

İmmün Yetmezliği Olmayan Bir Erişkinde Mycobacterium Kansasii'nin Neden Olduğu Akciğer İnfeksiyonu (Olgu Sunumu)

Fevziye Tuksavul*, Salih Z. Güçlü*, Cengiz Çavuşoğlu**, Özgür Uslu*, Ahmet Emin Erbaycu*, Eser Günaçtı*

*İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Özet

Non-tüberküloz mikobakteriler (NTM) içinde pulmoner hastalığa yol açan en sık etkenlerden bir tanesi Mycobacterium kansasii'dir. Bronkoskopik aspirasyon kültüründe Mycobacterium kansasii üreyen, immün yetmezliği olmayan bir olgu Mycobacterium tuberculosis'e benzer klinik özellik göstermesi ve izolasyon özellikleri nedeniyle sunulmuştur.

Archives of Lung: 2005; 6: 123-126

Anahtar Kelimeler: Non-tüberküloz mikobakteri, Mikobakterium kansasii

Summary

Pulmonary Infection of Mycobacterium Kansasii in a Patient Without Recognised Immune Defect (Case Report)

Mycobacterium kansasii is one of the most frequent cause of pulmonary disease among non-tuberculous mycobacteria. We presented a case without immune defect whose bronchoscopic aspiration culture presented the growth of Mycobacterium kansasii, because of the similar clinical manifestations and isolation characteristics with Mycobacterium tuberculosis.

Archives of Lung: 2005; 6: 123-126

Key Words: Non-tuberculous mycobacteria, Mycobacterium kansasii

Giriş

Mycobacterium kansasii (MK), bir non-tüberküloz mikobakteridir ve immün sistem bozukluğu olan olgularda Mycobacterium tuberculosis (MTB) enfeksiyonundan ayırd edilemeyen akciğer hastalığına neden olur. Kazanılmış immün yetmezlik sendromu (AIDS) epidemisi öncesinde nadir görülürken halen HIV pozitif olgulardan artan sayıda izole edilmekte ve HIV negatif olgularda da görülme sıklığı artmaktadır. En çok şehir suyu olmak üzere bir çok çevresel kaynaklardan izole edilmiştir. Klinik ve radyolojik özellikler genellikle MTB'e benzerlik göstermektedir (1). Bu yazıda; immün yetmezliği olmayan bir olguda Mycobacterium kansasii'nin neden olduğu akciğer enfeksiyonu ilgili literatür eşliğinde sunulmuştur.

Olgu

Otuz dokuz yaşında, pastane işçisi erkek hasta, yaklaşık dört aydır öksürük, kanlı balgam çıkarma, göğüs ağrısı ve

halsizlik yakınmaları ile başvurmuştu. 1999 yılında akciğer radyogramında sağ üst ve alt zonda tespit edilen konsolidasyon sonrası pnömoni teşhisi ile antibiyotik tedavisi almış ve klinik, radyolojik iyileşme elde edilmişti. Ek bir hastalık veya bir bağışıklığı baskılayıcı tedavi tanımlamıyordu. Olgu 25 paket yılı sigara kullanımı tarifliyordu. Fizik muayenesinde; cilt muayenesinde alt ekstremitelerde yaygın hipertrofik hiperpigmente papüller lezyonlar mevcuttu. Vital bulguları, solunum ve diğer sistem bakıları olağan bulundu.

Eritrosit sedimentasyon hızı 3mm/saat, hemogram ve rutin biyokimya normal sınırlarda saptandı. HIV ve VDRL testi negatifti. Serum immünglobulin düzeyleri normal sınırlardaydı.

Akciğer grafisinde; sağ akciğer üst zonda 3x3 cm boyutunda, çevresinde heterojen infiltrasyonu olan kaviter lezyon izlendi. Toraks bilgisayarlı tomografisi (BT)'de sağ üst lob apikal segmentte düzgün ince duvarlı ışınal dış konuru olan 3 cm çaplı kaviter lezyon saptandı (Resim 1).

Bronkoskopide endobronşiyal lezyon izlenmedi. Balgamda asidorezistan basil (ARB) saptanmadı ve balgam non-spesifik kültüründe üreme izlenmedi.

Cilt sürüntü kültüründe üreme olmadı, cilt biopsisinde hipertrofik liken planus saptandı. Balgam, bronş lavaj ARB teksifi negatif, balgam ARB kültürü bir kez müsbet, bronkoskopik aspirasyon ARB kültürü iki kez müspet bulundu. Kültürde atipik mikobakteri üredi. Middlebrook 7H10 agarda tipik sarı pigment oluşturmuş MK kolonileri görüldü (Resim 2, 3).

Bakterinin tanımlanması: Kültürde üreyen bakteri Inno-LiPA Mycobacteria v2 kiti kullanılarak tanımlandı. Hem cinse-özgü prob, hem de MKA-1 probuyla hibridize olan izolat LiPA-MYCOBACTERIAv2 testi ile MK olarak tanımlandı (Resim 4).

Duyarlılık testi: Rifampin, izoniazid ve etambutol duyarlılığı 7H10 agarda proporsiyon yöntemiyle belirlendi. Rifampin için 1 mg/L, izoniazid için 1 mg/L ve etambutol için 5 mg /L'lik kritik konsantrasyonlar kullanıldı (National Committee for Clinical Laboratory Standards). Tanımlanan bakteri test edilen tüm ilaçlara duyarlı olarak saptandı. Olguya izoniazid (300mg/gün) rifampisin (600mg/gün), etambutol (1250mg/gün) başlandı ve tedavinin ikinci ayında toraks BT'de kavitede küçülme ve ciğerinde incelleme izlendi (Resim 5).

Tartışma

AIDS epidemisi NTM enfeksiyonlarının epidemiyolojisini de değiştirmiş, enfeksiyon insidansı yaklaşık 10 kat artmıştır. Altta yatan kronik obstrüktif akciğer hastalığı, pnömokonyoz, bronşektazi gibi akciğer hastalıkları, malignite, geçirilmiş mikobakteriyel hastalık, sigara ve alkol kullanımı, kronik karaciğer ve kardiyovasküler hastalıklar NTM enfeksiyonları için risk faktörleridir. MK öncelikle orta yaşlı kadınlar olmak üzere tüm ırk, cinsiyet ve yaşta erişkinleri etkileyebilir (2,3).

NTM'lerin insandan insana geçerek enfeksiyon yapmaları bildirilmemişse de çok nadiren MK'nin yakın ilişki ile geçebildiği düşünülmektedir. Ancak bu risk hastalık durumunda bir önlem almayı gerektirecek kadar yüksek değildir (4). Bloch ve ark.'nın çalışmasında (1); MK akciğer hastalığı tespit edilen immün sistemi yeterli olguların yaklaşık %40'ında risk faktörü sayılabilecek bir altta yatan hastalık bulunamamıştır. Arend ve ark. (5); immün yetersizliği olmayan MK enfeksiyonlu 17 olgunun beş (%29)'unda mesleki olarak su sistemleri ile yakın ilişki saptamışlardır. Olguların %88'inde predispozan faktör tespit edilirken en sık olarak kronik obstrüktif akciğer hastalığı (%41) bildirilmiştir. Sunduğumuz olgu 25 paket yılı sigara içmiştir. HIV negatiftir. Herhangi bir altta yatan hastalık tanımlanmamış ve yapılan tetkikler ile de böyle bir hastalığa rastlanılmamıştır. Ayrıca pastane işçisi olduğu ve bir su kaynağı ile ilişkili çalışmadığı öğrenilmiştir. Sağlıklı görünümü olan olgularda MK akciğer enfeksiyo-

nunun patogenezi etki eden faktörler bilinmemektedir. Klinisyen özellikle daha önceden bir akciğer hastalığı olan kişide eğer nispeten daha sessiz ve lokalize formda bir akciğer tüberkülozu düşünüyor ise MK enfeksiyonundan şüphelenmelidir (4,5). MK enfeksiyonunun semptomları ve üst lob tutulumu ve kaviter infiltratlardan oluşan radyolojisi reaktivasyon tüberkülozuna çok benzemektedir. Bazı serilerde MK enfeksiyonlarının %90'ının kaviter infiltratlar ile seyrettiği vurgulanmaktadır (6). Olgumuzda sağ üst lob apikal segment yerleşimi tespit edilmiştir. Bu alanda düzgün, ince duvarlı, üç cm çaplı kaviter lezyon ve posteriorunda 5 ve 10 mm çaplı iki adet satelit nodül görülmüştür.

Mycobacterium kansasii enfeksiyonlarında semptomların süresi ve şiddeti ile radyolojik yaygınlığın ilişki göstermemesi dikkat çekicidir. Arend ve ark.'nın serisinde ortalama 3.9 aydır semptomatik olan olgularda en sık semptomlar olarak öksürük, ateş ve kilo kaybı, en sık radyolojik görünüm olarak kavite bildirilmiştir (5). Olgumuzda da yaklaşık dört ay boyunca öksürük, kanlı balgam çıkarma, göğüs ağrısı ve halsizlik yakınmaları olmasına rağmen, tanı anında sadece tek bir lokalizasyonda üç santim boyutunda kaviter imaj görülmüştür.

Solunum yolu örneklerinden izole edilen nadir NTM'ler klinik ve radyolojik görünümler varlığında ciddi patojenler olarak kabul edilmelidir (7). MK İngiltere'de HIV negatif popülasyonda en sık saptanan pulmoner NTM enfeksiyonu etkenidir ve yılda 40-65 adet izolasyon yapılmaktadır (8).

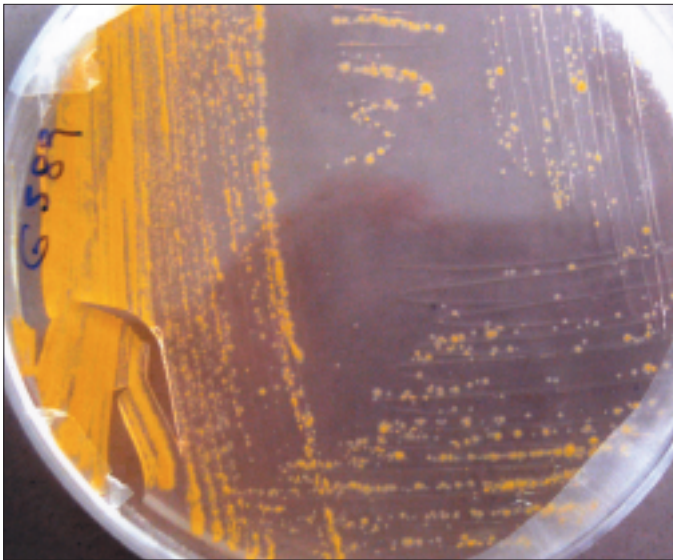
NTM enfeksiyonunun kesin tanısı için kültürde üretilmesi gerekir. Bunun için gelişmiş laboratuvar ve deneyimli personele ihtiyaç vardır. Aside dirençli olduklarından balgam ve diğer vücut sıvılarında yapılan yaymalarda MTB'ten ayırt edilmeleri imkansızdır. NTM'lerin belirlenmesi için kültürde üreme özelliklerinin ortam ısısına göre değişmesi ve biyokimyasal özellikleri (niasin akümüasyonu, nitrat redüksiyonu, demir uptake'i, katalaz reaksiyonu, aril sülfataz aktivitesi vb.) kullanılmıştır. Son yıllarda hızlı tanı için nükleik asit problemleri, gaz-likid kromatografi yöntemleri kullanılmaktadır (9). Nitekim biyokimyasal testlerin yanlış pozitif sonuç verebildiği, nükleik asit problemlerinin ise yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahip olması nedeniyle kültürde üretilmiş olan mikobakterilerin identifikasyonu için daha güvenilir olduğu bildirilmektedir (10). Spesifik ticari DNA probu (Accuprobe; GenProbe, Inc.San Diego, CA) MK'yi ayırd etmede oldukça başarılıdır (3).

Hastanemizde 1996-1997 yıllarında, balgam kültüründe üreme saptanan 78 aktif akciğer tüberkülozlu olgu NTM yönünden Gen Probe identifikasyonu ile incelenmiş ve bu olgu serisinde NTM'ye rastlanılmamıştır (10).

MK, en sık rastlanılan NTM'dendir. İn vitro olarak birçok ilaca hassas olduğu bilinmektedir. Rifampisin kullanıldığı kombine tedaviler ile dört ayda olguların %100'ünde balgam kültürlerinin negatif hale geldiği anlaşılmıştır (9). Semptom süresi ve şiddeti ile radyolojik yaygınlığın ilişki



Resim 1: Toraks BT'de sağ üst lob apikal segmentte düzgün, ince duvarlı üç cm çaplı kaviter lezyon izleniyor.

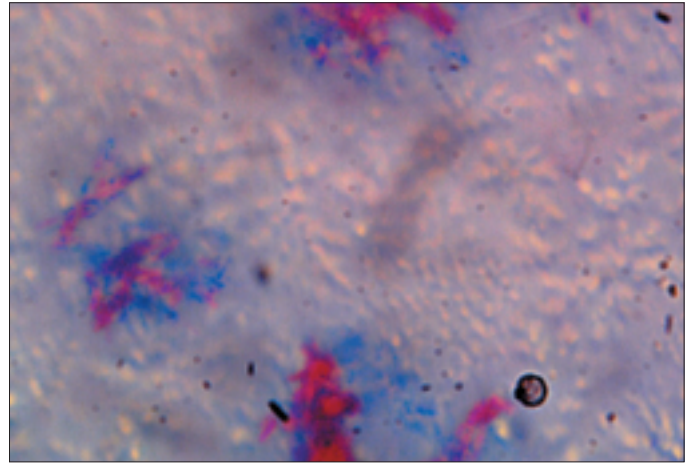


Resim 2: Middlebrook 7H10 agarda tipik sarı pigment oluşturmuş Mycobacterium kansasii kolonileri.

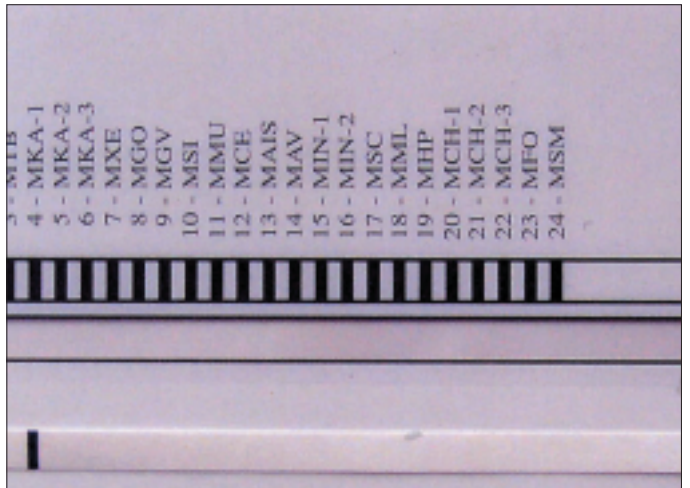
göstermemesi, ateş, öksürük, uyumlu radyolojik bulgular ve altta yatan hastalık varlığı Mycobacterium kansasii enfeksiyonu olasılığı yönünden uyarıcı olmalıdır, tedavide rifampisin içeren antimikrobiyal ilaç kombinasyonuna iyi yanıt alınmaktadır.

Kaynaklar

1. Bloch KC, Zwerling L, Pletcher MJ, Hahn JA, Gerberding JL, Ostroff SM, Vugia DJ, Reingold AL. Incidence and clinical implications of isolation of Mycobacterium kansasii: Results of a 5-year, population-based study. Ann Intern Med 1998; 129: 698-704.
2. Solak H, Çağlayan B, Tümer Ö ve ark. Çoklu ilaç direnci gösteren olgulardan izole edilen "nontuberculous" mikobakteriler. Heybeliada Tıp Bülteni 1996; 2: 16-22.
3. Griffith DE. Management of disease due to Mycobacterium



Resim 3: Kültürde üreyen Mycobacterium kansasii kolonilerinden hazırlanan preparatta asidorezistan basiller (Kinyoun boyası, X1000 büyütme).



Resim 4: Reverse hybridization [LiPA MYCOBACTERIA v2] testinde saptanan Mycobacterium kansasii için spesifik MYC ve MKA-1 hibridizasyon bantları.



Resim 5: Tedavinin ikinci ayında toraks BT'de kavitede küçülme ve cidarında inceltme izleniyor .

- kansasii. Clin Chest Med 2002; 23: 613-21.
4. Seaton A, Seaton D, Leitch AG. Pulmonary disease caused by opportunistic mycobacteria. In: Crofton Douglas's Respiratory Diseases. 2nd edition. Blackwell Scientific Publication, London, 1989; 16: 439-47.
 5. Arend SM, Cerda de Palou E, Haas P, Janssen R, Hoeve MA, Verhard EM, Ottenhoff THM, Soolingen D, Dissel JT. Pneumonia caused by Mycobacterium kansasii in a series of patients without recognised immun defect. Clin Microbiol Infect 2004; 10 (8): 738-48.
 6. Ahn CH, Lowell JR, Onstad GD, Shuford EH, Hurst GA. A demographic study of disease due to Mycobacterium kansasii or M intracellulare-avium in Texas. Chest 1979; 75: 120-5.
 7. El-Solh AA, Nopper J, Abdul-Khoudoud MR, Sherif SM, Aquilina AT, Grant BJ. Clinical and radiographic manifestations of uncommon pulmonary nontuberculous mycobacterial disease in AIDS patients. Chest 1998; 114: 138-45.
 8. Evans SA, Colville A, Evans AJ, Crisp AJ, Johnston IDA. Pulmonary Mycobacterium kansasii infection: comparison of the clinical features, treatment and outcome with pulmonary tuberculosis. Thorax 1996; 51: 1248-52.
 9. Çöplü L. Atipik mikobakteri enfeksiyonları. In: Solunum Hastalıkları Temel Yaklaşım. Barış Yİ (ed). Kent Matbaası, 2. baskı, Ankara 1995: 169-73.
 10. Erbaycu AE, Dereli MŞ, Çakan A, Özsöz A, Erbaycu O, Badak Z. Aktif akciğer tüberkülozu tanısı alan Löwenstein kültürü pozitif olgularda mikobakterilerin nükleik asit çoğaltma ve biyokimyasal yöntemler ile identifikasyonu. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2001; 49 (3): 321-6.