

# Karaciğer Nakli Sonrası Mortal Seyreden Bir Fırsatçı Enfeksiyon: İnvaziv Aspergillozis

Mortal Opportunistic Infections After Liver Transplantation: Invasive Aspergillosis  
Genel Cerrahi

Başvuru: 18.03.2014  
Kabul: 19.05.2014  
Yayın: 13.08.2014

Cemalettin Koç<sup>1</sup>, Emrah Otan<sup>1</sup>, S. Murat Hopoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup> İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi

## Özet

İmmünesüpresif hastalarda görülen fırsatçı enfeksiyonlar arasında invaziv aspergillozisin mortalitesi çok yüksektir. Mortalite oranı %25 -69 arasında değişirken, merkezi sinir sistemi tutulumunda mortalite oranı % 90'lara ulaşır. Tedavinin başarısı için anahtar nokta sorumlu mikro organizmanın belirlenmesi, erken tanı ve en önemlisi agresif bir yaklaşım ile cerrahi ve medical tedavinin kombine edilmesidir.

**Anahtar kelimeler:** *İnvaziv aspergillozis, Erken tanı Tedavi*

## Abstract

Mortality rates associated with invasive fungal infection are still high, ranging from 25% to 69%, and in the case of Aspergillus infection of the CNS, nearly 90%. The key elements toward a successful outcome in such cases are a prompt diagnosis, through careful investigation, identification of the offending microorganism, and, most importantly, an aggressive approach combining surgical and medical treatment.

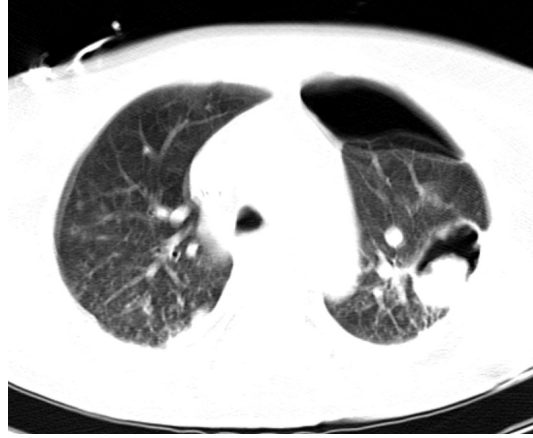
**Keywords:** *Invasive aspergillozis, Early diagnosis Treatment*

## Giriş

Aspergillozis, karaciğer nakli sonrası görülen fırsatçı enfeksiyonlar arasında mortalitesinin yüksek olmasıyla dikkat çekmektedir<sup>1</sup>. İnvaziv fungal enfeksiyonlar karaciğer nakli alıcıları da dahil olmak üzere immün sistemi baskılanmış hastalarda önemli bir sorun oluşturur ve görülme sıklığı % 5 - 42 arasında değişmektedir,<sup>2</sup>. Bağışıklığı baskılanmış konakta sistemik mantar enfeksiyonlarında Candida'dan sonra ikinci en sık etken Aspergillus türleridir. Merkezi Sinir Sisteminde (MSS) ise C. Neoformans'tan sonra ikinci olarak en sık enfeksiyon etkeni Aspergillus'tur<sup>1</sup>. İnvaziv mantar enfeksiyonu ile ilgili ölüm oranı % 25 -69 arasında değişirken, MSS'yi tutan Aspergillus enfeksiyonunda oran % 90'lara ulaşır<sup>2</sup>. Çalışmamızda, enstitümüzde yapılan bir karaciğer nakli sonrasında gözlenen invaziv aspergillozis vakasını sunmayı amaçladık.

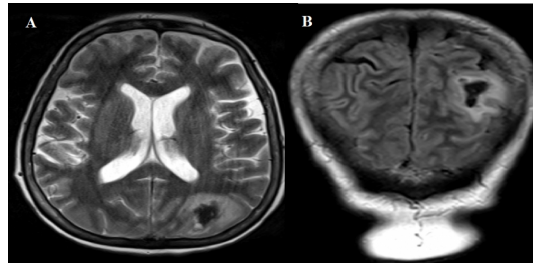
## Olgu Sunumu

Altmış yedi yaşında bayan hastaya, otoimmün hepatite bağlı son dönem karaciğer yetmezliği tanısıyla kadaverik karaciğer nakli yapıldı. Preoperatif kronik obstrüktif akciğer hastalığı öyküsü olan hastanın postoperatif mekanik ventilasyon gereksinimi altı gün sürdü ve postoperatif altıncı gün ekstübe edildi. Postoperatif dokuzuncu gün servise alındı. Servis izleminde postoperatif 16. gün genel durumunun bozulması, bilinç bulanıklığı ve solunum sıkıntısı gelişmesi üzerine yeniden organ nakli yoğunbakım ünitesinde izlemine karar verildi ve elektif olarak entube edilip mekanik ventilasyon uygulamasına geçildi. Akciğer grafisinde ve toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT)'de sol lobda solid, kaviter görünümlü lezyon tespit edildi (Şekil 1) ve fungal enfeksiyon öntanısı ile, aspergillozis olasılığı da göz önüne alınarak vorikonazol tedavisine başlandı.



Şekil 1 : Thorax BT'de sol lobda solid, kaviter görünümlü lezyon

Hastanın izleminde akciğerdeki kaviter lezyonların etyolojisine yönelik tanı için lezyonlardan akciğer biyopsisi, kültür örneği yapılmamış olsa dahi alınan derin trakeal aspirasyon kültür sonuçları aspergillus olarak geldi. Hastanın uzayan entübasyon gereksinimi nedeni ile trakeostomi açıldı. Sol akciğerdeki kaviter lezyona sekonder gelişen pnömotoraks nedeniyle takılan göğüs tüpünden pürülan içerikli drenaj geldi, kültür materyalinde Aspergillus üredi. Sağ akciğerde de ampiyem öntanısı ile göğüs tüpü takıldı. Akciğerde bilateral kaviter lezyonlara sekonder gelişen pnömotoraks ve Aspergillus enfeksiyonunun yol açtığı yaygın akciğer parenkim hasarı nedeniyle hastaya 14 gün süreyle ekstra korporeal membran oksijenizasyonu (ECMO) tedavisi yapıldı. Hastada, sedasyon uygulanmamasına rağmen izlenen bilinç bulanıklığı nedeniyle yapılan kraniyal magnetik rezonans (MR) tetkikinde en büyüğü sol paryetooksipitalde olmak üzere bilateral yaygın subkortikal septik hemorajik emboli lehine yorumlanan nodüler lezyonlar gözlemlendi (Şekil 2a-b).



Şekil 2 : Kraniyal MR tetkikinde en büyüğü sol paryetooksipitalde olmak üzere bilateral yaygın subkortikal septik hemorajik emboli lehine yorumlanan nodüler lezyonlar

Sepsis tablosu derinleşen, çoklu organ yetmezliği uygulanan tedaviye rağmen düzelmeyen hasta postoperatif 44. günde hayatını kaybetti.

## Tartışma ve Sonuç

Aspergillus toprakta, havada, bitkiler üzerinde,organik atıklar ve gıdalarda yaygın olarak bulunur ve karaciğer nakli sonrası alıcılarda % 4,5-10 sıklıkta izole edilir, ancak bu izolasyon her zaman klinik olarak belirgin bir hastalıkla ilişkili değildir. Invaziv aspergillozis enfeksiyonu farklı tedavi rejimlerine rağmen yüksek mortalite

oranlarını korumaktadır. Erken postoperatif dönemde bu risk en yüksektir ve enfeksiyonların %72'si ilk 30 gün içinde ortaya çıkar (en sık 13.- 17. günler arası) <sup>1</sup>. Bizim hastamızda da enfeksiyon postoperatif 16. gün gelişti. Aspergillozis en sık solunum sistemini etkiler, ancak bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda, beyin, kalp, göz ve cilt invaziv formlarını da içerebilir <sup>3</sup>. Böbrek fonksiyon bozukluğu ve nakil revizyonu invaziv aspergillozis için önemli risk faktörleridir <sup>3</sup>. Diğer risk faktörleri ise başta uzamış operasyon süresi, nakil öncesi serum kreatinin düzeyleri, intraoperatif kan/kan ürünü transfüzyonu miktarının artması, gastrointestinal ya da vasküler komplikasyonlar, antibiyotik ve steroid tedavisi, HCV enfeksiyonu, re-transplantasyon, preoperatif sitomegalovirus (cytomegalovirus (CMV)) varlığı ve operasyon öncesinde HHV6 seronegatifliği suçlanan faktörler arasındadır <sup>1</sup>. Bizim hastamızda postop 7. güne kadar uzamış mekanik ventilasyonun rolünden bahsedebiliriz. Aspergillus'un MSS enfeksiyonu için üç olası yol vardır: a) uzak primer lezyonlardan (örneğin: akciğer) hematogen yayılma; b) doğrudan beyinin anatomik olarak komşu alandan uzatsısı olarak (örneğin: paranasal sinüsler); c) beyin cerrahisi operasyonları sonrası direkt enfeksiyon <sup>2</sup>. Yüksek immünsüpresyon mantar enfeksiyonlarına olan hassasiyeti artırır <sup>1</sup>

Her ne kadar bizim olgumuzda akciğerdeki kaviter lezyonların etyolojisine yönelik tanı için lezyonlardan akciğer biyopsisi, kültür örneği yapılmamış olsa dahi, derin trakeal aspirasyon ve Pnömotoraks nedeniyle takılan tüpten alınan materyelin kültür sonucu aspergillus enfeksiyonu olarak raporlanmış olup, klinik ve radyolojik bulguları lehine olan MSS enfeksiyonu için odak olduğu kanısındayız Literatürde, karaciğer transplant alıcılarında bildirilen serebral aspergillozis vakalarının çoğu ölümcüldür ve antifungal ilaçlar enfeksiyon tedavisinde tek başına etkili değildir <sup>1</sup>.

**Sonuç:** Yüksek riskli hastalarda, anti-fungal profilaksisi için çalışmalar yapılmasına rağmen, aspergillozisin tedavisi konusundaki etkinliği tartışmalıdır <sup>1</sup>. BT veya MR incelemelerinde lezyon şüphelendirebilir, ancak yalnızca patolojik inceleme ile teyit edilebilir <sup>2</sup>. Tanısal zorluk nedeni ile erken bronşial aspirasyonları veya nöroşirürjik biopsiler önerilir <sup>3</sup>. Hastalığın kritik döneminde, yaşamsal fonksiyonların devam ettirilemediği durumda ECMO tedavisinin faydalı olacağı kanaatindeyiz. Tedavinin başarısı için anahtar nokta sorumlu mikro organizmanın belirlenmesi, erken tanı ve en önemlisi agresif bir yaklaşım ile cerrahi ve medikal tedavinin kombine edilmesidir <sup>4</sup>.

## Teşekkür

Katkılarından dolayı Doç.Dr. Cemalettin AYDIN ve Doç.Dr. Bülent ÜNAL'a teşekkür ederiz.

## Kaynaklar

1. Tsitsopoulos PP, et al. Successful, combined long-term treatment of cerebral aspergillozsis in a liver transplant patient. *Virulence*. 2010 Sep-Oct; 1(5): 465-7.
2. Iemmolo RM, et al. Cerebral aspergillozsis in a liver transplant recipient: a case report of long-term survival after combined treatment with liposomal amphotericin B and surgery. *J Hepatol*. 1998; 28: 518-22.
3. Cherian T, et al. Treatment of refractory cerebral aspergillozsis in a liver transplant recipient with voriconazole: case report and review of the literature. *Exp Clin Transplant*. 2012;10:482-6.
4. Takeda K, et al. A case of successful resection after long-term medical treatment of invasive pulmonary aspergillozsis following living donor liver transplantation. *Transplant Proc*. 2007;39 (10): 3505-8.