

Penisillin tedavisine bağlı olarak konvülsiyon geçiren abdominal, pelvik ve hepatik abseleri olan hasta:olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi

A patient with abdominal, pelvic and hepatic actinomycetes abscesses who had convulsions due to penicillin treatment: Case report and review of the literature

Alper E Baydar B Cantürk F Örmeci B Aslan F Buyraç Z Ünsal B
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Özet

Aktinomisesler fakültatif veya zorunlu anaerop, sporsuz, AARB boyanma özellikleri olmayan, gram (+) basillerdir. Bu sunumda, karaciğer, batin içi ve pelvik bölgede multipl, fistülize abseleri bulunan ve yüksek doz penisilin ile tedavi sırasında ilaca bağlı epileptik atak gelişen aktinomikoz olgusunun tanı ve tedavisinin literatür eşliğinde sunulması amaçlandı. 45 yaşında erkek hasta yaklaşık 1 aydan beri devam eden ve giderek artan sağ üst kadrant ağrısı, 10 kg kadar kilo kaybı, son 1 haftadır başlayan yüksek ateş ve beraberinde sulu ishal nedeniyle başvurdu. BT de karaciğer sağ lobda 100 mm, merkez alanda 26 mm apse ile uyumlu kitle ve bu abseden cilt altına uzanan fistül traktı ile batin içinde çok sayıda abseler izlendi. Karaciğerdeki abseden doku örneği alındı. Yoğun sülfür granülleri içeren aktinomikoz enfeksiyonu tanısı kondu. Yirmidört milyon Ü/gün kristalize penisilin tedavisi başlandı. Tedavi sırasında yüksek doz penisiline bağlı konvülsiyon gelişmesi üzerine penisilin dozu düşürüldü. Karaciğer, batin içi ve pelviste yaygın abseler varlığında tanıya yönelik alınan sitolojide sülfür granülleri ve yoğun hiflerin görülmesi aktinomikozu akla getirmelidir. Ayrıca, tedavisinde kullanılan uzun süreli ve yüksek doz penisilin de konvülsiv ataklar gelişimine neden olabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler: aktinomikoz, karaciğer absesi, penisilin, konvülsiyon.

Summary

Actinomycetes which do not have the painting characteristic of an acid alkali resistant-bacteria are facultative or obligatory anaerobic, nonsporulating gram-positive bacillus. We intended to evaluate the diagnosis and the treatment of an Actinomycosis case with multiple hepatic, abdominal and pelvic abscesses that had fistula to colon and subcutaneous location and who had convulsions due to penicillin therapy with the accompaniment of literature at this presentation. The 45 year old male patient presented with right upper quadrant pain which had started a month previous and increased progressively, accompanied by a weight loss about 10 kg, fever and watery diarrhea. Multiple hepatic and intraabdominal abscesses were diagnosed. Tissue samples taken from the hepatic abscess were determined to be an Actinomycosis infection. Twentyfour million units/day of crystallized penicillin treatment was started. Due to epileptic attacks during treatment, the penicillin dosage was decreased. In patients with widespread abscesses in the liver, abdomen and pelvis, the occurrence of Actinomyces must be kept in mind. Upon observing sulfur granules and dense hyphae with cytological illustration in patients with appropriate settlement, Actinomycosis can be diagnosed easily. It must be kept in mind that during the treatment convulsive attacks due to high doses of penicillin for a prolonged period may be observed.

Key words: actinomycosis, hepatic abscess, penicillin, convulsion.

Yazışma Adresi: Behlül BAYDAR

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji
Kliniği, İzmir, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 30.10.2009 Kabul Tarihi: 07.01.2010

Giriş

Aktinomiçesler fakültatif veya zorunlu anaerop, sporsuz, Asit Alkali Rezistan Bakteri (AARB) boyanma özellikleri olmayan, gram pozitif basillerdir. Kültürde yavaş üreme gösterirler ve yoğun hif oluştururlar. Aktinomikoz insanlarda nadiren görülen bir enfeksiyondur. İnsanda en sık *Actinomyces israeli* ve *Actinomyces meyeri* enfeksiyon oluşturur. Süpüratif hale geçen kronik granülatöz lezyonlar ve sinüs traktının olduğu abseler gözlenir. Abselerde sülfür granülleri olarak adlandırılan kum tanesine benzeyen sarı-turuncu renkte kalsiyum-fosfat ile birbirine bağlanmış filamentöz organizmalar topluluğu olan makroskopik koloniler bulunur. Süpürasyon alanının çevresi fibröz granülasyon sahası ile çevrilidir. Hastaların %60'ında servikofasial, %20'sinde torakal ve %20'sinde abdominal alanda enfeksiyon gelişir. Karaciğer absesi %5 hastada izlenir (1-4).

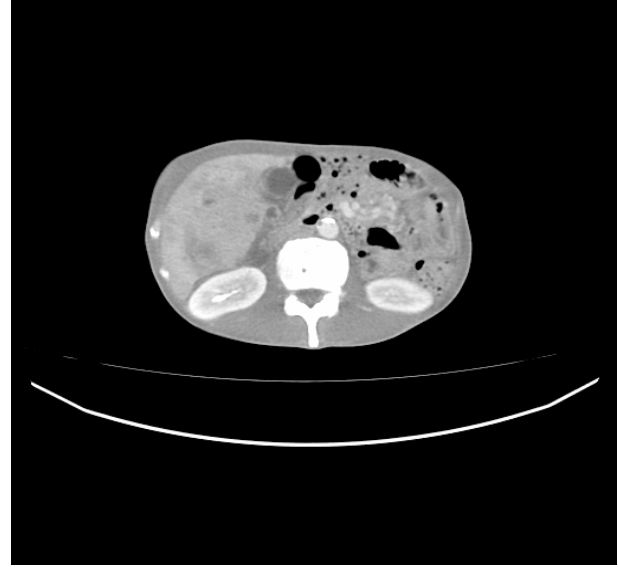
Bu sunumda karaciğer, batın içi ve pelvik bölgede multipl, kolon ve cilt altına fistülize abseleri bulunan ve yüksek doz penisilin ile tedavi sırasında ilaca bağlı olarak epileptik atak gelişen aktinomikoz olgusunun tanı ve tedavisinin literatür eşliğinde değerlendirilmesi amaçlandı.

Olgu Sunumu

Kırkbeş yaşında erkek hasta, yaklaşık bir aydır devam eden ve giderek artan sağ üst kadranda ağrısı, 10 kg kadar kilo kaybı, son bir haftadır başlayan yüksek ateş ve beraberinde sulu ishal nedeniyle başvurdu. Anamnezde geçirilmiş operasyon ya da herhangi bir nedenle hastaneye yatışı öyküsü yoktu. Hasta 10 yıldır günde 30 ml alkol kullanımı tanımlamaktaydı. Başvuru sırasında ateş 38,6 °C, nabız 110/dk, kan basıncı 110/65 mmHg, cilt terli ve soluk, hasta koopere idi. Batın muayenesinde sağ üst kadranda yüzeysel palpasyonda ağrı ve ele gelen kitle, epigastriyal bölgede derin palpasyonla şiddetlenen ağrı mevcuttu. Beyaz küre 18800/mm³, nötrofil 6700/mm³ (%35,8), lenfosit 9200/mm³ (%49), eozinofil 1600/mm³ (%8,51), hematokrit %37,2, trombosit 529.000/mm³ idi. ALT ve AST değerleri normal, alkalen fosfataz (256 U/L) ve GGT (96 U/L) hafif yüksek olarak bulundu. Albümin (2,7 g/dL) düşük, ferritin (467,4 ng/ml) yüksek, D-Dimer (1752,7 ng/ml) belirgin yüksek, C-reaktif protein (0,4mg/dl) normal idi. Gaita tetkikinde parazit veya parazit yumurtası saptanmadı, lökosit, eritrosit yoktu ve kıvamı yumuşaktı.

Üst batın doppler ultrasonografide karaciğerde sağ lobun tamamını kaplayan, heterojen iç yapıda, merkeze yakın bölgede yerleşimli, yaklaşık 25 mm'lik alanda kistik-nekrotik görünümde hipoeoik alan bulunan, hafif

hiperekojen, kanlanması olmayan 125 mm çapında lezyon izlendi. Trifazik dinamik tüm batın tomografide karaciğer sağ lobda 100 mm çapında semisolid, merkez alanda 26 mm çapında kalın duvarlı kistik alan içeren apse ile uyumlu kitle ve bu abseden cilt altına uzanan fistül traktı izlendi (Şekil-1).



Şekil-1. Hepatik Aktinomçes absesinin tomografik görüntüsü.



Şekil-2. Transvers kolonda absenin fistül ağzı.

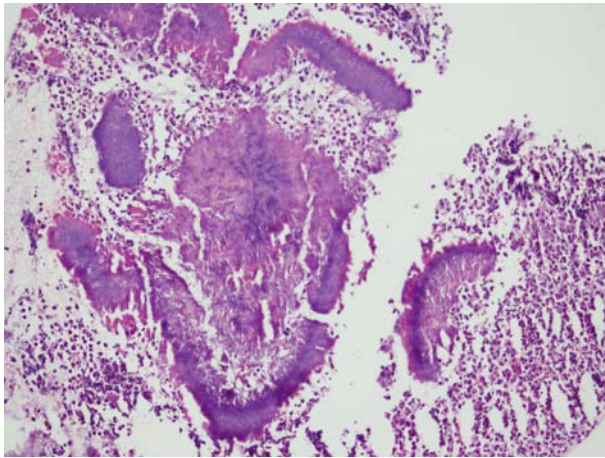
Ayrıca karaciğer absesi ile komşu transfers kolon segmenti arasında 30 mm çapında, batın sol tarafta 50 mm çapında ve merkezinde 17 mm çapında kistik alan bulunan abse, transfers kolon düzeyinde 20 mm çapında ve mesane ile rektum arasında 30 mm çapında başka bir abse izlendi. Hastaya ishal nedeniyle kolonoskopi yapıldı; transvers kolon ortalarında içinden püvy kıvamında sıvı gelen, çevresi hiperemik ve ödemli fistül ağzı görüldü (Şekil-2).

Radial endosonografik prob ile incelemede fistül ağzı lokalizasyonunda barsak duvarı komşuluğunda barsak içine fistülize olmuş abse ile uyumlu 30 mm çapında lezyon izlendi (Şekil-3).



Şekil-3. Absenin radyal EUS görüntüsü.

Karaciğeri de tutan yaygın batın içi apselere neden olan patojenin saptanabilmesi amacıyla ultrasonografi eşliğinde 18 G aspirasyon iğnesi ile karaciğer absesinin kistik alanından sıvı ve 13 G Tru-cut iğne ile semisolid alanından doku örneği alındı. Histolojik incelemede, yoğun sülfür granülleri içeren aktinomikoz enfeksiyonu ile uyumlu doku örnekleme saptandı (Şekil-4). Aktinomikoz odağının araştırılması amacıyla dış doktoru tarafından yapılan incelemede 3 adet çürük diş görüldü, ancak abse ve diş eti enfeksiyonu saptanmadı.



Şekil 4: Aktinomiçes granül ve filamanlarının histolojik görüntüsü.

Karaciğer absesi, yaygın batın içi ve pelvik absesi bulunan hastaya *Actinomyces israeli* enfeksiyonu tanısı

konarak 24 milyon ünite/gün (4 saat aralarla İV puşe) kristalize penisilin tedavisi başlandı. Tedavinin 10. gününde yapılan üst batın ultrasonografide karaciğer içindeki lezyonun çapının 60 mm'ye gerilediği ve kistik alanın kaybolduğu izlendi. Tedavinin 20. gününde yapılan tüm batın trifazik BT incelemede karaciğer içindeki abse çapının 45 mm'ye , batın sol kadrındaki absenin 20 mm'ye gerilediği, transvers kolon komşuluğu ve pelvisteki abselerin kaybolduğu görüldü. Penisilin tedavisinin 26 ve 27. gününde görülen 2 dakika kadar süren epileptik nöbetler nedeniyle çekilen kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve elektroensefalogramda (EEG) patoloji saptanmaması üzerine nöroloji hekimi tarafından nöbetlerin yoğun penisilin tedavisi ya da enfeksiyona bağlı metabolik nedeni olabileceği belirtildi ve epilepsi nedeniyle ek ilaç tedavisi verilmesine gerek görülmedi. Tedavinin 42. gününde kontrol amaçlı çekilen trifazik dinamik BT'de karaciğer içi ve batın sol taraf yerleşimli apselerin de kaybolması üzerine, hasta 1 ay sonra kontrole gelmek üzere 2 gr/ gün oral amoksisilin tedavisi ile taburcu edildi.

Tartışma

Aktinomiçes'lerin oral mukozadaki enfekte debrisin aspirasyonu sonrası gastrointestinal sisteme yerleştiği, immün direncin bozulması ya da mekanik travma sonrasında enfeksiyona neden oldukları düşünülmektedir. Sıklıkla sigmoid kolon ve çekumda yerleşmelerine rağmen çok nadiren enfeksiyona neden olurlar (1,2). Geçirilmiş cerrahi operasyonlar, barsak iskemisi, yabancı cisimler, apandisit, barsak perforasyonları ve kadınlarda rahim içi araç kullanımı enfeksiyona sebep olabilmektedir (3).

Bizim olgumuzda geçirilmiş batın içi operasyon ya da organ perforasyonu yoktu. Olgunun öyküsünde 10 yıldan bu yana kronik alkol kullanımı mevcuttu. Kronik alkol kullanımının immün direnci düşürerek enfeksiyona neden olduğunu düşünmekteyiz.

Aktinomikoz genelde batın içi ve kolon çevresinde abseler şeklinde enfeksiyon oluşturmaktadır. Karaciğer içinde abse oluşması abdominal enfeksiyonlu hastaların %5'inde görülmektedir. Karaciğere yayılımın nadiren hematogen yolla olduğu asıl yayılımın direkt temas yolu ile olduğu düşünülmektedir (2). Karaciğer absesi şeklinde enfeksiyon oluşturan aktinomikozlar nadiren saptanmakta ve literatürde olgu sunumu şeklinde görülmektedir (4,5,6). Olgumuzda karaciğer absesi yaklaşık 120 mm çapında ve cilt altına fistülizeydi. Karaciğere yayılımın, karaciğer komşuluğundaki kolon duvarına fistülize olmuş abseden kaynaklandığını

düşünmekteyiz. Ayrıca olgumuzda transvers kolonda kolonoskopi ile saptadığımız fistül ağzının bağlı olduğu abseyi radial endosonografi ile net olarak görebildik. İngilizce literatürde endosonografi ile bu tip bir değerlendirme yapıldığına dair bir bulguya rastlamadık.

Aktinomikoz tedavisinde 2-6 hafta süre ile yüksek doz kristalize penisilin ve takiben oral amoksisilin ya da tetrasiklin kullanımı önerilmektedir. Olgumuzda 42 gün süre ile intravenöz olarak verilen 24 milyon ünite kristalize penisilin tedavisi sonrası abselerin tamamen kaybolduğu izlendi. Ancak tedavinin 26 ve 27. günlerinde 2 şer dakika kadar süren konvülsiv ataklar görüldü. Kranial MRI ve EEG de patoloji saptanmaması, metabolik biyokimyasal değerlerin normal sınırlarda olması (kan şekeri, potasyum, kalsiyum, sodyum) nedeniyle atakların nedeninin uzun süreli ve yüksek doz penisilin kullanımına bağlı olduğu düşünüldü.

Yeni antiepileptik ilaç geliştirilmesi sırasında hayvan modellerinde motor korteks kökenli epilepsi oluşturmak için topikal penisilin G kullanılmaktadır (7). Beta laktam antibiyotiklerin inhibitör GABA erjik fonksiyonların süpresyonu ile konvülsiyona neden oldukları bildirilmektedir (8,9). Olgumuzda penisilin tedavisine devam etmemize rağmen tekrar konvülsif atak izlenmedi.

Karaciğer, batin içi ve pelviste yaygın abseleri bulunan hastalarda aktinomikoz tanısı akla getirilmelidir. Yerleşimi uygun olan hastalarda sitolojik örnekleme ile sülfür granülleri ve yoğun hifler görülerek aktinomikoz tanısı kolaylıkla konabilmektedir. Tedavi sırasında uzun süreli ve yüksek doz penisilin kullanımına bağlı konvülsiv ataklar görülebileceğinin de akılda tutulması gerekir.

Kaynaklar

1. Meade RH. Primary hepatic actinomycosis. *Gastroenterology* 1980;78:355-9.
2. Tambay R, Cote J, Bourgault AM, Villeneuve JP. An unusual case of hepatic abscess. *Can J Gastroenterol.* 2001;15:615-17
3. Berchtenbreiter C, Bruning R, Auernhammer A, Reiser M: Misleading diagnosis of retro peritoneal actinomycosis. *Eur Radiol* 1999;9:1869-1872
4. Felekouras E, Menenakos C, Griniatsos J et al. Liver resection in cases of isolated hepatic actinomycosis. Case report and review of the literature. *Scand J Infect Dis.* 2004;36:535-8.
5. Miyamoto MI, Fang FC. Pyogenic liver abscess involving Actinomyces: Case report and review. *Clin Infect Dis.* 1993;16:303-9
6. Sugano S, Matuda T, Suzuki T. Et al. Hepatic actinomycosis: Case report and review of the literature in Japan. *J. Gastroenterol.* 1997;32:672-6
7. Aslan A, Yildirim M, Ayyildiz M et al. The role of nitric oxide in the inhibitory effect of ghrelin against penicillin-induced epileptiform activity in rat. *Neuropeptides.* Accepted 23 May 2009
8. Saito T, Nakamuro M, Watari M, İsse K. Tardive seizure and antibiotics: Case reports and review of the literature. *J ECT.* 2008;24:275-6.
9. Grondahl TO, Langmoen IA. Epileptogenic effect of antibiotic drugs. *J Neurosurg.* 1993;78:938-43.