hasta tedavi sonunda sekelsiz iyileşmiştir (3). Sunulan hastamız ise, ampirik olarak imipenem iv 4x500 mg + vankomisin iv 2x1 gram + metronidazol iv 2x500 mg ve sonrasında doku kültüründe Actinomyces spp. üremesi olduktan sonra, seftriakson iv 2x2 gram+ vankomisin iv 2x1 gram+ metronidazol iv 2x500 mg tedavisi aldı. Parenteral olarak 4 hafta süreyle seftriakson tedavisi alan hastada oral ardışık olarak amoksisilin klavulonat 2x1000 mg tedavisi ile hasta taburcu edildi. Abse tedavisinin 6-12 aya tamamlanması planlandı. 4. ay kontrolüne gelen hastanın şikayetleri, laboratuvar parametreleri ve görüntülemesi tamamen düzeldi. Tedavisi 6. ayda stoplandı. Takiplerinde sorun yaşanmadı.

Sonuç olarak, Actinomyces türlerinin santral sinir sistemi tutulumu oldukça nadir görülür. Radyolojik ve klinik olarak santral sinir sistemi maligniteleriyle karışabileceği gibi, olgumuzda olduğu gibi bunlarla birlikte de görülebilir. Bu tür vakalarda hastalar mutlaka klinik özellikleri, görüntüleme bulguları, mikrobiyolojik ve patolojik incelemelerle birlikte değerlendirilmelidir.

XXI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresinde (Klimik 2021/26-30 Mayıs 2021) sunulmak üzere poster bildirisi olarak kabul almıştır.

Bilgilendirilmiş Onam: Bireyden sözlü onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Saleem MA, Ul Abideen Z, Kiani IS, Yousaf A, Rasheed A, Shabbir RW. Sporadic actinomycosis of the hip complicated by Central Nervous System infection. *J Pak Med Assoc* 2017;67(4):637-40.
2. Kömür, S., Nazik, S., Kuşçu, F., Ulu, A., İnal, A. S., Kurtaran, B., ... & Taşova, Y. (2016). Aktinomikoz: 13 Olgunun Retrospektif Değerlendirilmesi. *Fırat Tıp Dergisi*, 21(4), 183-186.
3. Imamura K, Kamitani H, Nakayasu H, Asai Y, Nakashima K. Purulent meningitis caused by *Actinomyces* successfully treated with rifampicin: a case report. *Intern Med* 2011;50(10):1121-5. doi: 10.2169/internalmedicine.50.4841.
4. Van Dellen JR. Actinomycosis: an ancient disease difficult to diagnose. *World Neurosurg* 2010;74(2-3):263-4.
5. Wong VK, Turmezei TD, Weston VC. Actinomycosis. *BMJ* 2011;11:343.
6. Valour F, Sénéchal A, Dupieux C, Karsenty J, Lustig S, Breton P, et al. Actinomycosis. etiology, clinical features, diagnosis, treatment and management. *Infect Drug Resist* 2014;7: 183-97.
7. Gajdács M, Urbán E, Terhes G. Microbiological and Clinical Aspects of Cervicofacial Actinomyces Infections: An Overview. *Dent J (Basel)* 2019;7(3):85. doi: 10.3390/dj7030085.
8. Boyanova L, Kolarov R, Mateva L, Markovska R, Mitov I. Actinomycosis: a frequently forgotten disease. *Future Microbiol* 2015;10(4):613-28. doi: 10.2217/fmb.14.130
9. <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-actinomycosis> (Erişim tarihi: 18 Aralık 2020)
10. Ponfick E. Die Actinomykose des Menschen, eine neue Infections krankheit anf vergleichend-pathologischer nnd experimenteller Grundlage geschildert. Berlin: A Hirschwald. 1882. p. 132
11. Friedman ED, Levy HH. Actinomycotic infection of the central nervous system. Report of a case and review of the literature. *Int Clin* 1937;2:36-6.
12. Budenz CL, Tajudeen BA, Roehm PC. Actinomycosis of the temporal bone and brain: case report and review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2010;119(5):313-8. doi: 10.1177/000348941011900507.
13. Akyol D, Işıkgöz Taşbakan M, Taşbakan MS, Pullukçu H, Ceylan N, Yamazhan T. Zor Tanı Kolay Tedavi: Aktinomikoz. *Flora* 2016;21(4):169-75.
14. Böhm I, Willinek W, Schild HH. Magnetic resonance imaging meets immunology: an unusual combination of diagnostic tools leads to the diagnosis actinomycosis. *Am J Gastroenterol* 2006;101(10):2439-40. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00742_7.x.
15. Tang G, Yip HK, Samaranayake LP, Chan KY, Luo G, Fang HH. Direct detection of cell surface interactive forces of sessile, fimbriated and non-fimbriated *Actinomyces* spp. using atomic force microscopy. *Arch Oral Biol* 2004;49(9):727-38.