

Aktinomikoz: 13 Olgunun Retrospektif Değerlendirilmesi

Süheyla KÖMÜR¹, Selçuk NAZİK^{2,a}, Ferit KUŞÇU¹, Aslıhan ULU¹, Ayşe Seza İNAL¹,
Behice KURTARAN¹, Hasan Salih Zeki AKSU¹, Yeşim TAŞOVA¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye
²Bingöl Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bingöl, Türkiye

ÖZET

Amaç: Aktinomikoz anaerobik *Actinomyces* cinsi bir bakterinin neden olduğu kronik, ilerleyici bir enfeksiyon hastalığıdır. Başlıca klinik formları servikofasiyal, torasik ve abdominal aktinomikozdur. Öykü, klinik ve radyolojik bulgular yanında hasta örneklerinde aktinomikotik sülfür granüllerinin görülmesi tanıda önemlidir. Bu çalışmada nadir görülen bir hastalık olan aktinomikozda dikkat çekmek amacı ile kliniğimizde izlenen aktinomikoz olgularının gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde 2000-2016 yılları arasında izlenen aktinomikoz olguları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, aktinomikozun klinik tipi, tutulum yeri, eşlik eden hastalık durumu, kullanılan antibiyotik ve süresi ile hastalığın prognozuyla ilgili veriler kaydedildi.

Bulgular: Yaş ortalaması 56,9±10,2 yıl, sekizi (%61,5) erkek 13 olgu değerlendirildi. Olgularda sıklık sırasına göre servikofasiyal (%69,2), torasik (%15,4) ve abdominal (%15,4) tipte aktinomikoz saptandı. Olguların hepsinin tanısı klinik ve patolojik olarak konuldu. İki hasta dışında hepsi penisilin ile tedavi edildi. Ortalama tedavi süresi ilk ay parenteral olmak üzere toplam altı ay idi. Bir hasta primer hastalığı nedeni ile kaybedildi, 12 hastada tedavi başarılı idi.

Sonuç: Aktinomikoz çeşitli sistemleri tutabilen, kronik ve yavaş seyirli olması nedeniyle tanıda güçlüklerin olduğu bir enfeksiyon hastalığıdır. Erken tanı ve uygun antibiyotik tedavisiyle başarılı sonuçlar alınmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Aktinomikoz, Penisilin, Sülfür Granülleri.

ABSTRACT

Actinomycosis: Retrospective Evaluation of 13 Cases

Objective: Actinomycosis is a chronic progressive bacterial infection caused by anaerobic *Actinomyces* species. Major clinical forms are cervicofacial, thoracic and abdominal actinomycosis. With history, clinical and radiological findings actinomycotic sulfur granules seen in patient samples is important for diagnosis. Since it is a rare disease, to take attention, we aimed to evaluate actinomycosis cases followed in our clinic.

Materials and Methods: Actinomycosis cases followed between the years 2000-2016 were evaluated retrospectively. The demographic characteristics of patients, clinical actinomycosis type, involvement region, concomitant diseases, data related to the prognosis of the disease and the duration of antibiotic use were recorded.

Results: The mean age was 56.9 ± 10.2 years, and all of eight (61.5%) were male and total 13 patients were evaluated. Cervicofacial (69.2%), thoracic (15.4%) and abdominal (15.4%) type actinomycosis were recorded in order of frequency. All of the cases were diagnosed clinically and pathologically. Except two patients all of them were treated with penicillin. The total mean treatment duration was six months, for the first month parenterally. One patient died because of primary disease, treatment was successful in 12 patients.

Conclusion: Actinomycosis is an infectious disease, difficult to diagnose due to the chronic slowly progressive process can involve a variety of systems. Successful results are available with early diagnosis and appropriate antibiotic therapy.

Keywords: Actinomycosis, Penicillin, Sulfur Granules.

Aktinomikoz, gram pozitif anaerob *Actinomyces spp.* bakterilerin neden olduğu kronik, granülatöz ve süpüratif bir hastalıktır. *Actinomyces spp.*'nin altı patojen türü vardır ve insanlarda görülen en patojen türü *Actinomyces israelii*'dir (1, 2). Bu bakteriler orofarenks (dental plak, gingiva, tonsil, çürük düş), gastrointestinal sistem ve kadın genital mukozasında bulunmaktadır ve enfeksiyonun başlamasında mukozal hasarlanmanın tetikleyici bir rolünün olduğu düşünülmektedir (3, 4). Hastalık fistül, abse, psödotümör gibi farklı klinik tablolar ile karşımıza çıkabilmektedir.

Tanıya klinik bulgularla beraber mikrobiyolojik ve histopatolojik inceleme yardımcı olmaktadır. Mikrobiyolojik tanıda anaerob kültürde üretim yapılabilir. Histopatolojik inceleme diğer tanı yöntemlerinden daha üstündür. Aktinomikoz hastalarının %50'sinde görülen sülfür granülleri *Nocardia spp.* ve *Streptomyces spp.*'de de görülebilir ancak *Actinomyces spp.* aside rezistans olmama ve gram pozitif boyanma özellikleriyle diğerlerinden ayrılır. Tüm bu çalışmalara rağmen aktinomikoz tanısında gold standart polimeraz zincir reaksiyonudur (5-7). Aktinomikoz penisiline duyarlıdır ve teda-

^a Yazışma Adresi: Dr. Selçuk NAZİK, Bingöl Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Bingöl, Türkiye

Tel: 0426 2136844

Geliş Tarihi/Received: 01.02.2016

e-mail: dr.selcuknazik@hotmail.com

Kabul Tarihi/Accepted: 11.02.2016

vi seçeneklerinde penisilin ilk tercihtir (8).

Bu çalışmada kliniğimizde izlenen aktinomikoz olgularının güncel literatür eşliğinde irdelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya ait veriler 2000 ve 2016 yılları arasında kliniğimizde takip edilen ve patolojik olarak aktinomikoz tanısı almış 13 hastanın dosyalarının retrospektif taranması ile elde edildi. Hastaların demografik özellikleri, aktinomikozun klinik tipi, tutulum yeri, eşlik eden hastalık durumu, kullanılan antibiyotik ve süresi ile hastalığın prognozuyla ilgili veriler kaydedildi. Histopatolojik tanı; alınan örneklerin hematoksil-eosin ile boyanarak aktinomikotik sülfür granüllerinin ve filamentöz bakterilerin görülmesi ile konuldu. Şüpheli olgularda bakterinin aside rezistans olmaması ve gram boyamada pozitif olması araştırıldı.

Hastalık üç ana klinik tipe (servikofasiyal, torasik ve abdominal tip) ayrılarak incelendi. Baş ve boyun bölgesindeki tutulumlar servikofasiyal tip, akciğer tutulumları torasik tip, gastrointestinal ve pelvik bölge tutulumları ise abdominal tip olarak değerlendirildi (9, 10).

Aktinomikozla eşlik eden herhangi bir sistemik hastalığı olan var ise kaydedildi. Hastalığın prognozunu değerlendirmede, hastalığın tedavisi süresince gerçekleşen mortaliteler exitus olarak kabul edildi. Tedavisi

biten, kliniği düzelen, enfeksiyöz belirteçlerin tamamen normale döndüğü hastalar ise şifa olarak değerlendirildi.

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS v.15.0 paket programı kullanıldı (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA). Sürekli veriler ortalama, standart sapma şeklinde özetlenirken, kategorik veriler sayı ve yüzde cinsinden özetlendi.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 56,9±10,2 yıl (min-max:43-71 yıl) şeklindeydi. Olgular cinsiyet dağılımı açısından değerlendirildiğinde sekizi (%61,5) erkek, beşi (%38,5) kadın cinsiyette idi. Olgularda en sık görülen klinik tipler sıklık sırasıyla servikofasiyal (%69,2), torasik (%15,4) ve abdominal (%15,4) tutulumlardı. Hastaların 6'sında (%46,2) aktinomikozla eşlik eden başka bir hastalık var iken 7'sinde (%53,8) aktinomikozla eşlik eden başka bir hastalığın olmadığı saptandı. Olguların tamamının tanısı patolojik olarak konuldu. Olguların ikisi dışında hepsine penisilin grubu antibiyotik verildi. İki olguda penisilin tedavisi sırasında alerjik reaksiyon gelişti ve tedavi klindamisin olarak değiştirildi. Hastalık prognoz açısından incelendiğinde 12 hastanın (%92,3) tamamen iyileştiği, buna karşın multiple myelom (MM) tanısı olan 1 hastanın (%7,7) tedavi sürecinde yaygın MM metastazları ile ilişkili olarak öldüğü tespit edildi. Hastalara ait veriler Tablo 1'de sunuldu.

Tablo 1: Aktinomikoz hastalarına ait demografik özellikler ve diğer veriler.

Olgu	Cinsiyet	Yaş (Yıl)	Klinik tip	Tutulum yeri	Komorbidite	Tedavi /Süre	Prognoz
1	K	62	SF	Tonsil	Yok	Penisilin IV 1 ay Ampisilin PO 5 ay	Şifa
2	E	64	A	Adrenal Bez	Yok	Ampisilin IV 1 ay Ampisilin PO 5 ay	Şifa
3	E	58	A	İnce Barsak	Yok	Klindamisin* IV/PO 6ay	Şifa
4	E	44	SF	Diş kökü	Yok	Klindamisin* IV/PO 6ay	Şifa
5	K	50	SF	Oral mukoza	Yok	Penisilin IV 1 ay Benzatin Penisilin PO 5 ay	Şifa
6	E	71	SF	Servikal bölge	NHL	Amoksisilin Klavunat IV 1 ay Amoksisilin Klavunat PO 5 ay	Şifa
7	K	49	SF	Tonsil	Sjögren	Penisilin IV 1 ay Ampisilin PO 5 ay	Şifa
8	E	57	SF	Dil kökü	Yok	Ampisilin IV 1 ay Ampisilin PO 5 ay	Şifa
9	K	43	T	Akciğer	Bronşektazi	Ampisilin IV 1 ay Ampisilin PO 5 ay	Şifa
10	E	66	SF	Mandibula	MM	Ampisilin IV 1 ay	Exitus
11	E	43	T	Akciğer	Yok	Ampisilin IV 1 ay Ampisilin PO 5 ay	Şifa
12	K	71	SF	Maksilla	Kondrosarkom	Ampisilin IV 1 ay Ampisilin PO 5 ay	Şifa
13	E	62	SF	Dil	Dil SHK	Amoksisilin Klavunat IV 1 ay Amoksisilin Klavunat PO 5 ay	Şifa

*Penisilin alerjisi gelişti.

E:Erkek, K: Kadın, SF: Servikofasiyal tutulum, A: Abdominal tutulum, T: Torasik tutulum, NHL: Non Hodgkin Lenfoma, MM: Multiple Myelom, SHK: Sukamöz Hücreli Karsinom, IV: İntra venöz, PO: Peroral

TARTIŞMA

Aktinomikozis tanısı ilk kez 1879 yılında Ponfick tarafından konuldu (11). Dallanan fibrilli yapısından dolayı ilk zamanlarda bir mantar olarak değerlendirilen aktinomiçesin aslında gram pozitif bir bakteri olduğu anlaşıldı (12). İnsanda normal mikroflorada yer alan aktinomiçes her iki cinsten görülmesine rağmen erkeklerde kadınlardan 2-4 kat daha sık gözlenmektedir (13). Kim ve ark. tarafından 94 pulmoner aktinomikozlu olgunun değerlendirildiği çalışmada olguların %70,2'sinin erkek ve %29,8'inin ise kadın olduğu tespit edilmiştir. Başka bir çalışmada da hepatik aktinomikoz olgularının 19'unun (%59,4) erkek 13'ünün (%40,6) ise kadın olduğu görülmüştür (1). Bu çalışmada da literatür ile benzer şekilde erkeklerde aktinomikoz daha sık gözlenmiştir.

Aktinomikoz hastaları yaş açısından incelendiğinde literatürdeki veriler farklılıklar göstermektedir. Yang ve ark. (1) tarafından hepatik aktinomikozlu 32 olgunun incelendiği çalışmada olguların yaş ortalaması 45.5±21.12 yıl (min-max:5-86 yıl) olarak saptanmıştır. Moghimi ve ark. (14) yaptığı çalışmada ise olguların yaş ortalamasının 37.2±17.4 yıl (min-max:19-85 yıl) olduğu tespit edilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada ise olguların ileri yaşta oldukları vurgulanmıştır (ortalama yaş 48 yıl) (13). Bu çalışmada ise hastaların yaş ortalaması 56,9±10,2 yıl (min-max: 43-71 yıl) şeklinde idi.

Aktinomiçes oral kavite, gastrointestinal ve genital sistemin normal florasında bulunmakta ve normal mukozal bariyeri aşmamaktadır. Travma, cerrahi operasyon öyküsü veya rahim içi araç (RİA) gibi mukozayı penetre edecek bir yabancı cisim olması durumunda bakteriler mukozal bariyeri aşarak enfeksiyon oluşturabilir (15). Ayrıca aktinomiçes vücudun farklı yerlerini tutarak granülatöz enfeksiyonlar (tüberküloz ve fungal enfeksiyonlar) ve malignensi gibi yanlış tanımlara neden olabilmektedir (16). Özler ve ark. (17) tarafından

overde kitle nedeni ile opere edilen ve sonucu aktinomikoz olarak sonuçlanan hastanın sezeryan geçirme ve RİA kullanım öyküsü olduğu vurgulanmıştır. Can ve ark.(4) tarafından boyuna fistüle olmuş bir aktinomikoz olgusu sunulmuş ve hastanın akıntının olduğu tarafla aynı tarafta alt üçüncü molar dişte çürüğü olduğu saptanmıştır. Ünsal ve ark. (18) pulmoner kitle nedeni ile opere edilen ve aktinomikoz tanısı alan bir olgu sunmuştur. Hastanın risk faktörleri olarak tip II diyabetes mellitus ve çürük diş gösterilmiştir. Bu çalışmada olguların 13'ü servikofasiyal klinik tipindeydi. Bu gruptaki hastalarda altta yatan nedenler arasında göze çarpan en önemli iki faktör ağız hijyeninin kötü olması ve diş çekimi öyküsüyüdü. İkisi pulmoner, biri adrenal kitle olmak üzere üç olguda ise malignensiden şüphelenilmiş ve cerrahi girişim yapılmıştır.

Aktinomikoz tedavisinin modern prensibi 1960' da abse drenajı ile yüksek doz antibiyotik kombinasyonunu öneren Peabody ve Seabury ile başlamıştır (19). Penisilinle, tedavi yanıtının iyi olduğu bilinmektedir. İntravenöz (IV) penisilin tedavisi sonrası oral penisilin ya da amoksisilin ile devam edilebilir (20). Penisilin alerjisi veya direnci olması durumunda klindamisin, doksisisiklin, seftriakson veya florokinolon önerilir ancak tedaviye yanıt geç olabilir. Uygun vakalarda hiperbarik oksijen tedavisi cerrahi tedavi ve antibiyoterapiye yardımcı olabilir (21). Aktinomikoz için önerilen tedavi süresi dört hafta IV tedaviyi takiben 2-12 ay oral penisilin tedavisidir (22). Olgularımızın tamamına yakını bir ay IV, beş ay oral toplam altı ay penisilin grubu tedavisi almıştır. İki olguda ise penisilin alerjisi nedeni ile klindamisin tedavisi verilmiştir.

Aktinomikoz nadir görülen, vücudun farklı bölgelerinde çeşitli klinik tablolar ile karşımıza çıkabilen bir hastalıktır. Bu nedenle yanlış tanımlara neden olabilmektedir. Sonuç olarak tümör, abse ve granülatöz hastalıkların ayırıcı tanısında aktinomikoz akılda tutulması gereken önemli bir tanıdır.

KAYNAKLAR

1. Yang XX, Lin JM, Xu KJ, et al. Hepatic actinomycosis: report of one case and analysis of 32 previously reported cases. World J Gastroenterol 2014; 20: 16372-6.
2. Brook I. Actinomycosis: diagnosis and management. South Med J 2008; 101: 1019-23.
3. Mok GS, Choi FP, Chu WC. Actinomycosis imitating parotid cancer with metastatic lymph nodes in FDG PET/CT. Clin Nucl Med 2011; 36: 309-10.
4. Can Ş, Bayındır T, Kuzucu Ç, Bayındır Y, Kızılay A. Serviko-fasiyal aktinomikoz: akut süpüratif seyir gösteren bir olgu sunumu. Bozok Tıp Dergisi 2014; 1: 12-6.
5. Hotchi M, Schwarz J. Characterization of actinomycotic granules by architecture and staining methods. Arch Pathol 1972; 93: 392-400.
6. Kaya D, Demirezen Ş, Beksaç MS. Aktinomikoza genel bir bakış. Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences 2009; 29: 510-9.
7. Garner JP, Macdonald M, Kumar PK. Abdominal actinomycosis. Int J Surg 2007; 5: 441-8.
8. Burcu B, Ekinci Ö, Yuvruk M, Aslan A, Alimoğlu O. Apandisitisi taklit eden apendiks aktinomikozu: olgu sunumu. İstanbul Medical Journal 2014; 15: 227-9.

9. Belmont MJ, Behar PM, Wax MK. Atypical presentations of actinomycosis. *Head Neck* 1999; 21: 264-8.
10. Berchtenbreiter C, Brüning R, Auernhammer A, Reiser M. Misleading diagnosis of retroperitoneal actinomycosis. *Eur Radiol* 1999; 9: 1869-72.
11. Stringer MD, Cameron AE. Abdominal actinomycosis: a forgotten disease? *Br J Hosp Med* 1987; 38: 125-7.
12. Acevedo F, Baudrand R, Letelier LM, Gaete P. Actinomycosis: a great pretender. Case reports of unusual presentations and a review of the literature. *Int J Infect Dis* 2008; 12: 358-62.
13. Lee JJ, Ha HK, Park CM, *et al.* Abdominopelvic actinomycosis involving the gastrointestinal tract: CT features. *Radiology* 2001; 220: 76-80.
14. Moghimi M, Salentijn E, Debets-Ossenkop Y, Karagozoglu KH, Forouzanfar T. Treatment of cervicofacial actinomycosis: a report of 19 cases and review of literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2013; 18: e627-32.
15. Choi MM, Baek JH, Lee JN, Park S, Lee WS. Clinical features of abdominopelvic actinomycosis: report of twenty cases and literature review. *Yonsei Med J* 2009; 50: 555-9.
16. Park JK, Lee HK, Ha HK, Choi HY, Choi CG. Cervicofacial actinomycosis: CT and MR imaging findings in seven patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24: 331-5.
17. Özler A, Yaldız Ş, Cinbiş İO, Düzcan SE. Pelvik aktinomikoz. *Dicle Tıp Dergisi* 2011; 38: 92-4.
18. Ünsal İ, Anar C, Halilçolar H, *ve ark.* Toraks duvarına invaziv bir pulmoner aktinomikoz: olgu sunumu. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi* 2011; 25: 129-35.
19. Peabody JW Jr, Seabury JH. Actinomycosis and nocardiosis. A review of basic differences in therapy. *Am J Med* 1960; 28: 99-115.
20. Yeung VH, Wong QH, Chao NS, Leung MW, Kwok WK. Thoracic actinomycosis in an adolescent mimicking chest wall tumor or pulmonary tuberculosis. *Pediatr Surg Int* 2008; 24: 751-4.
21. Qiu L, Lan L, Feng Y, Huang Z, Chen Y. Pulmonary Actinomycosis imitating lung cancer on (18) F-FDG PET/CT: A case report and literature review. *Korean J Radiol* 2015; 16: 1262-5.
22. Atad J, Hallak M, Sharon A, Kitzes R, Kelner Y, Abramovici H. Pelvic actinomycosis: is long-term antibiotic therapy necessary? *J Reprod Med* 1999; 44: 939-44.