

Viridans Streptokoklara Bağlı Nekrotizan Pnömoni: Olgu Sunumu

Celal Karlıkaya¹, Halil Karahan¹, Devrim Öztürk², Tuncay Çağlar¹, Metin Otkun²

Özet: Hemoptizi, öksürük, pürülan balgam çıkarma, sağ yan ağrısı, nefes darlığı ve kilo kaybı ile birlikte hemorajik şok tablosunda acil servise başvuran, altı ay önce inoperabl akciğer kanseri tanısıyla bir kür vinorelbin ve sisplatin kemoterapisi uygulanan 49 yaşındaki erkek hasta sunulmaktadır. Çekilen akciğer grafisinde sağda 10 cm çaplı kitle, sol orta ve üst zonda asiner infiltrasyonlar ve çok sayıda küçük kaviter alanlar izlendi. Yaklaşık 36 saat kardiyotonik desteği, 2 ünite kan transfüzyonu ve parenteral sefuroksim ve amikasin tedavisinden sonra hastanın durumu stabilleşti. Üç hafta antibiyotik tedavisi ile iyi klinik yanıt alınmasına karşın belirgin radyolojik yanıt alınamadı. Bu sırada fiberoptik bronkoskopi ve tekrarlanan balgam tetkiklerine karşın mikrobiyolojik etken saptanmadı. Taburcu edildikten bir hafta sonra pürülan balgam çıkarma ve öksürük tekrarladı ve hasta tekrar yatırıldı. Balgam kültürlerinde üç kez penisilin G'ye orta derecede duyarlı viridans streptokoklar üretilti. Oral sefaleksim ile altı haftalık antimikrobiyal tedaviden sonra klinik ve radyolojik kür elde edildi.

Anahtar Sözcükler: Nekrotizan pnömoni, viridans streptokoklar, penisilin direnci.

Summary: *Necrotizing pneumonia due to viridans streptococci.* A case report. We report a 49-year-old man with a diagnosis of inoperable lung cancer and had received a course of vinorelbine and cisplatin chemotherapy protocol six months before admission to the emergency service. He had hemorrhagic shock with hemoptysis, cough, purulent sputum production, right-sided chest pain, dyspnea and weight loss. A 10-cm diameter right-sided mass, left middle and upper lobe infiltration and multiple small cavitation were seen on the chest x-ray. He stabilized after 36 hours supplemental cardiotoxic treatment, 2 units of blood transfusion and parenteral cefuroxime in combination with amikacin. Significant radiological improvement could not establish, while good clinical response was seen with three-week antibiotic therapy. No microbiological agent could be detected even use of fiberoptic bronchoscopy. One week after the hospital discharge, relapse of purulent sputum production and cough was seen and the patient was hospitalized again. Three sputum cultures yielded viridans streptococci found to be intermediately susceptible to penicillin G. After six-week anti microbial therapy with oral cephalexin clinical and radiological cure was seen.

Key Words: *Necrotizing pneumonia, viridans streptococci, penicillin resistance.*

Giriş

Viridans streptokoklar, solunum sistemi, kadın genital sistemi, gastrointestinal sistem ve özellikle ağız florasında yer alan düşük patojeniteye, yüksek antimikrobiyal duyarlılığa sahip Gram-pozitif koklardır. İnfektif endokarditin başlıca etkeni olmalarına karşılık pulmoner infeksiyona yol açmaları nadirdir (1,2). Ancak son 10 yıldır özellikle nötrope-nik kanserli hastalarda plöropulmoner infeksiyon etkeni olarak sıklığı artmaktadır (3).

Akciğer parankiminde çok sayıda 2 cm'den küçük apse oluşumuna nekrotizan pnömoni veya akciğer gangreni adı verilir. Etken olarak en sık oral anaeroplardan saptanır ve genellikle polimikrobiyaldir. Diğer bazı Gram-pozitif ve Gram-

negatif basiller ve tüberkülozla birlikte viridans streptokoklar da nekrotizan pnömoni etkeni olabilirler (4,5).

Hastanemizde akciğer kanseri zemininde gelişen viridans streptokoklara bağlı nekrotizan pnömoni olgusunu, nadir rastlanması, tüberkülozla karışması ve tedaviye geç yanıt vermesi nedeniyle literatür bilgileri ışığında sunmayı uygun bulduk.

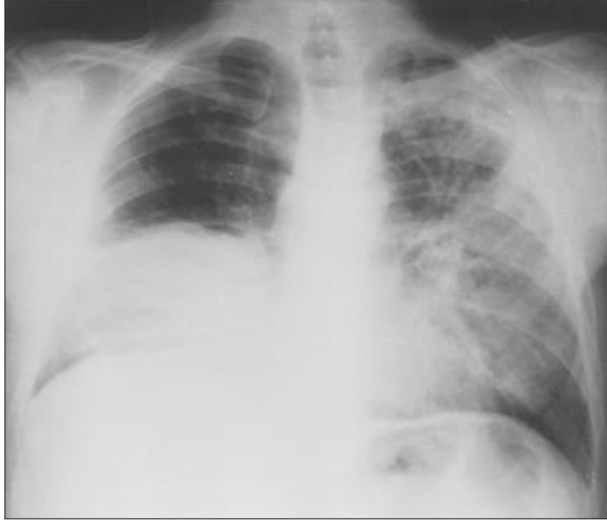
Olgu

49 yaşında erkek hasta, acil servise kanlı balgam çıkarma, öksürük, sağ yan ağrısı, halsizlik, kilo kaybı yakınmaları ile başvurdu. Öyküsünde 10-11 ay kadar önce öksürük, balgam çıkarma, halsizlik, kilo kaybı başladığı, ara ara balgamında kan gördüğü; bu yakınmalarla yedi ay önce başvurduğu başka bir hastanede akciğer epidermoid karsinomu (T₄N₂M₀, Evre III_B) tanısı konulduğu; üç ay önce bir kür sisplatin ve vinorelbin kemoterapisi uygulandığı; bundan sonraki kontrollerine gitmediği ve belirgin bir yakınması yokken üç hafta önce tekrar öksürük, pürülan balgam çıkarma, halsizlik yakınmalarının başladığı ve yaklaşık 50 ml/gün hemoptizisi olması üzerine acil servise başvurduğu; 30 yıl önce pnömoni, beş yıl ön-

(1) Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne

(2) Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne

Toraks Derneği 2. Bahar Kongresi (6-10 Mayıs 1998, Antalya)'nde bildirilmiştir.



Resim 1. Başvuru sırasında çekilen akciğer grafisinde sağ orta zonu tamamen dolduran, üst sınırı düzgün, kalp ve diyafragmatik konturu silen, homojen dansite artışı ve sol orta ve üst zonda retikülodüler, yer yer asiner ve erimeli infiltrasyonlar izlenmektedir.

ce koroner arter hastalığı tanısı aldığı; iki yıldır tip II diyabetik olduğu ve düzensiz oral antidiyabetik kullandığı; 40 yıldır 2 paket/gün sigara ve esrar kullandığı; baba ve erkek kardeşinin akciğer kanserinden öldüğü öğrenildi.

Fizik bakışında genel durumu kötü, kan basıncı 60/40 mmHg, ateş 36.9°C, bilinç açık, koopere, periferik syanozu ve çomak parmağı olduğu; göğüste sağ orta ve alt zonda matite alındığı ve aynı bölgede vibrasyon torasik ve solunum seslerinin azaldığı, sol orta ve üst zonda solunum seslerinin kabalaştığı ve yaygın ronküslerin duyulduğu; kalbin takikardik, nabızların filiform olduğu; ağız hijyeninin kötü olduğu; diğer sistem bakılarının doğal olduğu saptandı. Akciğer grafisinde sağ orta zonu tamamen dolduran üst sınırı düzgün, kalp ve diyafragmatik konturu silen, homojen dansite artışı, sol orta ve üst zonda retikülodüler, yer yer asiner ve erimeli infiltrasyonlar izlendi (Resim 1). Tam kan sayımında hemoglobin 9.0 gr/dl, hematokrit %27, lökosit 8100 /mm³, trombosit 367 000/mm³; sedimantasyon 126 mm/saat; kan biyokimyasında üre 77 mg/dl, glikoz 331 mg/dl; idrarda şeker (+++) pozitif, keton (-) negatif olduğu saptandı.

Dopamin perfüzyonu başlanan hasta akciğer kanseri zemininde tüberküloz ya da pnömoni öntanılarını ile hastaneye yatırıldı. Ampirik olarak sefuroksim sodyum+amikasin tedavisine başlandı. Kardiyotonik ihtiyacı 36 saat sürdü. Yatışından 24 saat sonra 40°C'ye yükselen ateş olması üzerine alınan kan ve idrar kültürlerinde üreme saptanmadı. Balgamda aside dirençli bakteri üç kez negatif bulundu. Balgam kültürlerinden birinde viridans streptokoklar üredi; ancak klinik olarak anlamlı kabul edilmedi.

Hastanın klinik tablosu 2-3 hafta içinde düzeldi; ama radyolojik kontrollerinde belirgin bir gerileme izlenmedi (Resim 2); sol orta ve üst zondaki kaviter görünüm belirgin hale geldi ve bu arada azalmasına karşın hemoptizi kaybolmadı. Çekilen toraks BT'sinde sağ hemitoraksta mediyastinal ve kosta plevra invazyonu oluşturan kitle, en büyüğü 2 cm çapında retrokaval, prekarinal ve sağ bronkopulmoner lenfadenomegaliler ve sol üst lobda hava bronkogramı ve kavitasyon alanları içeren pnömonik konsolidasyon görüldü (Resim 3).

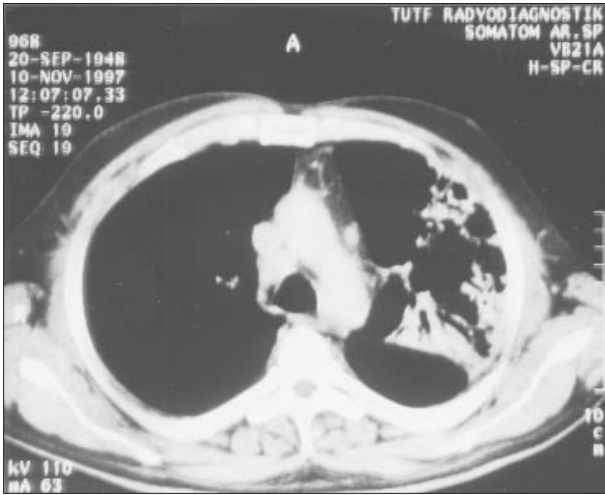


Resim 2. Üç hafta 2. kuşak sefalosporin tedavisi tamamlanıp 1 hafta sonra nükle geldiği sırada çekilen akciğer grafisi. Sol üst zonda ve apekte retikülodüler, yer yer asiner ve erimeli infiltrasyonlarda başlangıç grafisine göre gerileme olmadığı görülmektedir.

Yapılan fiberoptik bronkoskopide intermediyer bronşta vejetan fragil kitle izlendi. Buradan biyopsi ve sitolojik örnekler alındı ve patolojik olarak epidermoid karsinom olarak değerlendirildi. Sol sistemde endobronşiyal patoloji izlenmedi ve sol üst lob apikoposterior segmentten lavaj, fırçalama ve transbronşiyal biyopsi yapıldı. Ancak sol sistemden alınan örneklerden herhangi bir histopatolojik veya mikrobiyolojik sonuç alınmadı. Hastanın genel durumunun ve klinik bulgularının tama yakın düzelmesi üzerine üçüncü haftanın sonunda antibiyotikleri kesildi ve taburcu edildi.

Bir hafta sonra çıkardığı balgamın tekrar pürülan hale gelmesi ve miktarının artması ve genel durumunun bozulması üzerine nüks kabul edildi ve hasta tekrar yatırıldı. Tekrarlanan balgam tetkiklerinde değişik zamanlarda 3 kez viridans streptokoklar üredi ve E-test (AB Biodisk, Solna, İsveç) ile penisiline orta derecede duyarlı (MIC, 2 µg/ml) bulundu.

Klinik tablosu da göz önünde tutularak bu bakteri patojen kabul edildi ve antibiyograma göre birinci kuşak oral sefalosporin (sefalekssin 3x500 mg) tedavisi başlandı. Altı hafta tedavi ile balgam pürülansında giderek azalma ve sol akciğerdeki kaviter lezyonlarda tamamen düzelme izlendi (Resim 4). İzleminde mikobakteri kültürleri negatif olarak saptandı. İnfeksiyonu ve kliniği düzelen hastaya bir kür daha kemoterapi verilerek taburcu edildi. Kontrollerini ve tedavisini aksatan olgu taburcu olduktan 3 ay sonra tümör progres-



Resim 3. Toraks BT'sinde sol üst lobda hava bronkogramı ve kavitasyon alanları içeren pnömonik konsolidasyon ve prekarinal 2 cm çapa ulaşan lenfadenopati görülmektedir (radyolojik yorum: reaktive tüberküloz).

yonu ve şiddetli hemoptizi tablosunda acil servise başvurdu, ancak yapılan girişimlere yanıt vermeyerek kaybedildi.

İrdeleme

Viridans streptokoklar fakültatif anaerob, Gram-pozitif koklardır. Viridans terimi Latince'de yeşil anlamına gelen viridis kelimesinden gelmektedir, kanlı ağarda eritrositleri kısmi hemolize uğratarak yeşil renk oluşturdukları için bu ad verilmiştir. Genellikle veya , nadiren hemoliz yaparlar. Koagülaz ve katalaz reaksiyonu oluşturmazlar. Bu grupta birçok alt tür tanımlanmıştır: başlıcaları *S. mitior*, *S. sanguis*, *S. salivarius*, *S. mutans*, *S. milleri*, *S. vestibularis*, *S. parasanguis* ve *S. morbiliform*'dur. Bu grup bakteriler solunum sistemi, kadın genital sistemi, gastrointestinal sistem ve özellikle ağız florasında yer alırlar. Sağlıklı bireylerde ağız boşluğunda bu bakterilerin bulunması daha patojen olan bakterilere karşı bir kolonizasyon direnci oluşturur. Özellikle *S. salivarius*, *S. mutans*, *S. mitior* ve diğer Gram-pozitif kokların kolonizasyonu ile ilişkili olan ve epitel hücreleri tarafından sentezlenen fibronektin yokluğunda (kronik hastalığı olan veya hastaneye yatırılmış hastalarda) *Pseudomonas aeruginosa* gibi Gram-negatif mikroorganizmaların kolonizasyonu artar ve bu etkenlere bağlı pnömoniye zemin hazırlanır (2).

Viridans grubu streptokoklar düşük virülanslı bakterilerdir, bilinen toksinleri yoktur ve serum ve lizozomal enzimlere karşı oldukça duyarlıdır. Bazılarının proteolitik enzimlerinin olmasına karşın, bunlar patogeneze ile doğrudan ilişkili değildir. Solunum yollarından sık izole edilmelerine karşın klasik kaynaklara göre klinik önemleri azdır; balgamda saptanmaları genellikle normal ağız ve üst solunum yolları florasında bulunmalarına bağlıdır. Bu klasik bilgi, olgumuzda tanının gecikmesine yol açmıştır. Aspirasyon pnömonisinde sıklıkla transtrakeal aspirasyon veya "korunmalı fırça" ile alınan alt solunum yoluna ait örneklerde saptanabilirler ve çoğunlukla anaeroplara gibi diğer oral mikroorganizmalarla birlikte (2). Hemen her zaman -laktam grubu antibiyotikler, aminoglikozidler, tet-



Resim 4. Altı haftalık tedavi sonrası sol akciğerdeki kaviter lezyonlarda tamamen düzelme izlenmektedir.

rasiklinler ve makrolidlere duyarlıdır (6,7). Penisilin G'ye duyarlı olmalarına karşın son zamanlarda giderek artan penisilin direnci bildirilmektedir (3,8-10). *S. milleri* en duyarlı tür, *S. mitis* en dirençli tür olarak bulunmuştur (6).

Viridans streptokoklara bağlı infeksiyonlar genellikle immün yetmezlikli hastalarda mikroorganizmaların normal yerleşim yerinin dışına yayılması ile meydana gelir. En bilinen infektif tabloları endokardit oluşturmalarıdır. Endokardit oluşumunda ekstraselüler dekstran varlığı önemli rol oynar. Dekstran yapan kökenlerle oluşan bakteriyemilerde dekstran yapmayanlara göre hem infektif endokardit insidansı daha yüksek hem de penisilin direnci daha fazladır ve daha büyük vejetasyonlar vardır (2).

Son on yılda plöropulmoner infeksiyonlarda viridans streptokokların önemini bildiren yayınlar artmaya başlamıştır. Sağlıklı kişilerde pnömoni etkeni olabildiği ilk defa 1989'da bildirilmiştir (11). Toplum kökenli pnömonide %1-3 oranında etken olabildiğini bildiren yayınlar vardır (12). Olguların çoğu nonkomplike pnömoni (11) olarak seyredenken bir çalışmada kronik destrüktif pnömonili 34 hastanın %30'unda etken olarak bildirilmiştir (5).

Nekrotizan pnömoni ve akciğer apsesi aynı patolojik olayın görünümüdür ve ikisi arasındaki ayırım keyfidir. Etken olarak en sık oral anaeroplara saptanır ve genellikle polimikrobiyaldir. Diğer ajanlar *Staphylococcus aureus*,

Streptococcus pyogenes, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycobacterium tuberculosis* ve nadir olarak diğer Gram-negatif basiller (*Escherichia coli* ve *Haemophilus influenzae* gibi), *Legionella* türleri, *Nocardia asteroides*, *Pseudomonas westermani*, *Burkholderia pseudomallei* sayılabilir. Bazı funguslar da diyabetik ve immün-düşkün hastalarda kaviteye sebep olabilir (13). Nekrotizan pnömoniye viridans streptokokların da yapabileceği bildirilmiştir (5), hatta anaeroplara sinerjizm gösterirler ve bu olay in vitro olarak kanıtlanmıştır (9).

Nekrotizan pnömonide tedavi süresi hastanın klinik ve radyolojik yanıtına bağlı olarak değişir ve en az 2-3 hafta önerilmektedir. Ancak olguların çoğunda daha uzun süre gerekmektedir. Klinik seyir altta yatan patolojiye göre değişkenlik gösterebilir. Tedavi edilmeyen olgularda mortalite %60-70'e kadar çıkar (13).

Özellikle bakteriyemik hastalarda "alfa strep şok sendromu" adı verilen yeni bir klinik tablo tanımlanmıştır ve hipotansiyon, akut renal yetmezlik ve erişkinin sıkıntılı solunum sendromu (ARDS) ile karakterize olup ölümcül olabilmektedir (4,8). Olgunun başlangıçtaki ağır toksik durumunun retrospektif olarak bu tabloya uyabileceğini düşündük.

Viridans streptokoklara bağlı infeksiyonların genellikle kanserli, hematolojik maligniteli, nötropenik hastalarda Gram-negatif bakterilere karşı yapılan profilaksilerle arttığını bildiren çalışmalara karşılık, immün-düşkün olmayan bireylerde de pnömoni etkeni olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur (2,8). AIDS'li hastalarda da akciğer apsesine neden olduğu bildirilmiştir (10).

Sonuç olarak özellikle nötropenik kanserli hastalarda viridans streptokokların plöropulmoner infeksiyonlara yol açabildiği ve olgumuzda olduğu gibi tüberkülozla da karışabilen nekrotizan pnömoni yapabildiği, riskli hasta grubunda balgamda saptandığında orofaringeal kontaminasyon olarak yorumlanmadan önce dikkatlice değerlendirilmesi gerektiğini düşündük.

Kaynaklar

1. Colman G. Streptococcus and Lactobacillus. In: Parker MT, Collier LH, eds. *Topley & Wilson's Principles of Bacteriology, Virology and Immunity*. Vol 2. 8th ed. London: Edward Arnold, 1990: 119-59
2. Johnson CC, Tunkel AR. Bacterial diseases. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 1846-51
3. Guiot HF, Corel LJ, Vossen JM. Prevalence of penicillin-resistant viridans streptococci in healthy children and in patients with malignant haematological disorders. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994; 13: 645-50
4. Finegold SM, Fishman JA. Empyema and lung abscess. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM, eds. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. Third ed. New York: McGraw-Hill; 1998; 130: 2021-3
5. Appelbaum PC, Cameron EW, Hutton WS, Chatterton SA, Africa CW. The bacteriology of chronic destructive pneumonia. *S Afr Med J* 1978; 53: 541-2
6. Doern GV, Ferraro MJ, Brueggemann AB, Ruoff KL. Emergence of high rates of antimicrobial resistance among viridans group streptococci in the United States. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; 40: 891-4
7. Rouse MS, Steckelberg JM, Brandt CM, Patel R, Miro JM, Wilson WR. Efficacy of azithromycin or clarithromycin for prophylaxis of viridans group streptococcus experimental endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41: 1673-6
8. Spanik S, Trupl J, Kunova A, Botek R, Sorkovska D, Grey E, Studena M, Lacka J, Oravcova E, Krchnakova A, et al. Viridans streptococcal bacteraemia due to penicillin-resistant and penicillin-sensitive streptococci: analysis of risk factors and outcome in 60 patients from a single cancer centre before and after penicillin is used for prophylaxis. *Scand J Infect Dis* 1997; 29: 245-9
9. Shinzato T, Saito A. The Streptococcus milleri group as a cause of pulmonary infections. *Clin Infect Dis* 1995; 21: S238-43
10. Carratala J, Alcaide F, Fernandez-Sevilla A, Corbella X, Linares J, Gudiol F. Bacteremia due to viridans streptococci that are highly resistant to penicillin: increase among neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 1169-73
11. Furman AC, Jacobs J, Sepkowitz KA. Lung abscess in patients with AIDS. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 81-5
12. Sarkar TK, Murarka RS, Gilardi GL. Primary Streptococcus viridans pneumonia. *Chest* 1989; 96: 831-4
13. Torres A, Dorca J, Zalacain R, Bello S, El-Ebiary M, Molinos L, Arevalo M, Blanquer J, Celis R, Iriberry M, et al. Community-acquired pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease: a Spanish multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1456-61