

# Aspergillus Sinüziti: Bir Olgu Bildirisi

F.Yüce Ayhan<sup>1</sup>, Zeki Üstüner<sup>2</sup>, Yurdanur Akgün<sup>1</sup>, Sefer Gezer<sup>2</sup>

**Özet:** Burun ve paranazal sinüsleri tutan aspergilloz, sağlıklı bireylerde ender görülen bir tablo iken immüdüştükün hastalarda cerrahi girişim gerektirecek denli ağır bir gidiş gösterebilmektedir. Bu olgu sunumunda da pansitopeni nedeniyle izlenen bir hastada, hastaneye yatırılışının 19. gününde ortaya çıkan ve amfoterisin B sağaltımına iyi yanıt veren bir *Aspergillus fumigatus* sinüziti tanımlanmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** *Aspergillus*, sinüzit, pansitopeni, hastane infeksiyonu, flukonazol direnci, amfoterisin B.

**Summary:** *Aspergillus sinusitis: a case report.* Aspergillosis of the nose and paranasal sinuses is a rare clinical entity in healthy individuals, but it represents a severe progress in immunocompromised patients that can be required surgical removal. In this case report, an *Aspergillus fumigatus* sinusitis which developed on the 19th day of hospitalization and responded well to amphotericin B therapy in a patient with pancytopenia is presented.

**Key Words:** *Aspergillus*, sinusitis, pancytopenia, hospital infection, fluconazol resistance, amphotericin B.

## Giriş

*Aspergillus* infeksiyonları sıklıkla immüdüştükün hastalarda ve çoğunlukla akciğer aspergillozu şeklinde ortaya çıkmaktadırlar (1,2). Ancak son yıllarda giderek artan sayıda *Aspergillus* sinüziti olguları bildirilmektedir (3). Sağlıklı bireylerde ender görülen bu klinik tablo immüdüştükün hastalarda ölümle sonuçlanan hızlı ve ilerleyici bir gidiş gösterebilmektedir (4).

Bu olgu sunumunda da pansitopenili bir hastada, hastane infeksiyonu şeklinde ortaya çıkan bir *Aspergillus* sinüziti tanımlanmaktadır.

## Olgu

Daha önce başka bir sağlık kuruluşunda multipl myelom ön tanısıyla antineoplastik kemoterapi uygulanmış ve bunun sonucunda pansitopeni gelişmiş 49 yaşındaki erkek hasta pansitopeni ve kemiğin Paget hastalığı tanısı nedeniyle Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniği'nde izlenmekteyken hastada pnömoni tablosunun geliştiği görülmüştür. Bunun üzerine antibakteriyel sağaltım başlanan hastaya pansitopenik olması nedeniyle antifungal ve antiviral kemoprofilaksi de uygulanmıştır. Yatış süresi içinde değişen dozlarda olmak üzere, yatırılışından sinüzit bulgularının ortaya çıktığı güne dek hasta 19 gün süreyle flukonazol (2 x 100 mg/gün, PO) ve tobramisin (3 x 80 mg/gün, IV), 16 gün süreyle vankomisin (1-1.5 gr/gün, IV), 11 gün süreyle sulbaktam-ampisilin (3-4 gr/gün, IV), ve asiklovir (5 x 200 mg/gün, PO), 9 gün süreyle piperasilin (8-9 gr/gün, IV), 3 gün süreyle klindamisin (3 x 500 mg/gün, IV) ve metronidazol (3 x 500 mg/gün, PO) almıştır.

Nötrofil sayısı 200-400/mm<sup>3</sup>, eritrosit sayısı 3 590 000-4 290 000/mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı 11 000-48 000/mm<sup>3</sup>, hematokrit % 25-37 arasında değişen hastanın balgam kültürlerinden *Escherichia coli* ve *Klebsiella* soyutlanmıştır. Yatırılışının 19. gününde hastada, yüzünün sağ tarafında, gözkapağı ile masseter ve zigomatik kemik üzerinde hızla gelişme gösteren ağrılı şişlik ve kızarıklık ortaya çıkmıştır.

Burun bakısında her iki taraf mukozasında ödem ve hiperemi sağ tarafta 2 cm çapında ülserasyon saptanmış; sağ burun boşluğundan "punch" biyopsi alınmıştır. Biyopsi materyalinin patolojik incelemedeki görüntümü kronik iltihabi proses olarak değerlendirilmiştir. Sinüs radyografilerinde sağ maksiller sinüste dolgunluk gözlenmiştir. Her iki burun deliğinden alınan sürüntülerin Sabouraud dekstroz agar (SDA)'a ekilerek 26°C ve 37°C'de inkübe edilmesi sonucu her iki örnekte de bir küf üremesi saptanmıştır. Soyutlanan küf türleri koloni özellikleri ve laktofenol pamuk mavisi ve KOH ile yapılan mikroskopik incelemedeki görüntülerine göre değerlendirilerek *Aspergillus fumigatus* olarak tanımlanmışlardır. Hastanın balgam, boğaz sürüntüsü, idrar gibi diğer örneklerinde küf üremesi olmamış, balgam ve burun sürüntü örneklerinin KOH ile yapılan mikroskopik incelemelerinde mantar elemanları görülememiştir. Dış ortandan kontaminasyon olabileceği düşünülerek ekimler hasta başında ve oda havası kültürleri de alınarak yinelenmiş; oda havası kültürlerinde üreme olmazken hastanın burun sürüntü örneklerinde bir kez daha *Aspergillus fumigatus* üremiştir. Bu bulgulara dayanılarak hastada *Aspergillus* sinüziti geliştiğine karar verilmiş ve hastaya amfoterisin B (0.5 mg/kg/gün, IV) başlanmıştır. Amfoterisin B sağaltımının 5. gününde sinüzit bulguları gerilemiş, şişlik ve kızarıklık tümüyle ortadan kalkmıştır. Ancak bulguların gerilemesinden bir gün sonra hasta bakteriyel sepsis tablosu nedeniyle ölmüş; otopsi ve postmortem mikrobiyolojik inceleme olanağı bulunamamıştır.

## İrdeleme

Burun ve paranazal sinüsleri tutan aspergilloz, bağımsızlık sistemi normal bireylerde ender görülür ve daha çok kronik bir gidiş gösterir (4,5). Bu hastalarda kronik maksiller sinüzite ilişkin nonspesifik radyolojik bulgular ile bazı vazomotor değişiklikler ön plandadır. Öte yandan immüdüştükün hastalarda infeksiyon hızlı ve ilerleyici bir gidiş gösterir. Bu tür fulminan sinüzit tablosu ilk kez 1980'de McGill ve arkadaşları (4) tarafından granülozitopenik 4 olguda tanımlanmıştır.

*Aspergillus fumigatus* hem sağlıklı bireylerde hem de immüdüştükün hastalarda en sık tanımlanan sinüzit etkenidir (6). Immüdüştükün hastalarda daha ender olarak *Aspergillus flavus* ve diğer *Aspergillus* türleri de sinüzit oluştururlarken sağlıklı bireylerde *Aspergillus* türleri dışında *Sporothrix schenckii*, *Pseudallescheria boydii*, *Penicillium melinii*, *Alternaria* ve *Candida* türleri de fungal sinüzit etkeni olmaktadır (6).

(1) Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

(2) Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Eskişehir

1. Türk Hastane İnfeksiyonu Kongresi (7-10 Ocak 1992, İstanbul)'nde bildirilmiştir.

Fülminan *Aspergillus* sinüzitinde erken dönemde burun boşluğunda kabuklu bir lezyon, bunun altında iskemik renk değişikliği ortaya çıkar. Lezyon ağrısız olduğu için bu dönemde burun tıkanıklığı ve akıntı dışında önemli bir yakınma olmaz. Lezyonun patolojik özelliği mantarın invazyonuna ve damarları tıkanmasına bağlı iskemik nekrozdur. Nekroz alanı birkaç gün içinde genişleyerek burun yan duvarları ve paranasal sinüsleri tutar. Yüzde ağırlı şişlik, burun boşluğunda gangrenöz nekroz alanları ortaya çıkar. Ön kranial fossaya yayılım sonucu enfeksiyon ölümle sonlanabilir (4).

Hastalığın tanısında öncelikle klinik gözlem ve değerlendirme yer almaktadır. İmmüdüştükün bir hastada burun boşluğunda ortaya çıkan kabukların kaldırılması, alttaki dokuda renk değişikliği saptandığında biyopsi alınması, mikolojik kültür ve KOH ile mikroskopik inceleme yapılması önerilmektedir (4). Mikrobiyolojik tanıda en güvenilir yöntem infekte dokuda mantar elemanlarının görülmesi olarak kabul edilmesine karşın (4) bizim olgumuzda gerek biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesinde gerekse sürüntü örneklerinin mikroskopik incelemesinde mantar elemanları görülememiştir. Ancak hastada pansitopeni varlığı; uzun süreli ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımına bağlı olarak hastanın fungal enfeksiyon gelişimi açısından uygun bir konak niteliği taşıması; burun kültürlerinde *Aspergillus fumigatus* üremesi ve klinik olarak sinüzit bulgularının gözlenmesi nedeniyle olgunun *Aspergillus* sinüziti olduğuna karar verilmiştir.

Fülminan *Aspergillus* sinüzitinde hızlı davranmak önem taşır. Erken dönemde tanı konduğunda antifungal ilaç sağaltımı yeterli olmasına karşın hastalık ilerlediğinde cerrahi girişime gerek vardır (3,5). *Aspergillus* sinüzitinde ilk seçilecek ilaç olarak amfoterisin B önerilmektedir (1,5). Bununla birlikte son yıllarda birçok yeni antifungal ilaç kullanıma girmiştir. Bunlardan flukonazol, yan etkilerinin diğerlerine göre azlığı ve oral kullanımda bile geniş bir anti-

fungal etki spektrumuna sahip olması nedeniyle (7) klinisyen tarafından daha kolay kullanılabilir nitelikte bir ilaçtır. Bizim olgumuzda da pansitopeni varlığı gözönüne alınarak profilaksi amacıyla flukonazol uygulanmıştır. Uygun biçimde kullanılmasına karşın etkili sonuç alınmamıştır. Öte yandan amfoterisin B ile kısa sürede sinüzit bulgularının ortadan kalktığı gözlenmiştir.

Akciğer dışı aspergilloz şeklinde karşımıza çıkan bu olgu hastane enfeksiyonu açısından olduğu kadar immüdüştükün hastalarda antimikrobik sağaltım ve profilaksinin daha seçici bir biçimde düzenlenmesi gerektiğini göstermesi açısından da dikkat çekicidir. Bu tür hastaların sürveyans kültürleriyle sürekli mikrobiyolojik gözlem altında tutulması ve klinik ile laboratuvar arasında düzenli ve güvenilir bir ilişki sağlanması yararlı olacaktır.

#### Kaynaklar

1. Saral R. Candida and Aspergillus infections in immunocompromised patients: an overview. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 487-92.
2. Bennett JE. Aspergillus species. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. New York: Churchill Livingstone, 1990: 1958-62.
3. Viollier A, Peterson DE, DeJongh CA, et al. Aspergillus sinusitis in cancer patients. *Cancer* 1986; 58: 366-71.
4. McGill TJ, Simpson G, Healy GB. Fulminant aspergillosis of the nose and paranasal sinuses: a new clinical entity. *Laryngoscope* 1980; 90: 748-54.
5. Swerdlow B, Dereinski S. Development of aspergillus sinusitis in a patient receiving amphotericin B. *Am J Med* 1984; 76: 162-66.
6. Morgan MA, Wilson WR, Neel HB, Roberts GD. Fungal sinusitis in healthy and immunocompromised individuals. *Am J Clin Pathol* 1984; 82: 597-601.
7. Bennett JE. Antifungal agents. In: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P, eds. *Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics*. 8th ed. New York: Pergamon Press, 1990: 1165-81.