

# Akciğer Adenokarsinomlu Olguda Gelişen Pulmoner Nokardiyozis ve Spontan Sekonder Pnömotoraks: Olgu Sunumu ve Literatür İncelemesi

## Pulmonary Nocardiosis in a Patient with Pulmonary Adenocarcinoma Complicated by Spontaneous Secondary Pneumothorax: A Case Report and Literature Review

Günseli BALCI,<sup>a</sup>  
Aydan MERTOĞLU,<sup>a</sup>  
Emel TELLİOĞLU,<sup>a</sup>  
Zühre TAYMAZ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Göğüs Hastalıkları Kliniği,  
İzmir Dr. Suat Seren  
Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Geliş Tarihi/Received: 09.12.2013  
Kabul Tarihi/Accepted: 03.03.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Emel TELLİOĞLU  
İzmir Dr. Suat Seren  
Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir,  
TÜRKİYE/TURKEY  
emel\_tellioglu@yahoo.com

**ÖZET** Nokardiyozis, immünyüpresyonlu hastalarda gelişebilen, nadir ve ciddi bir fırsatçı enfeksiyondur. Akciğer tutulumu %10 civarında görülmektedir ve mortalite %30 civarındadır. Akciğer adenokarsinomu nedeniyle opere olmuş ve beyin metastazı nedeniyle iki aydır kortikosteroid tedavisi almakta olan 46 yaşında erkek hasta ateş, öksürük, balgam çıkarma ve hemoptizi yakınmalarıyla kliniğimize yatırıldı. Toraks bilgisayarlı tomografisinde sol akciğer üst lob anterior ve linguler segmentte kaviter görüntü, sol akciğer linguler segment ve alt lobda solid yumuşak doku dansiteleri saptandı. Balgam örneklerinde Gram-pozitif boyanan, dallı filamantöz basillere rastlandı. Balgam kültüründe *Nocardia* spp. izole edildi. Trimetoprim ve imipenem tedavisi başlandı. Tedavisinin 17.gününde hastada aniden mevcut hipokside derinleşme ve genel durumda bozulma oldu. Çekilen akciğer grafisinde sol akciğerde pnömotoraks izlenmesi üzerine kapalı su altı drenajı uygulandı. Altıncı günde tam ekspansiyon ile dren sonlandırıldı. *Nocardia* enfeksiyonları özellikle immünyüpresyonlu hastalarda ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmeli, hastalar pnömotoraks gibi komplikasyonlar açısından yakından izlenmelidir. Olgu, nadir görülen bir enfeksiyon olması ve takip sırasında pnömotoraks gelişmesi nedeniyle sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Nokardiya enfeksiyonları; pnömoni, bakteriyel; bağışıklık sistemi; pnömotoraks

**ABSTRACT** Nocardiosis is rare and serious opportunistic infection which can be found in immunosuppressed patients. Lung involvement is seen in 10% and mortality is around 30%. A 46-years-old male, operated for pulmonary adenocarcinoma, receiving corticosteroid therapy for 2 months for brain metastasis, admitted with fever, cough, sputum, hemoptysis symptoms. Thorax CT demonstrated cavitory image in left upper lobe anterior and lingula and solid soft tissues in left lower lobe. Sputum smear revealed gram-positive, beaded-branched-filamentous bacilli. *Nocardia* spp. was isolated in sputum culture. Trimethoprim and imipenem were initiated. On 17<sup>th</sup> day of treatment, immediate general deterioration in health status and existing hypoxia was observed. Pneumothorax was detected in left lung and chest-tube drainage was performed. On 6<sup>th</sup> day, drainage was terminated as lungs expanded. Pulmonary nocardiosis should be considered in immunosuppressed patients and they should be followed up for complications such as pneumothorax. He is presented because nocardiosis is a rare infection and he had pneumothorax as a complication during treatment.

**Key Words:** Nocardia infections; pneumonia, bacterial; immune system; pneumothorax

Türkiye Klinikleri Arch Lung 2014;15(2):74-8

**N**okardiyozis, immünyüpresyonlu hastalarda gelişebilen nadir görülen lokalize veya dissemine enfeksiyon yapabilen ciddi bir fırsatçı enfeksiyondur. Pulmoner nokardiyozis, bakterinin inhalasyonu ile oluşan, akut veya kronik, çoğunlukla subakut seyirli süperatif bir enfeksiyondur. Trakeit, bronşit, bronşiyal kitleler, mediastinit, perikardit, endo-

kardit olguları bildirilmiştir.<sup>1</sup> Prevalansının immüno-supresyonlu hastalarda bile düşük olması ve radyolojik bulguların çok çeşitli olup, hastalığa özgü bulgular içermemesi nedeniyle tanı zordur ve tanı genellikle gecikir. Nokardiyozisin akciğer tutulumu %10 civarında görülmektedir ve bu olgularda mortalite %30 civarındadır. Olgu, pulmoner nokardiyozisin nadir görülen bir enfeksiyon olması ve hastamızda enfeksiyonun pnömotoraks ile birlikte seyretmesi nedeniyle sunulmuştur.

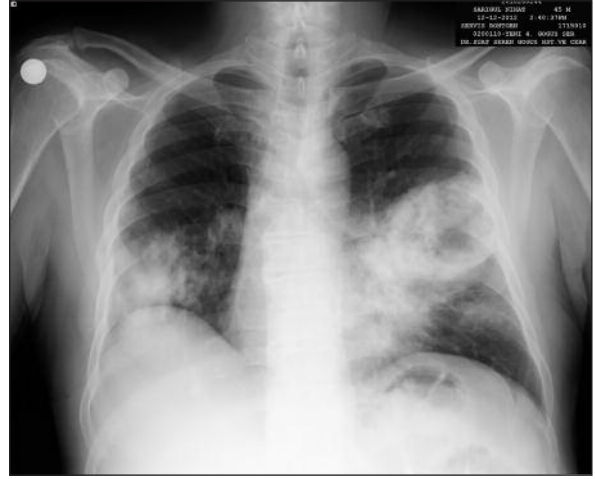
## OLGU SUNUMU

Kırk altı yaşında erkek hasta, yedi gündür devam eden ateş, öksürük, balgam çıkarma ve hemoptizi yakınmalarıyla kliniğimize yatırıldı. Hastamız bir sene önce akciğer adenokarsinomu tanısıyla sağ üst ve orta bilobektomi operasyonu geçirmişti ve sonradan gelişen beyin metastazı nedeniyle iki aydır kortikosteroid tedavi alıyordu.

Fizik muayenede, ateşi 37,8°C, kan basıncı 120/80 mmHg, nabızı 100/dakika, solunum sayısı 20/dakika idi. Solunum sistemi muayenesinde önden dinlemekle solda inspiratuvar ralleri mevcuttu. Hastanın laboratuvar incelemelerinde; hemoglobin 13,9 g/dL, hematokrit %41, lökosit 11 500/ mm<sup>3</sup> (nötrofil hâkimiyeti) ve trombosit 250 000/ mm<sup>3</sup>, eritrosit sedimentasyon hızı 98 mm/saat, C-reaktif protein 27 mg/dL olarak saptandı. Açlık kan şekeri 148 mg/dL, aspartat aminotransferaz (AST) 25 U/L, alanin aminotransferaz (ALT) 70 U/L, protein 5,3 g/dL, albumin 2,7 g/dL, sodyum 129 mmol/L, klor 89 mmol/L, kalsiyum 8,1 mg/dL olarak saptandı.

Akciğer radyogramında sol akciğer orta zonda periferde 3x3 cm kaviter imaj ve sağ akciğer alt zonda homojene yakın dansite artışı izlendi (Resim 1). Toraks bilgisayarlı tomografi (BT)'sinde sol akciğer üst lob anterior ve linguler segmentte kaviter görüntü, sağ alt lob ve sol akciğer linguler segment ve alt lobda solid yumuşak doku dansiteleri saptandı (Resim 2a, b).

Hastadan alınan balgam örneklerinin direkt mikroskopik incelemesinde Gram-pozitif boyanan, dallı filamentöz basillere rastlandı. Balgam kültüründe *Nocardia species* izole edildi. Balgamın Ehrlich Ziehl Neelsen (EZN) ile boyalı preparatlarında



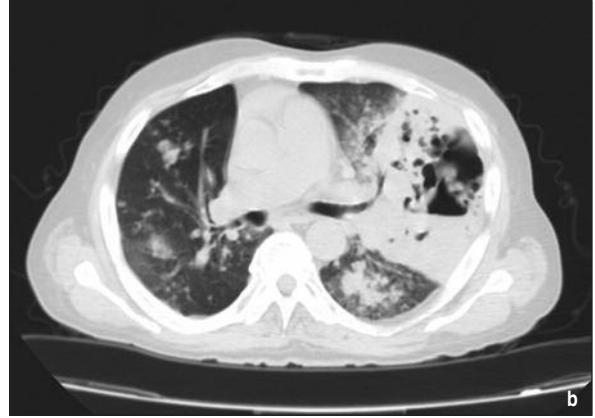
**RESİM 1:** Akciğer grafisi: Sol akciğer orta zonda 3x3 cm kaviter imaj ve sağ akciğer alt zonda homojene yakın dansite artışı.

aside dirençli bakteri (ARB) saptanmadı. Mantar sporları görülmedi.

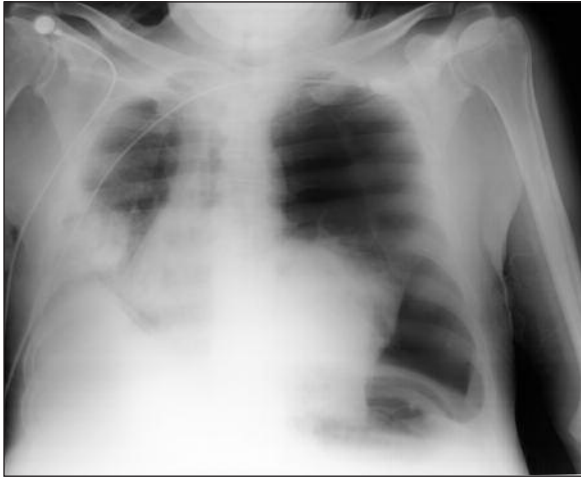
Hastaya trimetoprim 15 mg/kg/gün ve imipenem (3 g/gün) tedavisi başlandı. Kortikosteroid tedavisi nöroloji ile konsülte edilerek kesildi. Tedavisinin 17. gününde hastada aniden mevcut hipoksida derinleşme ve genel durumda bozulma oldu. Çekilen akciğer grafisinde sol akciğerde pnömotoraks izlenmesi üzerine kapalı su altı drenajı uygulandı (Resim 3). Altıncı günde tam ekspansiyon ile dren sonlandırıldı. İzleminde radyolojik bulgularında gerileme görülen ve kliniği düzelen hasta trimetoprim-sülfametoksazol (TMP/SMZ) tedavisi ile taburcu edildi. Üçüncü ay sonunda çekilen akciğer grafisinde tama yakın regresyon izlendi (Resim 4). Hastadan alınan balgam örneklerinden yapılan tüberküloz ve mantar kültürlerinde üreme olmadı. Nüks ihtimaline karşı TMP/SMZ tedavisini üç ay daha alması önerildi.

## TARTIŞMA

*Nocardia* lar, aerobik *Actinomycetes*'lerin önemli cinslerinden birisidir. Mikroskopik incelemede gram-pozitif, filamentöz, tesbih tanesi dizisi görünümü olup, aside dirençliliği ise değişken özellik göstermektedir.<sup>2</sup> Nokardiyozis, *Nocardia* cinsi bakterilerin insanda oluşturduğu, kolonizasyondan hayatı tehdit edici enfeksiyonlara kadar değişebilen bir klinik gösteren, ancak oldukça nadir görülen bir hastalıktır. İnsanlarda nokardiyozisin yıllık insi-



**RESİM 2:** Toraks bilgisayarlı tomografisi: Sol akciğer üst lop anterior ve linguler segmentte kaviter görüntü, sağ alt lob ve sol akciğer linguler segment ve alt lopta solid yumuşak doku dansiteleri.



**RESİM 3:** Akciğer grafisinde solda total pnömotoraks.



**RESİM 4:** Tedavinin üçüncü ayında çekilen akciğer grafisinde lezyonlarda tama yakın regresyon.

dansı Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 500-1000 yeni hasta olarak hesaplanmıştır. Bu sayı Fransa'da 150-250, İtalya'da 90-130 olgudur. Nokardiyozis tüm dünyada tüm yaş gruplarında ve ırklarda bildirilmiş, erkek hastalarda daha sık izlenmiştir. *Nocardia asteroides kompleksi* (*N. asteroides*, *N. farcinia*, *N. nova*) en sık görülen ajandır; pulmoner nokardiyozis olgularının %55-86'sında saptanmıştır.<sup>2</sup> Hastamızda tür belirlenmesi yapılamamış, ancak *Nocardia* spp. saptanmıştır. Ülkemizden yapılan olgu sunumlarında *N. transvalensis* ve *N. cyriacigeorgica* üremesi bildirilmiştir.<sup>2,3</sup>

*Nocardia* cinsinde doğada yaygın, çoğu toprakta, suda, bitkilerde saprofit, bazıları organizmada lokalize veya yayılabilen enfeksiyonlara neden olan

mikroorganizmalar bulunur. Vücuda bu patojenin asıl giriş yolu aerosol şeklinde olmakla birlikte, kontamine yiyeceklerle alınarak veya travma sonucu direkt bulaşma ile de hastalık oluşabilir. Olguların %65-85'inde primer tutulum bölgesi akciğerlerdir. Pulmoner nokardiyozisli olguların yaklaşık yarısında akciğerler dışında hastalık saptanır. Hematojen yolla diğer organlara yayılır.<sup>4</sup> Beyin apsesi ile seyreden olgular tanımlanmıştır.<sup>5</sup> Hastalık, özellikle hücreli immünitesi baskılanmış kişilerde, etkenin vücuda giriş yerine göre pulmoner nokardiyozis veya kütanöz enfeksiyon şeklinde ortaya çıkar. Pulmoner nokardiyozis, bakterinin inhalasyonu ile oluşan, akut veya kronik, çoğunlukla subakut seyirli süpüratif bir enfeksiyondur.

*Nocardia* enfeksiyonları için en sık görülen predispozan faktörler kronik obstrüktif akciğer hastalığı, neoplastik hastalık, uzun süreli kortikosteroid tedavi kullanımı ve HIV enfeksiyonudur.

Son yıllarda immünsüpresif ilaç kullanımındaki artışa paralel olarak hastalığın insidansında bir artış gözlenmiştir.<sup>2</sup> *Nocardia* enfeksiyonuna karşı konağın doğal direnci tamamen fagositik hücrelerin fonksiyonuna bağlıdır. Nötrofiller doku invazyonunun erken döneminde enfeksiyon yayılımını sınırlar. Aktive makrofajlar ile T-lenfositler bakterileri öldürür ve yaygın hastalığı önler. Bu nedenle hücrel immünite *Nocardia* enfeksiyonlarında çok önemlidir. Ülkemizden ailevi akdeniz ateşi olan bir hastada kolşisin kullanımı sırasında gelişen bir nokardiyozis olgusu bildirilmiştir.<sup>6</sup>

Pulmoner nokardiyozis klinik olarak, halsizlik ve yorgunluk gibi, özgün olmayan belirtilerden, solunum yetmezliğine kadar olan çok değişken tablolarla ortaya çıkabilir, remisyon ve alevlenmelerle seyreder.<sup>7</sup> Olguların %65-85'inde akciğerler primer tutulum alanıdır.<sup>8</sup> En belirgin semptomları öksürük (%77), ateş (%74) ve nefes darlığı (%65)'dir.<sup>9</sup> Olgumuzda da hastaneye yatışı sırasında antibiyotik tedavisi altındayken de devam eden ve genellikle geceleri yükselen ateş yakınması görüldü. Pulmoner nokardiyozisli hastaların yarısında akciğer dışındaki bölgelerde de hastalık bulunur.<sup>10</sup> Prevalansının bağışıklığı baskılanmış hastalarda bile düşük olması ve radyolojik bulguların çok çeşitli olup, hastalığa özgü bulgular içermemesi nedeniyle tanı zordur ve tanı genellikle gecikir. Semptomların başlamasıyla tanı arasında geçen süre ortalama 42 gündür.<sup>7</sup> Bizim olgumuza 12 günde tanı kondu.

Radyolojik bulguları da kliniği gibi son derece değişken olduğundan hastalığın tanınması güçtür.<sup>2,7</sup> Hastalık daha çok üst lobda yerleşimli olduğundan direkt grafilerde tüberküloz ile karışabilir.<sup>11</sup> Pulmoner nokardiyoziste akciğer radyografisindeki bulgular; kavitasyon, konsolidasyon (%40-70), plevral sıvı (%36), nodüller (%20) ve kitle benzeri görünüm (%20) şeklinde olabilir.<sup>9</sup> Miliyer tüberkülozu taklit eden kavitasyon gösterebilen yaygın nodül oluşumları saptanabilir. Akciğerde mikroapseler, infiltrasyon, granülasyon dokusu, kavite ve nekroz oluşur.<sup>2,12</sup>

Hastamızda toraks BT'de sol akciğer üst lob anterior ve linguler segmentte kaviter görüntü, sağ alt lob ve sol akciğer linguler segment ve alt lobda solid yumuşak doku dansiteleri saptandı. Dervişoğlu ve ark. tarafından bildirilen olguda da alt lob superior segment tutulumu saptanmıştır.<sup>2</sup> Yirmi bir pulmoner nokardiyozis olgusunun radyolojik bulgularının incelendiği bir seride, konsolidasyon alanları ve büyük düzensiz nodül oluşumlarının en sık görülen şekil olduğu, ancak kitle imajları, plevral efüzyonlar ve interstisyel tutulum şeklinde görünüm oluşabileceği gösterilmiştir.<sup>13</sup> Hastamızda soliter kaviter lezyon ve konsolidatif ve nodüler görünüm nedeniyle tüberküloz, primer akciğer malignitesinin nüksü veya mantar enfeksiyonu olabileceği de düşünülmüş, ancak takipte lezyonların tamamen regrese olması ve EZN ve mantar kültüründe üreme olmaması nedeniyle tüm bulguların pulmoner nokardiyozise bağlı olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Olgumuzda çok nadir görülen bir enfeksiyon olan nokardiyozis, pnömotoraks ile komplike olmuştur. Literatürde, sadece pnömotoraks ile komplike olan 18 yaşında kistik fibrozisli bir pulmoner nokardiyozis olgusu bildirilmektedir.<sup>14</sup> Pulmoner nokardiyozis nekrotizan bir enfeksiyon şeklinde seyrettiği için kavitelerin plevraya drenajı ve buna bağlı olarak hastamızda görüldüğü gibi pnömotoraks veya ampiyem meydana gelebileceği sonucuna varıldı.

Pulmoner nokardiyozisin tedavisinde sülfonamidler en etkili ilaçlardır, ancak imipenem, amikasin, ampisilin ve minosiklin ile iyileşen olgular da bulunmaktadır.<sup>15</sup> Yaygın hastalığı veya santral sinir sistemi tutulumu olanlarda kombine tedaviler önerilmektedir. Genellikle 6-12 aylık bir tedavi süresi önerilir. Tedavi sırasında immünosüpresif ilaçların kesilmesi tavsiye edilmektedir. Erken tanı ve uygun tedavi, prognozun düzelmesini sağlamaktadır. Olgumuzda da üç aylık bir tedavi süresi sonunda tama yakın bir iyileşme olmuş, ancak nüks ihtimaline karşı tedavinin altı aya tamamlanması planlanmıştır.

Sonuç olarak, *Nocardia* enfeksiyonları özellikle immünsüpresyonlu hastalarda ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmeli ve hastalar nekrotizan enfeksiyonlarda görülebilen pnömotoraks gibi komplikasyonlar açısından yakından izlenmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Filice GA, Armstrong D. Actinomycosis and nocardiosis. In: Fishman AP, Elias JA, Grippi MA, Fishman JA, Kaiser LR, Senior RM, eds. Fishman's Diseases and Disorders, Volume 1. 3<sup>rd</sup> ed. International Edition. McGraw-Hill; 1998. p.2245-63.
2. Dervişoğlu E, Willke A, Kalender B, Dişçi EA, İrvem A, Gündeş S. [Pulmonary nocardiosis with a large solitary cavitary nodule caused by *Nocardia cyriacigeorgica* in a patient receiving corticosteroid therapy]. Mikrobiyol Bul 2008; 42(3):489-96.
3. Karakan Y, Elbek O, Uyar M, Zer Y, Tulu M, Dikensoy Ö. *Nocardia transvalensis* infection in an immunocompetent patient reported from Turkey. Tuberculosis and Thorax 2007;55(3): 295-8.
4. Akgün Y. [Nocardioform bacteria-Nocardia and others]. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editörler. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002. p.1698-701.
5. Alp E, Yıldız O, Aygen B, Sumerkan B, Sari I, Koc K, et al. Disseminated nocardiosis due to unusual species: two case reports. Scand J Infect Dis 2006;38(6-7):545-8.
6. Keskinel İ, Erk M, Demir T, Müsellim B, Yücel A. A case of pulmonary nocardiosis. Solunum 2001;3(1):41-4.
7. Yıldız O, Alp E, Tokgoz B, Tucer B, Aygen B, Sumerkan B, et al. Nocardiosis in a teaching hospital in the Central Anatolia region of Turkey: treatment and outcome. Clin Microbiol Infect 2005;11(6):495-9.
8. Giral A, Ceyhan B, Çelikel T. [Nocardiosis case reports] Solunum Kongre Kitapları Arşivi 1993; 18:429-36.
9. Martínez R, Reyes S, Menéndez R. Pulmonary nocardiosis: risk factors, clinical features, diagnosis and prognosis. Curr Opin Pulm Med 2008;14(3):219-27.
10. Niederman MS, Sarosi GA, Glassroth J. Respiratory Infections: A Scientific Basis for Management. 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1994. p.417-25.
11. Alıcı Ö, Akbaş E, Alıcı S. [Opportunistic infections in cancer patients]. Turkish Journal of Oncology 2008;23(3):153-62.
12. Akbaş A, Seyhan EC, Sökücü SN, Altın S, Günlüoğlu G, Altay S. [Systemic nocardiosis in a diabetic patient]. Respir Case Rep 2012; 1(2):37-41.
13. Feigin DS. Nocardiosis of the lung: chest radiographic findings in 21 cases. Radiology 1986; 159(1):9-14.
14. Beucher J, Belleguic C, Brinchault G, Deneuve E, Donnio PY, Roussey M. [Nocardia farcinica infection in a patient with cystic fibrosis]. Rev Mal Respir 2010;27(1):76-9.
15. Lederman ER, Crum NF. A case series and focused review of nocardiosis: clinical and microbiologic aspects. Medicine (Baltimore) 2004;83(5):300-13.