

# RENAL TRANSPLANT OLGUSUNDA NOCARDIA ENFEKSİYONU

## NOCARDIA INFECTION IN RENAL TRANSPLANTATION (CASE REPORT)

**Dr.Ahmet ÇOKER, Dr.Ercan OK, Dr.Eray KARA, Dr.Ayşın ZEYTİNOĞLU\*,  
Dr.Yaman TOKAT, Dr.Cüneyt HOŞCOŞKUN, Dr.Hasan KAPLAN,  
Dr.Özdemir YARARBAŞ**

Ege Üniversitesi Organ Nakli Uygulama ve Araştırma Merkezi, Klinik Mikrobiyoloji\* Anabilim Dalı, İZMİR

### ÖZET

*Nocardia enfeksiyonu tüm dünyada oldukça iyi bilinmesine karşın ülkemizde oldukça nadirdir. Son yıllarda giderek artan sayıda dış ülkede transplantasyon yapılmış hastalar olması nedeniyle, önümüzdeki yıllarda daha da sıklaşacağı kanısındayız. Bu makalede, alt ekstremitede saptanan bir nocardia olgusu sunulmuş ve bu fırsat ile özellikle dış ülkelerde transplantasyon yapılmış olgularda nocardiozise dikkat çekilmek istenmiştir.*

**Anahtar Kelimeler: Renal Transplantasyon, Nocardiozis**

Aerobik aktinomiçesin neden olduğu lokalize ya da dissemine bir enfeksiyon olan Nocardia ilk kez 1888 yılında Edmund Nocard tarafından sığırlardan izole edilmiştir. Önceleri "Streptothrix farcinia" adı verilen organizma, 1891'de Eppinger tarafından insanda pulmoner hastalık ve beyin absesi şeklinde "Pseudotuberculosis Sendromu" olarak tanımlanmış ve bu organizmaya Cladothrix asteroides adı verilmiştir (1). Nocardiosis, renal transplant vakası olarak ilk kez 1964 yılında bildirilmiştir (2,3). Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği tarafından yapılan bir çalışmaya göre yılda bildirilen yeni 500-1000 arasında % 13 kadari transplantasyon yapılan hastalar % 4'lük bir bölümü de renal transplantasyon olgularıdır (2).

### OLGU

B.H., 30 yaşında, erkek hasta. Merkezimize başvurudan 6.5 ay önce Hindistan'da Canlı Akraba Olmayan (Living Non-Related Donor/LNRD) vericili renal transplantasyon uygulanmış.

Cyclosporin-A (Cy-A), prednizolon (Pred) ve Azathiopirin (AZA) ile üçlü idame immünosupresiv tedavi gören olgu, 1.5 ay önce ateş, öksürük, halsizlik nede-

### SUMMARY

*Although nocardia infections are well known in transplanted patients all over the world, it seems rarely in Turkey. Due to increasing number of transplanted patients in abroad in recent years, it seems possible to encounter this infection. In this article nocardia abscess in the lower extremity has been presented and tried to take nocardiosis into consideration especially in patients transplanted in foreign countries.*

**Key Words: Renal Transplantation, Nocardiosis**

niyle Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda 17 gün süre ile tedavi görmüş. PA akciğer grafisinde bilateral yerleşimli değişik boyutlarda nodüller ve kitle lezyonu şeklinde infiltrasyonlar saptanmış. Balgamdan yapılan KAB'da Staf. epidermidis üreyen hastanın, bronkoskopik aspirasyon ve transtracheal aspirasyon materyallerinde ise üreme olmamış. İkili nonspesifik antibiyoterapi ile klinik ve radyolojik regresyon sağlanması üzerine şifa ile taburcu edilmiş.

Yaklaşık on gün sonra merkezimize ateş, öksürük, bacaklarda ve bilhassa sol dizde belirgin kızarıklık, sıcaklık ve sol ayak bileğinde ağrı yakınması ile başvurdu. Fizik muayenede sol popliteada kızarıklık, hassasiyet, sol alt ekstremitede ödem, kızarıklık ve hepatomegali saptandı. Sol popliteal ekleme yapılan ponksiyonda elde edilen materyal kültüre gönderildi, üreme olmadı. Grup hemaglutinasyon testleri olumsuzdu.

Bu arada hastanın genel durumu giderek bozuldu, ateşi yükselerek devam etti, konvülsiyon atakları ortaya çıktı. Bunun üzerine antikonvülsif tedavi uygulanan hastanın çekilen kranial BT'sinde sol posterior parietalde kronik infarkt alanı saptandı. Hastanın mevcut kli-

nik lablasona kıkominans ve paraparcezi eklendi. Bu arada **çekilen** sol ayak EMG'sinde objektif bir bulgu saplanmadı. \nJışık alınan hemokültürlerde üreme olmadı. Bu »ada yeniden kızarıklık ve dalgalanma veren **şişlik olan** sol ayak bileğine cerrahi drenaj uygulanmasına karar verildi. 100 cc püy boşaltıldı. Kültürde ise üreme olmadı. Hastanın PA radyogramlarındaki **infibratit** akciğer **lejyonları** önceden geçirilmiş olası **Tbc enfeksiyonuna** sekonder yorumlandı.

Balgam kültüründe de üreme olmayan hastada 15 gün Clindamycin ve 20 gün Ciprofloksasin kullanımına rağmen ateş kontrol altına alınamadı. Hastada nörolojik bulgular gerilerken sağ uyluk ön yüzde 10x15 cm çapla, dalgalanma veren yeni bir şişlik ortaya çıktı. Ponksiyonla püy alınması üzerine olguya ameliyathane koşullarında cerrahi drenaj uygulanmasına karar verildi. Absenin sağ uyluk ön yüz kasları ve faciaları arasında derin plana kadar ilerlediği görüldü. Hastaya vücutta farklı, latent abse odaklarının tanınabilmesi amacıyla lökosintigrafi yapıldı, sol ayak bileği ve sağ kalça eklemi ve sağ femur proksimalini içeren bölgede akivile tutulumu saptandı. Operasyonda yaklaşık 450 cc kirli beyaz renkli püy boşaltıldı ve bölgeye yıkama drenleri yerleştirildi. Yapılan kültür antibiyogram sonucunda "Nocardia asteroides" saptandı. Bunun üzerine olguya Trimetoprim-Sülfametaksazol ve Folinik asid verildi. Genel durumu giderek düzelen olguda abse odakları geriledi ve kayboldu. Hasta yatışından 51 gün sonra şifa ile taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Nocardiosis, son zamanlarda immünolojik olarak baskın hastalarda giderek artan bir oranda fırsatçı bir enfeksiyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Erkek/kadın oranı 2-3/1'dir. Erkeklerdeki bu enfeksiyona karşı pre-dominans tam olarak açıklanamamaktadır. Ancak coccidiomycosisde olduğu gibi hormonal faktörlerin bakterinin büyümesine ve virulansına elken olabileceği düşünülmektedir (1). Renal transplantasyon olguları yaş olarak 15-65 arasında değişen genç (ortalama 36-39) hastalardır (4) ve bu hastalar nocardia enfeksiyonları için predispoze kabul edilirler. Bulaşım yolları tam aydınlatılmamıştır. Nocardia toprak ve yeryüzündeki organik materyallerden köken alır. Sığır, kedi, köpek ve balıklarda bulunur. Çok nadir olarak organizmanın hematogen ve daha az olarak lenfatik yayılımı ile edinilir (3,5,6,7). Virulan nocardia **suşları**, fagozorn-lizozom füzyonunu inhibe eder ve intrasellüler lizozomal asid fosfataz düzeyini düşürür. Nocardia tür-

lerinin superoxide **dismulaz** ve katalaz enzimleri insan nötrofillerine karşı direnç sağlamaktadır (1,2,8,9). Ko-nağın direnci, nötrofil inhibisyonu, sellüler itnmünite, aktif makrofajlar ve T-hücre aracılı sitotoksosite gibi komplike antiteleri içermektedir.

Sellüler immünite ile ilgili bozukluklar nocardiosis için major risk faktörleridir. Yanısıra immünoglobulinlerdeki patolojiler ve lökosit defeklleri de predispozisyon yaratmaktadır.

Renal transplant olgularında risk faktörü olarak belirlenen faktörler şunlardır (8):

- 1) Rejeksiyon sayısı  
(ilk iki ayda 2 ya da daha fazla)
- 2) Yüksek doz prednisolon
- 3) Yaş (10 yaşından küçük veya 40 yaşından büyük)
- 4) Kadaverik böbrek
- 5) Granülositopeni.

Yoğun immünosupresiv tedavi ile birlikte yetersiz allograft fonksiyonu sonucu ortaya çıkan üremi, hücre-sel immüniteyi baskılar ve enfeksiyonun riskini artırır. Ayrıca azathiopirin tedavisi de T-hclpcr hücre fonksiyonunu suprese ettiğinden ve nöltropeniye neden olduğundan oldukça önemlidir.

Nocardiosis, organ transplantasyonu, immünopatolojiler ve RES patolojileri dışında lösemi, lenfoma, humoral defektler, pansitopeni, bozuk lökosit fonksiyonu, disgammaglobulinemiler, çocukluk çağı kronik granü-lomatöz hastalığı, Cushing sendromu ve steroid tedavisi durumlarında da ortaya çıkabilmektedir (2,8,10). Nocardiosis enfeksiyonunda pulmoner tutulum (% 73-77), kulanöz ve subkutanöz tutulum (% 20), SSS tutulumu (% 15-17) şeklinde üç major lokalizasyon göze çarpmaktadır.

Bilinen belli başlı nocardia türleri ve görülme sıklıkları; N. asteroides (% 80-90), N. brasiliensis (% 5-6). N. otlidiscaviarum (% 2-3) ve N. transvalensis (% 1-2)'tir. Pulmoner tutulum olan olgularda belli başlı klinik bulgular ateş (% 66), nonproduktif öksürük (% 52), plcutetik göğüs ağrısı (% 32). anoreksia (% 26), dispnea (% 16)'dir.

Radyolojik olarak **bulgularca** akciğerde interslisyel ve nodüler iniltrasyonlar, kitle lezyonları ve effüzyonlar olmak belirtilmektedir. **Kutanöz** ya da subkutanöz nocardia enfeksiyonları primer inokülasyon veya sekonder disseminasyona bağlı gelişebilir. Önceden sağlıklı hastalarda primer kulanöz nocardioz. travma sonucu organizmanın dokulara inokülasyonu ile oluşur.

Kendini pyodermi ve sellülit şeklinde gösterir.

Dissemine nocardiosiste sekonder kutanöz tutulum kendini abse, nodul, sellülit ve drene sinus traktları olarak ortaya koyar. Hematogen veya lenfatik yayılımla oluşan dissemine hastalık sıklıkla nocardia asteroides'e bağlıdır.

SSS tutulumu olan olgularda baş ağrısı, letarji, periferel parestezi, konfüzyon, afazi, tremor ve parezi görülebilmektedir (12).

Nocardiosis, bakteriyel enfeksiyonlarla karışabilen ve abse formasyonu gösteren bir enfeksiyondur.

Santral nekroz ve çevresinde az ya da hiç olmayan periferel fibrosis ile seyreden periferel akut inflamatuvar exuda oluşturan nodüller ile karakterizedir. Fibrosis, Langhan's dev hücreleri ve kazeifikasyon nekrozu çok nadirdir. Sülfür granülleri sıklıkla kutanöz lezyonlarda görülür, ancak actinomikozun aksine visseral lezyonlarda rastlanmaz. Nocardia kültürleri 48 saat içinde ürer, ancak tipik olarak 5-21 gün sürebilmektedir. Ortamda en azından 7 gün inkübe edilmelidir.

Nocardiosis tedavisi şu anda standardize bir zemine oturtulamamıştır. Antimikrobiyel tedavi açısından duyarlılık test metodu mevcut değildir. Güncel tedavi seçeneği olarak Trimetoprim/Sulfametaksazol ön plandadır. Sinerjitik etkisi ve serebrospinal sıvıya iyi penetre olması nedeniyle en etkili ilaçtır (11). Geç dönem relaps olasılığı nedeniyle profilaktik tedavi sonrasında genellikle bir yıl boyunca oral ilaç kullanımı önerilmektedir (4,8,11).

Sonuçta klinisyenler, immünsuprese hastalarda invaziv ve dissemine fatal enfeksiyonlara yol açabilecek olası nocardia suşları yönünden son derece uyanık olmalıdırlar. Bu yüksek riskli hastalarda invaziv biopsi procedurları tanıya gitmek ya da doğrulamak yönünden şart olabilir. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarları da bu konuda profesyonelleşmeye yönelik gayret göstermelidir. En azından nocardia kültürlerinin kısa zamanda izole edilebilmesi açısından oldukça önemlidir.

Nocardia enfeksiyonu yüksek oranda rastlanan transplant merkezlerinde TMP/SMX profilaksisi en azından transplantasyon sonrası ilk yılda uygulanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Curry WA. Human nocardiosis, a clinical review with selected reports. Arch Intern Med 1980; 140:818-826.
2. Avram MM, Nair SR, Lipner HI, Cheburin CE. Persistent nocardemia following renal transplantation, association with pulmonary nocardiosis. JAMA 1978; 239: 2779-2780.
3. Willson JP, Helen R, Turner MD, et al. Nocardial infections in renal transplant recipients. Medicine 1989; 68: 38-57.
4. Leaker B, Hellyar A, Neild GH, Rudge C, Mansell M, Thompson FD. Nocardia infection in a renal transplant unit. Transplant Proc 1989; 2103-2104.
5. Hellyar AG. Experience with nocardia asteroides in renal transplant recipients. J Hosp Infect 1988; 12: 13-18.
6. Kong NC, Morad Z, Suleiman AB, Cheong IK, Lajin I. Spectrum of nocardiosis in renal patients. Ann Acad Med Singapore 1990; 19: 375-379.
7. Peral Prieto V, Alonso SM, Rodriguez SC, et al. Systemic nocardiosis with cerebral abscesses in a kidney transplant patient. Ann Med Intern 1991; 8: 188-190.
8. Ahern MS, Comite H, Andriole VT. Infections complications associated with renal transplantation. An analysis of risk factors. Yale J Biol Med 1978; 513-525.
9. Baddour LM, Baselski VS, Herr MJ, Christensen GD, Bisno AL. Nocardiosis in recipients of renal transplants: evidence for nosocomial acquisition. Am J Infect Control 1986; 14: 214-217.
10. Arroyo C, Nichols CF. Disseminated Nocardia caviae infection. Am J Med 1977; 62: 409-412.
11. Adams HG, Beeler BA, Wann LS, Chin OK, Brooks GF. Synergistic action of trimethoprim and sulfamethoxazole for Nocardia asteroides: Efficacious therapy in five patients. Am J Med 1984; 287: 8-12.
12. Barmier E, Mann JH, Marcus RH. Cerebral nocardiosis in renal transplant patients. Br J Radiol 1981; 54: 1107-1111.