

Rhodococcus Equi'nin Neden Olduğu Akciğer Absesi ve Ampiyem¹

LUNG ABSCESS AND EMPYEMA CAUSED BY RHODOCOCCUS EQUI

Özlem KURT AZAP*, Funda TİMURKAYNAK**, Hande ARSLAN***
Sedef ÖZBALIKÇI KARAMAN****, İnan ANAFOROĞLU*****, Nurhan ÖZDEMİR*****

* Uzm.Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları AD,
** Yrd.Doç.Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları AD,
*** Doç.Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları AD,
**** Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları AD,
***** Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye AD,
***** Prof.Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye AD, Nefroloji Bölümü, ANKARA

Özet

Amaç: İmmün sistemi baskılanmış hastalarda gelişen enfeksiyonlarda sıradışı etkenlerin saptanabileceği bilinmektedir. Bu bildiride immün yetmezlikli bir erkek hastada saptadığımız *Rhodococcus equi*'ye bağlı akciğer absesini sunmaktayız.

Olgu sunumu: Poli arteritis nodosa (PAN) nedeniyle immünsupresif tedavi alan erkek hastada gelişen akciğer absesi ve ampiyemden *R.equi* izole edilmiştir. İn vitro antibiyotik duyarlılık test sonuçlarının henüz standardize edilmemesi ve az sayıdaki olgu nedeniyle kesinleşmiş tedavi protokolleri olmaması nedeniyle önerilen tedavi seçenekleri ve süreleri farklıdır. Bu olguda imipenem ve vankomisin 6 hafta süreyle uygulanmıştır.

Sonuç: Yavaş ürettiği için flora bakterileri tarafından üremesi baskılanan *Rhodococcus* cinsi bakterilerin Gram boyama özellikleri difteroidlere benzediğinden hastalardan alınan materyallerde normal floradan ayırılması zor olabilmektedir. Transplantasyon uygulanan, kemoterapi alan hasta sayılarındaki artış ve bir tarım ülkesinde yaşadığımız gözönünde bulundurulduğunda ülkemizde de akciğerde özellikle kaviter, nekrotizan lezyonu olan hastalarda *R. equi* enfeksiyonu akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Rhodococcus equi*,
İmmünkompromize hasta, Akciğer absesi

T Klin Mikrobiyoloji-Enfeksiyon 2004, 3:7-10

Summary

Objectives: Uncommon pathogens may cause infections in immunocompromised patients. Lung abscess caused by *Rhodococcus equi* is presented in this report.

Case presentation: *R.equi* is isolated from a patient with lung abscess and empyema. The patient was on immunosuppressive therapy because of polyarteritis nodosa (PAN). There is no standard therapy recommended for these infections because in vitro susceptibility tests are not standardized yet and there are only few cases. This patient was treated with imipenem and vancomycin for 6 weeks.

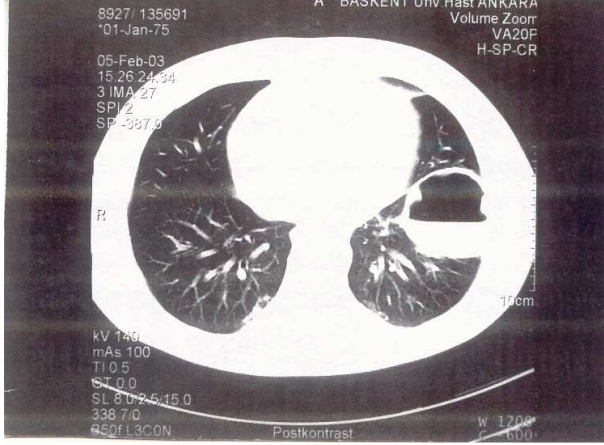
Results: Because they grow slowly and the appearance on Gram stain are similar to diptheroids, rhodococci are usually misidentified in routine culture procedures. *Rhodococcus* spp. may cause suppurative and necrotic lung infections especially in patients that are immunocompromised because of transplantation or chemotherapy.

Key Words: *Rhodococcus equi*,
Immunocompromised patient, Lung abscess

T Klin J Microbiol-Infec 2004, 3:7-10

Bu bildiride immün yetmezlikli bir erkek hastada saptadığımız *R.equi*'ye bağlı akciğer absesini sunmaktayız. Sekiz yıldır PAN tanısı ile izlenen ve azatioprin (3x50mg), prednizolon (1x16 mg) alan 25 yaşındaki hasta ateş, öksürük, balgam çıkarma yakınmalarıyla hastanemize başvurdu. Akciğer grafisinde sol sinüsü kapalı idi. Yapılan bilgisayar-

lı tomografide akciğer absesi ve ampiyem saptanan hastaya su altı drenajı uygulandı (Resim 1). Torasentez sıvısı eksuda niteliğinde idi ve Gram boyamada bol polimorfonükleer lökosit görüldü, mikroorganizma görülmedi. Seftriakson (1x2g IV), metronidazol (4x500mg IV) içeren antimikrobiyal tedavi başlanan hastanın tam kan bulguları; beyaz



Resim 1. Bilgisayarlı tomografide akciğer absesi

küre: 4680/mm³ (%78 PMNL, %18 lenfosit, %4 monosit), hemoglobin: 10g/dL, trombosit: 198000/mm³; CRP: 71.7mg/L, sedimentasyon: 30mm/saat, BUN:38mg/dL, kreatinin:2.1mg/dL olarak saptandı. Tedavinin 5. günü hastanın ateşinin devam etmesi üzerine tedaviye siprofloksasin (2x200mg iv) eklendi. Alınan torasentez örneğinin Gram boyasında bol polimorfonükleer lökosit görülmesine karşın yine bakteri görülmedi. Torasentez örneğinin kan kültürü şişelerinde (BACTEC-Becton Dickinson®) inkübasyonunun 6. gününde üreme saptandı. Kanlı agara yapılan pasajda mukoid, krem renkte koloniler oluşturan bakterinin gram-pozitif kokobasil olduğu görüldü. Katalaz pozitif, oksidaz negatif olan bakteri BBL Crystal Gram Positive 4.0 (Becton Dickinson®) sistemi ile *Rhodococcus equi* olarak tanımlandı. Amikasin, amoksisilin-klavulonat, seftriakson, siprofloksasin, eritromisin, imipenem, rifampisin ve trimetoprim-sulfametoksazol(TMP-SMZ) içeren antibiyogram Mueller Hinton agar da disk difüzyon yöntemiyle çalışıldı. Antibiyogram sonucunda bakterinin seftriaksona ve siprofloksasine duyarlı bulunması nedeniyle tedaviye devam edildi. Ancak tedavinin 10. gününde ateş halen kontrol altına alınamadığından tedavi imipenem (4x250mg) ve vankomisin (1x1g) olarak değiştirildi. Ateş, bu tedavinin 96. saatinde düştü. Hastanın yaşadığı köyde zaman zaman ineklerle temasının olmasının infeksiyonun nedeni olabileceği düşü-

nüldü. Tedavi böbrek fonksiyon testlerine göre doz ayarlaması yapılarak 6 haftaya tamamlandı. Çekilen akciğer tomografilerinde aşamalı olarak düzelme gözlemlendi. Tedavinin bitiminden sonraki ikinci ayda hastanın yakınması olmadığı ve akciğerindeki kaviter lezyonun tamamen düzeldiği görüldü.

Tartışma

Rhodococcus türleri doğada özellikle toprakta ve çiftlik hayvanlarında bulunmaktadır. Ot yiyen hayvanların özellikle atların ve domuzların dışkılarından izole edilmektedir (1). *Rhodococcus* türleri, taksonomik olarak Nocardioform ailesinde, *Corynebacterium* spp., *Mycobacterium* spp., *Nocardia* spp., *Gordania* spp.'yi içeren Actinomycetes takımında yer almaktadır (2). Önceki yıllarda "*Mycobacterium rhodochrous*" ve daha sonra "*Corynebacterium equi*" olarak adlandırılmıştır (3). Hareketsiz, zorunlu aerob, katalaz pozitif, oksidaz negatif, gram-pozitif kokobasildir (4). *Rhodococcus* türleri, genellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda görülmekte ve hastalardan sıklıkla hayvan teması öyküsü alınmaktadır(5). Bizim hastamız da PAN nedeniyle prednizolon ve azatioprin almakta olduğundan immünsupresif olup, yaşadığı köyde ineklerle de temas öyküsü vardır.

İlk olarak 1923 yılında İsveç'te taylorların dışkılarından izole edilen *R. equi*, Antartika hariç tüm kıtalardaki topraklarda bulunabilmektedir(2). İnsanlarda ilk *R. equi* infeksiyonu, 1967 yılında, hayvan bakıcısı olan ve otoimmün hepatit nedeniyle prednizon ve 6-merkaptopürin alan genç erkek hastada akciğer absesi formunda görülmüş ve eritromisin ile tedavi edilmiştir(6).

Bindokuzyüzseksenüç yılına kadar toplam 12 olgu bildirilmiş olmasına karşın 1980'li yıllardan itibaren HIV infeksiyonunun ortaya çıkmasına, organ transplantasyonlarındaki artışa ve kanser tedavisindeki gelişmelere paralel olarak *R. equi* infeksiyonu insidansında belirgin artış olmuş ve son 15 yıl içinde olgu sayısı 100'e ulaşmıştır(2). *R. equi* infeksiyonlarının sadece %10-15'i immünkompetan hastalarda görülmektedir(7). Has-

taların çoğunluğunu ise HIV ile infekte olan, hematolojik malignensi veya altta yatan hastalığı nedeniyle immünsupresif tedavi alan, solid organ transplantasyonu uygulanan kişiler oluşturmaktadır(8). Olguların %80'inde pulmoner tutulum görülmektedir; bakteriyemi immünkompromize olguların %80'inde görülürken immünkompetan hastaların %30'unda görülmektedir(2). Nekrotizan pnömoni, en sık görülen formdur; tipik semptomlar titreme ile yükselen ateş ve kuru öksürüktür(8). Dispne, plöretik tipte ağrı, halsizlik akciğer semptomlarına eşlik edebilir(7). *R. equi*'nin bildirilmiş diğer tutulumları yara infeksiyonu, travmatik keratit, endoftalmit, kateter ilişkili bakteriyemi, peritonit, servikal lenfadenit, osteomyelit, septik artrit, beyin absesi, renal abse, üriner sistem infeksiyonu, tiroid absesi, kolit, dalak absesi, prostat absesi olarak sıralanmaktadır(2). Hastamızda pulmoner tutulum dışında bir tutulum rastlanmamıştır.

HIV infeksiyonu, transplantasyon ve/veya immünsupresif ilaç kullanımı nedeniyle bağışıklık sistemi baskılanan hastalarda nekrotizan pnömoni, akciğer absesi, ampiyem saptandığında ayırıcı tanıda *R. equi* de düşünülmelidir(5). Ayrıca immünkompromize hastalarda birden fazla infeksiyon etkeni birarada bulunabileceğinden tedaviye yanıtız görünen olgularda başka bir infeksiyon etkeni olup olmadığı da araştırılmalıdır(2).

Yavaş ürediği için flora bakterileri tarafından üremesi baskılanan ve Gram boyama özellikleri difteroidlere benzeyen *R. equi*'nin hastalardan alınan materyallerde normal floradan ayırılması zor olabilmektedir. Plaklarda üreyen *R. equi* kok veya kokobasil formunda iken sıvı besiyerinde üreyenler uzun basiller veya filamentöz yapılar şeklinde görülebilir(2). Aside dirençli boyama sonuçları değişken olduğundan difteroid basillerle veya *Bacillus* türleri ile karışabileceği gibi *Mycobacterium* türleri ile de karışabilir(4).

İn vitro antibiyotik duyarlılık test sonuçlarının henüz standardize edilmemesi ve az sayıdaki olgu nedeniyle kesinleşmiş tedavi protokolleri

olmaması nedeniyle önerilen tedavi seçenekleri ve süreleri farklıdır. Bu olguda, standardize edilmemiş olmasına rağmen, tedavide önerilen antibiyotikler (imipenem, vankomisin, seftriakson, rifampisin, siprofloksasin, eritromisin, TMP-SMZ, amikasin) için NCCLS (National Committee on Clinical Microbiology Standards) kriterlerine göre disk diffüzyon yöntemi ile antibiyotik duyarlılık testi çalışıldı ve sonuçlar literatürde önerildiği şekilde değerlendirildi(9). Bakteri test edilen antibiyotiklerin hepsine duyarlı bulundu. Olgumuzda antibiyogramda duyarlı görünmesine karşın seftriakson ve siprofloksasin tedavisine yanıt alınmazken vankomisin+imipenem tedavisine 96. saatte yanıt alındı.

Transplantasyon uygulanan, kemoterapi alan hasta sayılarındaki artış ve bir tarım ülkesinde yaşadığımız gözönünde bulundurulduğunda ülkemizde de akciğerde özellikle kaviter, nekrotizan lezyonu olan hastalarda *R. equi* infeksiyonu akla gelmelidir. Tedavide klinik yanıt günümüzde en belirleyici öge olarak değerlendirilmiştir. Literatür taraması sırasında Akan ve arkadaşları tarafından akut nonlenfoblastik lösemili bir hastada bildirilen beyin ve karaciğerde *R. equi* ve *Nocardia brasiliensis* ko-infeksiyonu dışında bu konuda ülkemizden yapılmış yayına rastlanmamıştır (10).

KAYNAKLAR

1. Haşçelik G. *Rhodococcus equi*. In: Topçu Willke A, Söyletir G, Doğanay M. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji, Nobel Tıp Kitabevleri, Ankara 2002: 1526-8.
2. Weinstock DM, Brown AE. *Rhodococcus equi*: An emerging pathogen. Clin Infect Dis 2002; 34: 1379-85.
3. Koneman EW, Allen DS, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. The aerobic gram positive bacilli. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Bacteriology, 5th edition, Lippincott, Philadelphia 1997: 651-709.
4. Brown JM, McNeil M, Desmond E. *Nocardia, Rhodococcus, Gordona, Actinomadura, Streptomyces* and other Actinomycetes of medical importance. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, eds. Manual of Clinical Microbiology, 7th edition, American Society of Microbiology, Washington 1999: 370-98.
5. Brown AE. Other *Corynebacteria* and *Rhodococcus*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principle and Practice of Infectious Disease, 5th edition, Churchill Livingstone, Philadelphia 2000: 2198-208.

6. Golub B, Falk G, Spink WW. Lung abscess due to *Corynebacterium equi*: report of first human infection. *Ann Intern Med* 1967; 66: 1174-7.
7. Kedlaya I, Ing MB, Wong SS. *Rhodococcus equi* infections in immunocompetent hosts: Case report and review. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 39-47.
8. Perez MG, Vassilev T, Kemmerly. *Rhodococcus equi* infection in transplant recipients: a case of mistaken identity and review of the literature. *Transpl Infect Dis* 2002; 4: 52-6.
9. Tomlin P, Sand C, Rennie RP. Evaluation of E Test, disk diffusion and broth microdilution to establish tentative quality control limits and review susceptibility for two aerobic actinomycetes. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2001; 40: 179-86.
10. Akan H, Akova M, Ataoğlu H, Aksu G, Arslan Ö, Koç H. *Rhodococcus equi* and *Nocardia brasiliensis* infection of the brain and liver in a patient with acute nonlymphoblastic leukemia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998; 17: 737-9.

Geliş Tarihi: 19.08.2003

Yazışma Adresi: Dr. Özlem KURT AZAP
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji AD, ANKARA
okurtazap@baskent-ank.edu.tr

*KLİMİK XI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları 2003 Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.