

COVID-19 Pandemi Döneminde Multiple Nodüllerle Gelen Hastada Nadir Görülen Bir Enfeksiyon Etkeni: Aktinomikoz Odontoliticus

A Rare Infection Factor in a Patient with Multiple Nodules During The COVID-19 Pandemic Period: Actinomycosis Odontoliticus

Betül İkbal DOĞAN¹, Ceyda ANAR², Bünyamin SERTOĞULLARINDAN³, Onur TURAN⁴

Cite as: Doğan Bİ, Anar C, Sertoğullarından B, Turan O. COVID-19 pandemi döneminde multiple nodüllerle gelen hastada nadir görülen bir enfeksiyon etkeni: Aktinomikoz odontoliticus. İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi. 2020;34(3):129-34.

ÖZ

Pulmoner aktinomikoz bildirildiğine göre tüm aktinomikoz vakalarının % 15'ini oluşturur ve pulmoner *Actinomyces odontolyticus* özellikle nadirdir. Aktinomikoz, sıklıkla bağışıklığı baskılanmış durumlara ilişkilendirilen nadir, kronik granülomatöz bir enfeksiyondur, ancak sağlıklı insanları da etkileyebilir. Burada immünkompetant 33 yaşında bir kadın hastada diş absesine bağlı *A. odontolyticus*'un neden olduğu bilateral akciğerde yer yer buzlu cam dansitesinde olan nodüllerle karakterize, ayırıcı tanısında metastatik akciğer hastalığı, pandemi döneminde olmamız itibarı ile COVID-19 olabileceğini düşündüğümüz, bronkoskopi ile alınan bronkoalveolar lavaj (BAL) ile tanı koyduğumuz olguyu sunduk.

Anahtar kelimeler: aktinomikoz, diş absesi, pnömoni, COVID-19 pandemisi

ABSTRACT

Pulmonary actinomycosis has been reported to account for 15% of all cases of actinomycosis, and pulmonary *Actinomyces odontolyticus* is particularly rare. Actinomycosis is a chronic granulomatous infection that often occurs in immunocompromised conditions, but it can also affect healthy people. Here, we present a case in which we diagnosed an immunocompetent 33-year-old female patient with bronchoalveolar lavage (BAL) by bronchoscopy, which is characterized by nodules with ground glass density in bilateral lung caused by *A. odontolyticus* due to a dental abscess. Bilateral nodular infiltrates made us think of metastatic lung disease; We assessed the patient in terms of COVID-19 pneumonia as we are in the period of pandemia.

Keywords: actinomycosis, dental abscess, pneumonia, COVID-19 pandemic

Alındığı tarih: 29 Eylül 2020
Kabul tarihi: 22 Aralık 2020
Yayınlandığı tarih: 31 Aralık 2020

Yazışma Adresi:

B. İ. Doğan

ORCID: 0000-0001-9087-4921
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
İzmir - Türkiye
✉ betuldogan1993@hotmail.com

C. Anar

ORCID: 0000-0002-3922-5800

B. Sertoğullarından

ORCID: 0000-0002-1478-1990

O. Turan

ORCID: 0000-0001-6320-0470
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
İzmir - Türkiye

GİRİŞ

Aktinomikoz, *Actinomycetes* ailesinden, anaerobik filamentöz gram pozitif bir bakterinin oluşturduğu, ender görülen kronik süpüratif endojen bir enfeksiyondur⁽¹⁾. Neden olan *Actinomyces* türleri mukozal yüzeylerde bulunur ve mukoza

bariyerini bozan travma, cerrahi prosedürler veya yabancı cisimler yoluyla daha derin dokulara erişim sağlar. *Actinomyces majerii*, *Actinomyces odontolyticus* ve özellikle *Actinomyces israelii* ve *Actinomyces graevenitzii* pulmoner enfeksiyonlarla ilişkili en yaygın patojenlerdir. İlk olarak 1958'de diş çürüklerinden izole edilen *A. odon-*

© Telif hakkı İzmir Göğüs Hastanesi'ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır. Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

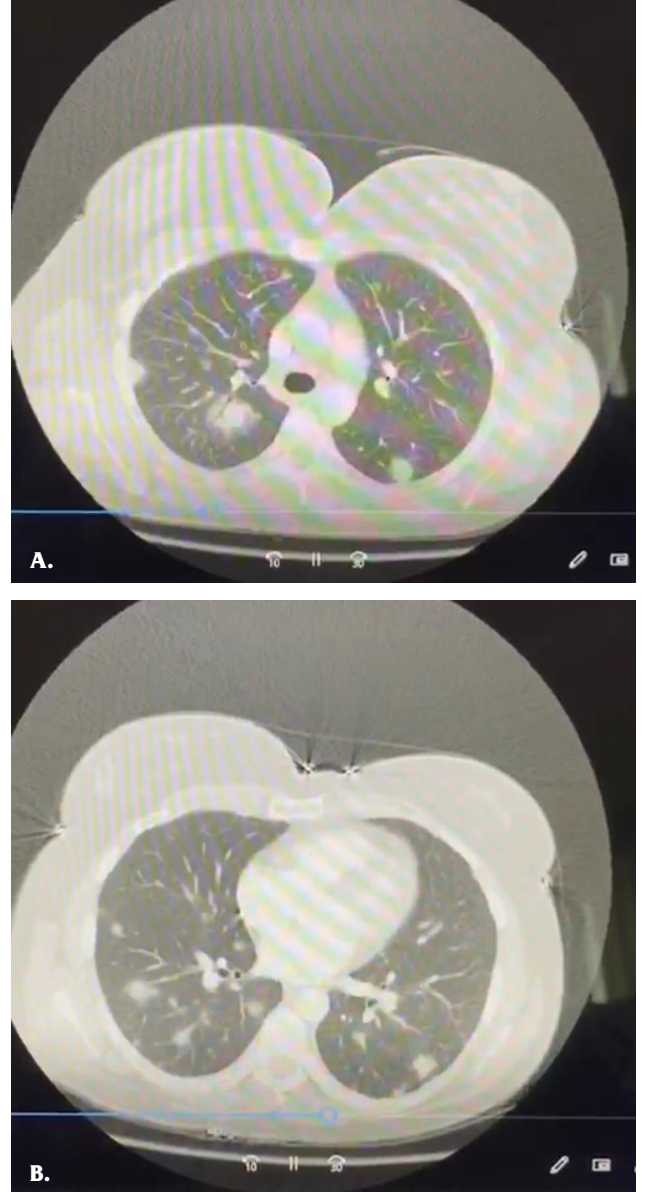
© Copyright İzmir Chest Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing. Licensed by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

tolyticus özellikle oral kavite, farinks ve distal özefagusta kolonize olur ⁽²⁾. Çoğu durumda, bronşiyal ağaç enfeksiyonu doğrudan ağız boşluğundan gelse de, özellikle bağışıklığı baskılanmış hastalarda yayılma hematogen olabilir. Genel olarak, *Actinomyces* enfeksiyonları diş çürüğü ve periodontitisin nedenidir, ancak daha az sıklıkla peritonit, apse ile beyin veya akciğer enfeksiyonlarına yol açabilir ⁽³⁾. Ek olarak, genellikle pulmoner aktinomikoz, konsolidasyon, komşu pleval kalınlaşma veya akciğer alanında kavite ile yavaş yavaş büyür ⁽⁴⁾; dolayısıyla pulmoner aktinomikozun hızla ilerleyen klinik seyri olan bir hastalık olma olasılığı düşüktür. Ayrıca pulmoner aktinomikoz insidansının son 3-4 dekatta azalmasına, antibiyotik öncesi döneme göre mortalitesinde düşme izlenmesine rağmen benign ve malign birçok hastalıkla karışabilmesi nedeni ile genellikle geç tanı konulabilen bir hastalık olmaya devam etmektedir ^(2,5,6). Bu nedenle, ilerleyici akciğer hastalığı olan hastalar yanlış teşhis edilebilir ve sonuç olarak uygun olmayan şekilde tedavi edilebilir.

Özellikle dünyada ve ülkemizde yaşanan COVID-19 pandemisinin olduğu şu günlerde ateş yakınması ile gelen ve akciğerde bilateral nodüler yer yer buzlu cam, yer yer konsolidasyon tarzında infiltrasyonlar saptanan hastada ayırıcı tanıda diğer enfeksiyon nedenlerini de ayırt etmekte zorlanılabilir. Burada, immünsüprese olmayan 33 yaşında bir hastada *A. odontolyticus*'un neden olduğu akciğerde bilateral nodüler infiltrasyonlarla başvuran olguyu literatür eşliğinde sunuyoruz.

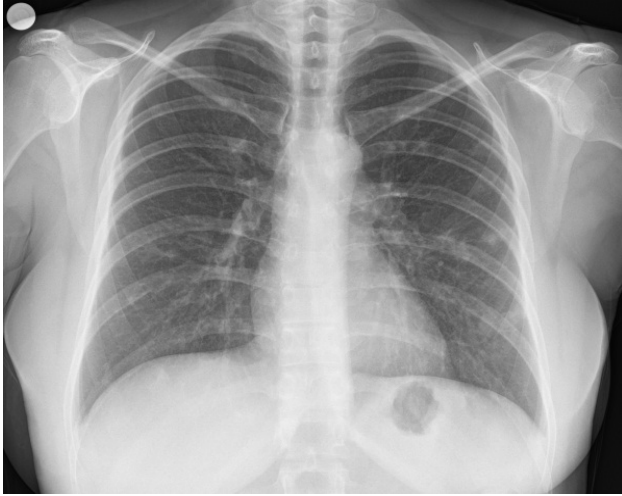
OLGU

Otuz üç yaşında bayan hasta yaklaşık 10 gündür olan sırt ağrısı ve ateş yakınmaları ile başvurdu. Özgeçmişinden 2 ay önce diş absesi nedeni ile tedavi gördüğü öğrenildi. Fizik muayenesinde solunum sesleri olağan idi. Bize başvurmadan önce çekilen Toraks Bilgisayarlı Tomografisinde (BT) bilateral düzgün sınırlı bazıları buzlu cam dansitesinde olan ve bazıları da solid dansitede olan nodüller olduğu izlendi (Resim 1a, 1b). Laboratuvar bulgularında lökosit 8.100 mcL, CRP:



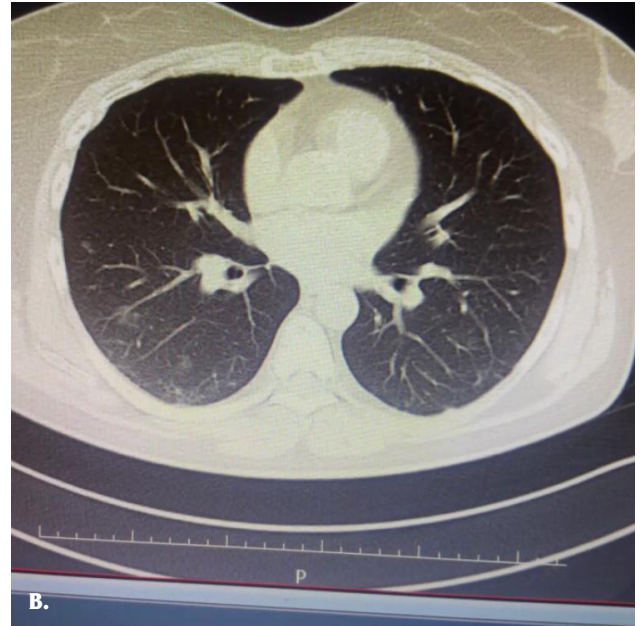
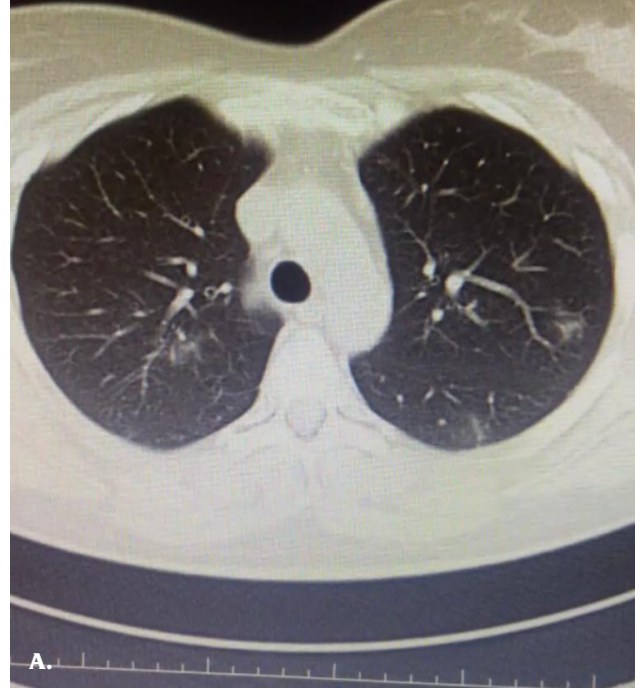
Resim 1A,B. *Actinomyces* nodüler görünüm.

8.1 mg/dl, sedim: 40 nm/sa idi. Tam idrar tahlilinde bir pozitif proteinürisi mevcuttu. Diğer biyokimya parametreleri normal sınırlarda idi. Bu arada COVID-19 pandemisi nedeni ile hastadan 2 kez COVID-19 PCR testi yapıldı ve sonuç negatif olarak geldi. Ateşi devam eden hastada temas öyküsünün olmaması ve radyolojik olarak tipik covid olarak değerlendirilmeyen hastada COVID-19 pnömonisi düşünülmeydi. Hasta dış merkezde reçete edilen Moksifloksasin tedavisinin 5. günü şikayetlerinin devam etmesi üzerine hastaneye



Resim 2. Actinomyces tedavisi sonrası.

yatırıldı. Moksifloksasin tedavisinin 5. günü çekilen PA akciğer grafisinde sol akciğerde orta ve alt zonlarda heterojen dansite artımı izlenirken sağ akciğerde belirgin infiltrasyon görülmedi (Resim 2). Radyolojik ön tanıları arasında vaskülit, romatolojik hastalıklar olabileceği düşünülerek hastadan ANA, c ANCA, p ANCA, RF ve anti CCP istendi. Tanı amaçlı fiberoptik bronkoskopi yapıldı. Bronkoskopisinde endobronşiyal lezyon izlenmedi. Romatolojik markerları da negatif gelen hastanın subfebril ateşleri devam etmekte iken alınan bronkoalveoler lavaj (BAL) örneğinde *Actinomyces Odontoliticus* üremesi olduğu öğrenildi. Hastaya antibiyotik olarak amoksisilin + klavulanat reçete edildi. Antibiyotik tedavisi 6. gününde iken ateş yüksekliğinin olması üzerine bakılan laboratuvar bulgularında lökositozu (7.850 mçL); nötrofil hakimiyeti (3.750 mçL) prokalsitonin yüksekliği (0.2 ng/l) yoktu. C-reaktif protein düzeyi; 40 mg/dl olarak saptandı. Yattığı süre boyunca hastaya intravenöz amoksisilin tedavisi verildi. Akciğer grafisinde bilateral izlenen lezyonların regrese olduğu izlendi (Resim 3). Ateş takibinde ise en yüksek ateşinin 37.4°C olduğu saptandı. Genel durumu, vitalleri iyi olan ateşi kontrol altına alınan hasta amoksisilin tedavisi reçete edilerek taburcu edildi. Hastanın tedavisinin 2. ayında çekilen Toraks BT'sinde lezyonların tama yakın regrese olduğu izlendi (Resim 3a,3b). Hastanın tedavisi 3 aya tamamlandı.



Resim 3A,B. Actinomyces tedavisi sonrası.

TARTIŞMA

Enfeksiyonun nadir olması ve çeşitli klinik bulguları nedeniyle pulmoner aktinomikoz, zorlu bir tanı olmaya devam etmektedir. Nonspesifik anaerob besiyerlerinde gram pozitif basillerin görülmesi 5-7 gün almaktadır. Bu açıdan hastalar

anamnez alınırken iyi sorgulanmalı; öyküde aktinomyces düşündürülen bulgular varlığında elde edilen örneklerin besiyerine uzun süreli ekimi için gerekirse ilgili bölüm ile iletişime geçilmelidir. Akciğer tüberkülozu veya akciğer kanseri gibi diğer akciğer hastalıklarını taklit edebilir (7). Olgumuzda da COVID-19 pandemisinden dolayı ön tanı olarak aktinomyces düşünmek oldukça zordu. Bu vakada hastanın ateş öyküsünün ve akciğerde bilateral bazıları buzlu cam bazıları konsolidasyon tarzında nodüler infiltrasyonların olması nedeni ile öncelikle COVID-19 pnömonisini düşündürdü. Ancak COVID-19 PCR testlerinin negatif olmasıyla bu tanıdan uzaklaşıldı.

COVID-19 tanısında toraks BT'nin sensitivitesi özellikle seri BT'lerle birlikte değerlendirildiğinde oldukça yüksektir. 1014 olgu ile yapılan bir çalışmada pozitif RT-PCR testi ve Toraks BT görüntüleme oranları, COVID-19 şüpheli hastaların tanısında sırasıyla % 59 (601/1014) ve % 88 (888/1014) olarak bulundu. Ayrıca bu çalışmada seri RT-PCR testleri ve BT taramalarının analizi ile hastaların % 60 ila % 93'ünde, ilk pozitif RT-PCR sonuçlarından önce Toraks BT'de COVID-19 ile uyumlu görüntülerin olduğu raporlandı (8). 919 COVID-19 pnömonisinin araştırıldığı yayında en sık görülen radyolojik paterninin %88 buzlu cam dansitesi, %31 konsolidasyon, yerleşim yeri olarak %87,5 oranında bilateral ve %76 oranında da periferik olduğu görüldü (9). Pan ve ark. (10) yaptığı yayında semptomların başlangıcından sonraki ilk bir hafta fokal buzlu cam dansitesinin /konsolidasyonun (%42) ve multifokal opasitelerin (%42) ya da BT'nin normal olduğu belirtilmiştir. Ayrıca bir haftadan sonra yeni progrese olan konsolidasyon ve bilateral multilober tutulum, kaldırım taşı görünümünün olabileceği vurgulanmıştır. Bizim olgumuzda ise multifokal opasiteler mevcuttu. Hastanın dış merkezde verilen antibiyotiği kullanarak gelmesi ve çekilen PA akciğer grafisinde bazı lezyonların regrese olduğu görülmesi bizi COVID-19 tanısından uzaklaştırdı. *Actinomyces* pnömonisi; toraks BT'de multiple nodüller dışında kaviteasyonlar, plevral kalınlaşma, plevral effüzyon, hiler ve mediastinal lenfadenopati ile prezente olabilir (6,11,12).

Actinomyces olguları gerek kaviter lezyonlar (5) gerekse nodüler görünümüleriyle malignite ile karışabilir. Bu yüzden tanısında Endobronşiyal Ultrasonografi (EBUS), fiberoptik bronkoskopi gibi tanı amaçlı ileri tetkiklere başvurulabilir. EBUS sırasında alınan bronşial yıkama örnekleri ile tanı konan vakalar olduğu gibi (13,14) bizim olgumuzda da yaygın nodüler lezyonlar primer malignite metastazını akla getirdiğinden bronkoskopi sırasında alınan BAL örneği ile tanı konmuştur. Dört olguluk pulmoner aktinomyces serisinde tanıya ise cerrahi ile ulaşılmıştır (15).

Pulmoner aktinomikoz da tanıya ulaşmak zor olmasına rağmen, uygun şekilde tedavi edilirse prognoz nispeten iyidir. Ancak uzun süreli antibiyoterapi gerektirir. Tedavi 4 ila 6 hafta boyunca yüksek ve uzun süreli penisilin G (günde 20 milyon ünite) veya amoksisilin ve ardından 6 ila 12 ay boyunca ağızdan penisilin V (günde 4 g) dozlarından oluşur. Penisiline alerji vakalarında klindamisin, tetrasiklin ve eritromisin bir alternatiftir (5,16). Olgumuz haftalık intravenöz amoksilin tedavisini takip eden periyotta oral tedaviyle taburcu edildi. Tedavisinin 2. ayında çekilen toraks BT'sinde tama yakın yanıt izlenmesi üzerine tedavisi 3 aya tamamlanarak kesildi.

Aktinomikozda konağa ait risk faktörlerinin ve immun sistemin rolü tam olarak bilinmemektedir. Orafarengeal veya gastrointestinal sekresyonların solunum yoluna aspirasyonu veya nadir durumlarda periodontal hastalık, dental prosedür, bakteriyel süpürasyon, cerrahi veya travmanın neden olduğu gastrointestinal sistem mukozal bariyerinin bozulması nedeniyle hematojen yayılmanın pulmoner aktinomikozu neden olduğu düşünülmektedir (5). Olgumuzda immünyetmezlik durumu söz konusu değilken 1 ay önce geçmeyen bir diş absesinin buna neden olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca pelvik enfeksiyonlar ve intrauterin veya intravajinal cihazların kullanımının da bu enfeksiyona yol açtığı bildirilmiştir (17).

Sonuç olarak, pulmoner *A. odontolyticus* nadirdir. Oral hijyenin bozuk olan, uzun süren diş absesi gibi risk faktörleri bulunan ve immünkompetan olgularda ayırıcı tanıda aktinomikozun akla

getirilmesi gereklidir. Böylelikle erken tanı ve tedavi mümkün olacaktır. Ayrıca SARS-CoV-2 pandemi döneminde her toraks BT' sinde buzlu cam infiltrasyonu görülen hastaların COVID-19 pnömönisi olarak kabuledildiği günümüzde ayırıcı tanının ve anamnezin önemini vurgulamak istedik.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir kişi ve/veya kurumla ilgili herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Herhangi bir kişi ve/veya kurumdan herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Hasta Onamı: Hastadan bilgilendirilmiş onam alındı.

Conflict of Interest: There is no conflict of interest with any person and / or institution.

Financial Support: No financial support has been received from any person and / or institution.

Informed Consent: Informed consent was obtained from the patient.

KAYNAKLAR

1. Boyanova L, Kolarov R, Mateva L, Markovska R, Mitov I. Actinomyces: a frequently forgotten disease. *Future Microbiol.* 2015;10(4):613-28. <https://doi.org/10.2217/fmb.14.130>
2. Könönen E, Wade WG. Actinomyces and related organisms in human infections. *Clin Microbiol Rev.* 2015 Apr; 28(2):419-42. <https://doi.org/10.1128/CMR.00100-14>
3. Boyanova L, Kolarov R, Mateva L, Markovska R, Mitov I. Actinomyces: a frequently forgotten disease. *Future Microbiol.* 2015;10:613-28. <https://doi.org/10.2217/fmb.14.130>
4. Kwong JS, Muller NL, Godwin JD, Aberle D, Grymaloski MR. Thoracic actinomyces: Ct findings in eight patients, *Radiology* 1992 Apr;183(1):189-92. <https://doi.org/10.1148/radiology.183.1.1549670>
5. Mabeza GF, Macfarlane J. Pulmonary actinomyces. *Eur Respir J* 2003;21:545-51. <https://doi.org/10.1183/09031936.03.00089103>
6. Nagorni-Obradovic L, Pesut D, Stevic R, Stojic J. Uncommon pulmonary infection with recurrent hemoptysis. *Chinese Medical Journal* 2007;120(24):2331-3. <https://doi.org/10.1097/00029330-200712020-00038>
7. Katsenos S, Galinos I, Styliara P, Galanapoulou N and Psathakis K. Primary bronchopulmonary actinomyces masquerading as lung cancer: apropos of two cases and literature review. *Case Rep Infect Dis.* 2015; 2015:609637. <https://doi.org/10.1155/2015/609637>
8. Ai, Zhenlu Yang, Hongyan Hou, Chenao Zhan, Chong Chen, Wenzhi Lv, Qian Tao, Ziyong Sun, Liming Xia. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Tao Radiology* 2020;296(2):E32-E40. <https://doi.org/10.1148/radiol.202000642>
9. Sana S, Aidin A, Sudheer B, Ali G. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A systematic review of imaging findings in 919 patients. *American Journal of Roentgenology:* 2020 Jul;215(1):87-93. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.23034>
10. Yueying P, Hanxiong G, Shuchang Z, Yujin W, Qian L, Tingting Z, Qiongjie H, et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019 nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *European Radiology.* 2020 Jun; 30(6):3306-9. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06731-x>
11. Schaal KP, Lee HJ. Actinomycete infections in humans a review. *Gene* 1992;115:201-11. [https://doi.org/10.1016/0378-1119\(92\)90560-C](https://doi.org/10.1016/0378-1119(92)90560-C)
12. Cheon JE, Im JG, Kim MY, Lee JS, Choi GM, Yeon KM. Thoracic actinomyces: CT findings. *Radiology* 1998;209:229-33. <https://doi.org/10.1148/radiology.209.1.9769836>
13. Himeji D, Hara S, Kawaguchi T, Tanaka G. Pulmonary Actinomyces graevenitzii infection diagnosed by bronchoscopy using endobronchial ultrasonography with a Guide Sheath. *Intern Med.* 2018 Sep 1;57(17):2547-51. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.9799-17>
14. Caballero Vázquez A, Cruz Rueda JJ, Ceballos Gutierrez JA. Diagnosis of Actinomyces graevenitzii Lung Infection using Linear EBUS. *Arch Bronconeumol.* 2017 Jun; 53(6):351-2. <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2016.10.007>

15. Loukil M, Khalfallah I, Bouzaidi K, Chelbi K, Ghrairi H. Pulmonary actinomycosis. Diagnostic and therapeutic features. *Rev Pneumol Clin*. 2018 Dec;74(6):508-13. <https://doi.org/10.1016/j.pneumo.2018.05.001>
16. Choi J, Koh WJ, Kim TS, Lee KS, Han J, Kim H, Kwon OJ. Optimal duration of IV and oral antibiotics in the treatment of thoracic actinomycosis. *Chest* 2005;128: 2211-7. [https://doi.org/10.1016/S0012-3692\(15\)52624-X](https://doi.org/10.1016/S0012-3692(15)52624-X)
17. McBride WJ, Hill DR, Gordon DL. Chest wall actinomycosis in association with the use of an intra-uterine device. *Aust N Z J Surg*. 1995 Feb;65(2):141-3. <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.1995.tb07282.x>