

Çocuk Hastada Actinomyces Naeslundii Pozitif Atrofik Rinit

Atrophic Rhinitis Positive with Actinomyces Naeslundii in A Child Patient

Recep Keşli¹, Yusuf Baran², Sermin Selver Serinkaya², Pınar Karabağlı³, Mesut Sabri Tezer²

Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı¹, KBB Kliniği², Konya Selçuk Üniversitesi, Selçuklu Tıp Fakültesi, Patoloji AD³, Konya

Özet

Atrofik rinit nazal mukozanın ve konkaların atrofisi, yapışkan ve kötü kokulu sekresyon, krut oluşumu, nazal kavitede genişleme ve paradoksal nazal konjesyonla seyreden nadir görülen kronik bir enfeksiyondur. Primer ve sekonder formları tarif edilmiştir. Primer atrofik rinit daha önce sağlıklı bir burunda gelişirken sekonder atrofik rinit sıklıkla geniş sinüs cerrahisi, nazal travma, kronik granülatöz hastalıklar sonrası gelişmektedir. Olgunun yapılan fizik muayenesinde anterior rinoskopide nazal kavitede yaygın krut ve pürülan, sarı-koyu yeşil akıntı tespit edildi. Burun akıntısı materyalinden yapılan aerop kültürde otomatize bakteri tanımlama ve duyarlılık sistemi (Phoenix 100) ile Klebsiella ozaenae, Staphylococcus aureus; anerop kültürde ise Actinomyces naeslundii tanımlandı. Klebsielle ozaenae sadece ampisiline dirençli test edilen diğer bütün antibiyotiklere duyarlı ve genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) negatif bulundu. Staphylococcus aureus sefazolin, klindamisin, eritromisin, fusidik asit, meropenem, oksasilin, penisilin G ve ampisiline dirençli bulundu. Actinomyces naeslundii ise E-test metodu ile metronidazole dirençli, moksifloksasin ve meropeneme duyarlı, beta-laktamaz testi negatif olarak bulundu. On yaşında erkek hastada gelişen atrofik rinit klinik, mikrobiyolojik ve patolojik özellikleri ile sunularak konu ile ilgili literatür eşliğinde tartışıldı.

Anahtar kelimeler: Aτροφik rinit, Klebsiella ozaenae, Actinomyces naeslundii.

Abstract

Atrophic rhinitis is a rarely witnessed inflammatory and chronic infection characterized by the atrophy of nasal mucosa and conchas, nasal crusting with bad smell and the enlargement of the nasal space with paradoxical nasal congestion. Primary and secondary forms of atrophic rhinitis are well-established. While primary atrophic rhinitis occurs in a previously healthy nose, secondary form frequently occurs following extensive sinus surgery, nasal trauma and chronic granulomatous diseases. On the physical examination of the case during anterior rhinoscopy, common crut and purulent, yellowish-dark green discharge were determined in nasal cavity. Klebsiella ozaenae and Staphylococcus aureus in aerobic culture with automated bacteria identification and susceptibilty testing system (Phoenix 100) and Actinomyces naeslundii in anerobic culture were yielded. Klebsielle ozaenae was found to be resistant only to ampicillin and was susceptible all the other tested antibiotics, and expanded spectrum beta-lactamase (ESBL) was negative. Staphylococcus aureus was found to be resistant to cefazolin, clindamycin, erythromycin, fucidic acid, meropenem, oxacillin, penicillin G and ampicillin. Actinomyces naeslundii was found to be resistant to metronidazole; susceptible to moxifloxacin and meropenem, with E-test method and beta lactamase test was negative. Presenting atrophic rhinitis in a 10-year-old male patient with clinical, microbiological and pathological features, the subject were discussed in the light of related literature.

Key words: Atrophic rhinitis, Klebsiella ozaenae, Actinomyces naeslundii

GİRİŞ

Atrofik rinit nazal mukozanın ve konkaların atrofisi, yapışkan ve kötü kokulu sekresyon, krut oluşumu, nazal kavitede genişleme ve paradoksal nazal konjesyonla seyreden kronik bir enfeksiyondur (1). Primer ve sekonder formları tarif edilmiştir. Primer atrofik rinit daha önce sağlıklı bir burunda gelişirken sekonder atrofik rinit sıklıkla geniş sinüs cerrahisi, nazal travma, kronik granülatöz hastalık sonrası gelişmektedir (2).

Atrofik rinit ilk defa Fraenkel tarafından 1876 da tanımlanmıştır (3). Hastalıkla ilgili belgeler eski zamanlara dayanır ve tedavide burun içine yılanmış şarap ve anne sütü damlatılmasına rastlanır (4). Literatürde çoğu zaman ozena atrofik rinit karşılığı olarak kullanılmaktadır. Puberte

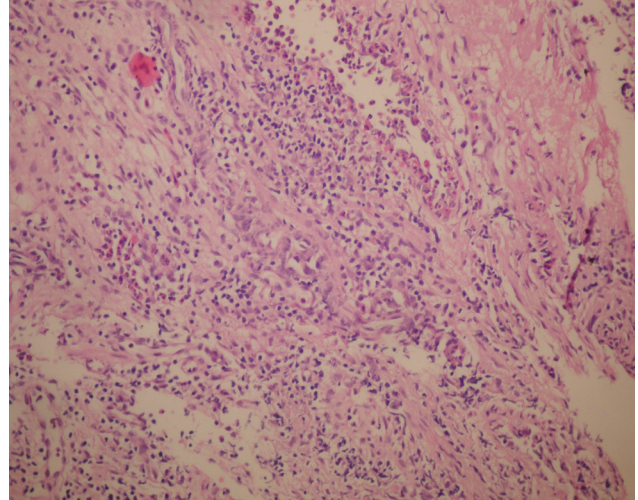
öncesi gelişmesi rastlanan bir durum değildir. Kadınları erkeklerden fazla etkiler ve sıklıkla 15-35 yaş arasında, tropikal ülkelerde görülür (5). Hastalık sosyo ekonomik düzeyi düşük toplumlarda, kötü hijyen koşullarında daha fazla görülür (6). Etiyolojisi bilinmemekle beraber birçok yazar, Klebsiella ozaenae ve Bacillus foetidus enfeksiyonu, kronik sinüzit, endokrin faktörler, kalıtım, nutrisyonel eksiklikleri olası neden olarak göstermiştir (7).

OLGU

On yaşında erkek hasta kliniğimize burun tıkanıklığı, kötü kokulu burun akıntısı şikayetleri ile başvurdu. İki senedir devam eden şikayetleri

için bir çok kez antibiyotik tedavisi almış. Fizik muayenesinde anterior rinoskopide nazal kavitede yaygın krut, kalın, pürülan ve sarı-koyu yeşil akıntı tespit edildi.

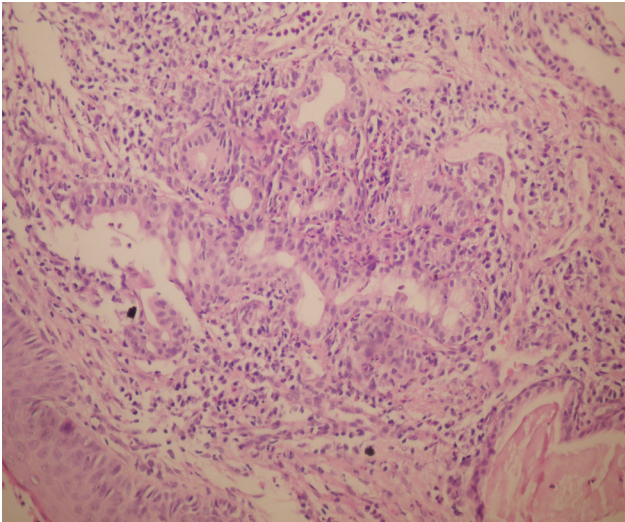
Hastanın çekilen koronal paranasal sinüs bilgisayarlı tomografisinde sol frontal sinüsü dolduran ethmoid hücrlerde ve bilateral maksiler sinüste yumuşak doku dansiteleri izlendi. 0° endoskopi ile yapılan nazal endoskopik muayenesinde her iki nazal kaviteden sarı-koyu yeşil krutlar, akıntılar aspire edildi. Aspirasyon sonrası nazal kavitenin geniş, alt konkaların atrofik olduğu gözlemlendi. Hastadan alınan pürülan mayii örneğinden aerop ve anaerop külür antibiyogram testleri çalışıldı. Bu amaçla alınan numuneler anaerop külür için anaerop şişe taşıma besiyeri içerisinde (Portagerm vial) (bio-Merieux, Marcy l'Etoile, France) ve aerop külür için ise steril ekuyvionlu silgiçler ile mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi. Anaerop külür için kabul edilen materyalden Gram boyama yapıldı ve 100-X oküler ile ışık mikroskopunda incelenerek Scheadler agar (with 5 % Sheep Blood Becton Dickinson-BD, GmbH, Heidelberg, Germany) ve Schaedler broth (BD, GmbH, Heidelberg, Germany) besiyerlerine ekim yapıldı. Daha sonra Scheadler agar besiyerleri anaerop jar içerisinde konularak jar içerisinde bir adet gaz kiti (GasPak Anaerobe Container System, BD Sparks, Maryland, USA) ve bir adet anaerop indikatör (Anaerobic Indicator, Hampshire, Oxoid) konuldu ve 48 saat 37 0C etüde inkübe edildi. Aerop külür için ise kabul edilen steril silgiçlerden genel üretim amacı ile koyun kanlı agar (Columbia Agar with 5 % Sheep Blood BD, GmbH, Heidelberg, Germany) ve EMB agar (EMB Agar Modified BD, GmbH, Heidelberg, Germany) besiyerlerine ekim yapılarak aerop şartlarda 37 0C de etüde inkübe edildi. Aerop külürde üreyen Gram negatif koloniler tanı ve duyarlılık testleri için tam otomatik bakteri tanı ve duyarlılık panellerine alındı (Phoenix 100, BD, Sparks, MD, USA). Anaerop külürde üreyen bakterilerin tanısı için API 20A (bio-Merieux, Marcy l'Etoile, France) paneli kullanıldı. Duyarlılık testleri çalışılmadan önce izole edilen anaerop bakterilerde beta laktamaz enzimi üretiminin araştırılması için uç kısmına kromojen bir sefalosporin olan nitrofenin emdirilmiş stikler kullanıldı (Oxoid, Hampshire, UK). Duyarlılık testleri için Wilkins Chalgren agar (with 5 % Sheep Blood, BD,



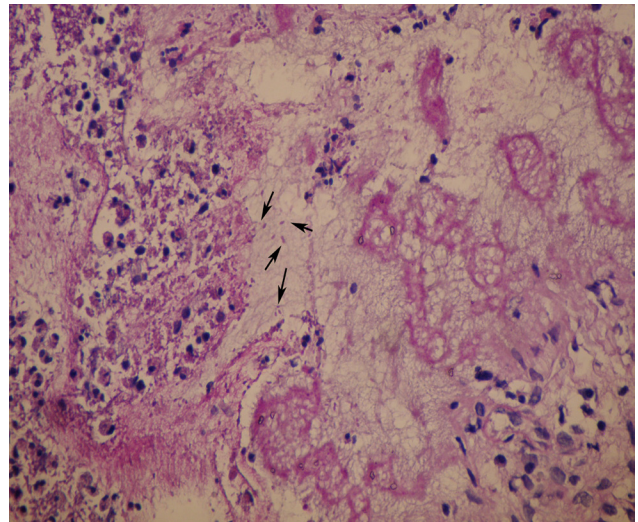
Resim 2. Damar duvarları ve çevresinde yoğun nötrofil infiltrasyonu. HEX200.

GmbH, Heidelberg, Germany) ve Wilkins Chalgren broth (BD, GmbH, Heidelberg, Germany) ile Metronidazol, Moksifloksasin ve Meropenem içeren E-test stripleri (AB Biodisk, Solna, Sweden) kullanıldı.

Akıntıdan yapılan aerop ve anaerop külürde Klebsiella ozaenae, Staphylococcus aureus, Actinomyces naeslundii üredi. Yapılan tam otomatize antibiyogram testinde Klebsiella ozaenae ampisiline dirençli, test edilen diğer bütün antibiyotiklere (amikasin, amoksisilin/klavulanik asit, ampisilin/sulbaktam, sefazolin, sefuroksim sodyum, seftriksion, sefepim, siprofloksasin, gentamisin, imipenem, meropenem, piperasilin/tazobaktam, trimetoprim-sulfametoksazol) ise duyarlı olarak bulundu. Test edilen Klebsiella ozaenae suşuna ait direnç marker çalışmasında



Resim 1. Yüzeşte skuamöz metaplazi, yoğun lenfoplazmasiter hücre infiltrasyonu ve periarteritis. HEX200.



Resim 3. Klebsiella basilleri PASX400.

genişlemiş spektrumlu beta laktamaz enzimi (GSBL) (Expanded spectrum beta-lactamase-ESBL) negatif olduğu belirlendi. *Staphylococcus aureus* ise sefazolin, klindamisin, eritromisin, fusidik asit, meropenem, oksasilin, penisilin G ve ampisiline dirençli; gentamisin, levofloksasin, moksifloksasin, ofloksasin, vankomisin, teikoplanin, tetrasiklin ve trimetoprim-sulfametoksazole duyarlı, *Actinomyces naeslundii* ise metronidazole dirençli, moksifloksasin ve meropeneme duyarlı olduğu belirlendi. Üretilen *Actinomyces naeslundii* suşu beta laktamaz enzimi negatif idi. Orta konkanın ön 1/3 kısmından nazal mukozal biopsi alındı, histopatolojik inceleme istenildi. Sekresyondan nazal smear istenildi. Hastanın nazal smear örneği benign sitoloji lehine değerlendirildi, eozinofil düzeyi % 1,2 olarak belirlendi. Punch biopsi sonrası yapılan histopatolojik incelemede yüzeyinde skuamöz epitel metaplazisi izlenen mukozada yoğun lenfoplazmositer iltihabi hücre infiltrasyonu yanı sıra, vasküler yapıların çevresinde ve duvarında nötrofillerin yoğun infiltrasyonu gözlemlendi (Resim 1, 2). Bir alanda *Klebsiella* basillerinin varlığı belirlendi (Resim 3).

Mikrobiyolojik ve patolojik değerlendirme sonrası atrofik rinit tanısı alan hastanın detaylı incelemesine geçildi. Bağışıklık sistemi araştırmaları için çalışılan serum kompleman ve immunglobulin seviyelerinin normal sınırlarda olduğu belirlendi. Serum sedimentasyon, prokalsitonin düzeyleri normaldi. Kistik fibrozis gen mutasyon analizi normaldi. Granülatöz hastalık açısından bakılan VDRL ve TBC gama-interferon testleri (Quantiferon TB Gold, Cellestis, Australia) negatif olan hastanın serumda total protein ve albumin değerleri normal sınırlardaydı. Demir, demir bağlama kapasitesi normal fakat ferritin düzeyi 20,3 ng/mL (düşük) olarak bulundu.

Hastanın antibiyogram sonucu enfeksiyon hastalıkları kliniğinin görüşü ve onayı alınarak antibiyotik tedavisi düzenlendi. Amoksisilin/klavulanik asit (500mg /125 mg) 2 x1 ve rifampisin (300 mg) 2 x1 tedavisi 14 gün boyunca verildi. Kontrolde iyileşme saptanmayan hastaya kemecetine antiozaena solüsyonu başlandı. Solüsyonun her mililitresinde 90 mg kloramfenikol, 0,64 mg östradiol dipropionate, 900 IU vitamin D2 ve propilenglikol olacak şekilde hazırlatıldı. Solüsyon öncesi basınçlı burun lavajı (sinus rinse) uygulandı. Hastanın aylık takipleri yapıldı. 6 ay sonrasında nazal kavitede krut oluşumunun ve sekresyonlarının azaldığı izlendi. Hastanın son kontrolünde nazal kavitenin drenajının düzeldiği, krutlanmanın minimal düzeyde olduğu görüldü. Kemecetine antiozaena solüsyonu ile tedavi ile ilgili literatürler tarandığında ilgili tedavinin verilmiş şekli ile ilgili bilgilere ulaşıldı, tedavinin sonuçlarını içeren literatür bilgilerine ulaşılamadı (8, 9).

TARTIŞMA

Atrofik rinit müköz membranın sklerotik değişiklikleri, mukoza ve altta yatan kemiklerin atrofisi sonucu nazal kavitenin anormal genişliği, nazal kavitede koyu, yapışkan kötü kokulu akıntı ile karakterizedir. Nadir görülen bir hastalıktır. Kadınları erkeklerden üç kat fazla etkiler ve 15-35 yaş arasında sıklıkla görülür (3).

Birçok hipotez ve teori geliştirilse de etyolojisi hala belirsizdir. Oluşumunda *Klebsiella ozaena*, *Bacillus mucosus*, *Diphtheroid bacillus*, *Coco bacillus* patojenleri ile enfeksiyon, oto-immunité, kronik sinüs enfeksiyonları, nazal mukozanın aşırı destrüksiyonu, hormonal dengesizlik, kötü beslenme, herediter faktörler ve demir eksikliği anemisi suçlanmıştır (10). Daha önce sağlıklı bir burunda gelişen atrofik rinit primer, sinonazal cerrahi, travma, kronik granülatöz hastalık yada radyasyon maruziyeti sonrası gelişirse sekonder atrofik rinit olarak adlandırılır (11).

Atrofik rinit tanısı görüntüleme yöntemleri ve biopsi ile doğrulanır.

Paranasal sinüs bilgisayarlı tomografide Pace-Balzen ve ark tanımladığı gibi paranasal sinüslerde mukozal kalınlaşma, ethmoid bulla ve unsinat proses destrüksiyonuna bağlı osteomeatal kompleks sınırlarında belirsizlik, maksiler sinüs hipoplazisi, lateral nazal duvar destrüksiyonu sonucu nazal kavite genişlemesi, alt ve orta konkada kemik destrüksiyonu görülür. Normal nazal mukoza silialı psödostratifye kolumnar epiteldir. Atrofik rinitli hastalarda epitelde skuamöz metaplazi görülür. Seröz ve müsinöz glandlarda atrofi, silia kaybı, goblet hücre kaybı, inflamatuvar hücre infiltrasyonu görülür. Submukozal tabakada inflamatuvar vasküler değişiklikler belirgindir. Subepitelyal kapiller dilatasyon ve endarteritis obliterans bozulmuş mukozal rejenerasyona, epitelyum hassasiyetine yol açar. Bu histolojik değişiklikler mukosilyer klirenste hasarla sonuçlanır. Glandüler atrofi nedeniyle nazal sekresyonun stazı görülür. Krutla kaplanmış hasarlı epitelyum mevcuttur (12,13).

Puberte öncesi sıklıkla görülmemekle birlikte antibiyotik tedavisine rağmen pürülan nazal akıntısı gerilemeyen, sosyoekonomik düzeyi düşük, demir eksikliği anemisi olan çocuk olgularda ayırıcı tanı olarak atrofik rinit akla gelmelidir.

KAYNAKLAR

1. Sinha SM, Sardana DS, Rajvanshi VS. A nine year review of 273 cases of atrophic rhinitis and its management. *J Laryngol Otol* 1977;91:591-600
2. deShazo RD, Stringer SP. Atrophicrhinitis;2007. Available at: <http://www.update.com/home/index.html>. Accessed August 29, 2007
3. Shehata MA. Atrophic rhinitis. *Am J Otolaryngology* 1996;17:81-86
4. Goodman WS, and de Souza FM. Atrophic rhinitis. *Otolaryngol Clin North Am* 1973;6:773-782
5. Bunnag C, Jareoncharsri P, Tansuriyawong P, Bhothisuwan W, Chantarakul N. Characteristics of atrophic rhinitis in Thai patients at the Siriraj Hospital. *Rhinology* 1999;37:125-30
6. Chatuverdi VN. Atrophic rhinitis and nasal myiasis. In: Kameswaran S, Kameswaran M eds. *ENT Disorders in a Tropical environment*, 2nd ed. Madras: MERF publications 1999:119-28
7. Chand Ms, and Macarthur CJ. Primary atrophic rhinitis: a summary of cases and review of the literature. *Otolaryngol Head and Neck Surg* 1997;4:554-558
8. Dutt SN, Kameswaran M. The aetiology and management of atrophic rhinitis. *J Laryngol Otol*. 2005 119:843-852.
9. Weir N, Golding-Wood DG. Infective rhinitis and sinusitis. In: Mackay IS, BullTR eds. *Scott-Rown's Otolaryngology*. 6th ed. Oxford, Butterworth-Heinemann, 1997:26-28.
10. Henriksen SD, Gundersen WB. The etiology of ozanea. *APMIS* 1959;47:330
11. Moore GF, Yonkers AJ, Freeman TJ, and Ogren FP. Extended follow-up total inferior turbinate resection for relief of chronic nasal obstruction. *Laryngoscope* 1985;95:1095-1099
12. Dudley J. Atrophic rhinitis-antibiotic treatment. *Am J Otolaryngol* 1987;8: 387-390
13. Pace-Balzan A, Shankar L, and Hawke M. Computed tomographic findings in atrophic rhinitis. *J Otolaryngol* 1991;20: 428-432