

BÖLÜM 9

Kanser Hastalarında Görülen Atipik Enfeksiyonlar (Pneumocystis jirovecii , Nocardia sp, Atipik Mikobakteriler)

Sedat BİTER¹

KANSER HASTALARINDA PNEUMOCYSTİS JİROVECİ ENFEKSİYONLARI

Pneumocystis pnömonisi (PCP), immün sistemi baskılanmış bireylerde görülen ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir enfeksiyondur(1). İnsanları enfekte eden Pneumocystis türünün isimlendirmesi Pneumocystis carinii'den Pneumocystis jirovecii'ye değiştirilmiştir; bu, onu fareleri enfekte eden türden ayırmak için yapılmıştır(2). P. jirovecii ilk olarak İkinci Dünya Savaşı sonrasında Avrupa'da prematüre ve malnutrisyonlu bebeklerde pnömoni yaparak görülmüştür (3). 1960'lı ve 1970'li yıllarda, öncelikle hematolojik maligniteleri olan hastalar arasında teşhis edilmiştir(4). 1980'lerde HIV epidemisinin ortaya çıkmasıyla prevalans dramatik bir şekilde artmıştır. HIV'li hastalarda rutin profilaksi kullanımı bu popülasyonda PCP oranlarının azalmasına yol açmış olsa da, diğer immün yetmezliği olan hastalarda önemli bir pnömoni nedeni olmaya devam etmektedir.(5)

İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) taşıyan ve CD4 sayısı düşük olan hastalar PCP açısından en yüksek risk altındadır. Önemli risk altındaki diğer hastalar hematopoetik kök hücre ve solid organ nakli alıcıları, kanserli hastalar (özellikle hematolojik maligniteler) ve glukokortikoidler, kemoterapötik ajanlar ve diğer immünsüpresif tedavi alanlar gibi immün sistemi baskılanmış hastalar yer almaktadır(6).Çok sayıda hayvan ve insan çalışması, Pneumocystis'in hava yoluyla

¹ Uzm. Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, sedatb23@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1053-0668

ila 12 hafta boyunca dördüncü bir ajan olarak parenteral bir aminoglikozid de önerilir. Makrolide dirençli hastalık, MAC enfeksiyonları konusunda bir uzmana danışılarak yönetilmelidir. Makrolidler makrolide dirençli hastalıkta aktif değildir ancak uygun hastalar olduğunda immün modülatör olarak kullanılabilir(46).

Antimikobakteriyel tedavi, balgam kültürleri en az 12 ay boyunca ardışık olarak negatif çıkana kadar sürdürülür. Tedaviyi değerlendirmek için genellikle tedavi başlangıcından sonra her bir ila iki ayda bir balgam kültürleri ve her altı ayda bir radyografik görüntüleme yapılması gerekir. Hastalar ayrıca tedavi sırasında her bir ila iki ayda bir ilaca bağlı toksisite olabileceğinden klinik olarak değerlendirilmelidir. Tam kan sayımı, kan üre azotu (BUN) ve kreatinin ve karaciğer enzimlerinin yanı sıra renk ayrımı ve görme keskinliği testlerini ve parenteral aminoglikozid alan hastalar için odyogram ve vestibüler değerlendirmeyi içerir(47). Altı aylık tedaviye kadar balgam kültürleri negatife dönmeyen hastaların tedavi başarısızlığı yaşadığını düşünüyoruz. Bu tür hastalar için amikasin lipozom inhalasyon süspansiyonunun (ALIS) eklenmesini önerilir(48).Önemli ek tedaviler arasında hava yolu temizliğini, aspirasyonu önleme ve beslenmeyi optimize etme stratejileri yer alır.

KAYNAKLAR

1. Thomas CF Jr, Limper AH. Current insights into the biology and pathogenesis of Pneumocystis pneumonia. *Nat Rev Microbiol* 2007; 5:298.
2. Redhead SA, Cushion MT, Frenkel JK, Stringer JR. Pneumocystis and Trypanosoma cruzi: nomenclature and typifications. *J Eukaryot Microbiol* 2006; 53:2.
3. Giese W. Pathogenese und aetiologie der interstitiellen plasmacellulaeren Saeuglingspneumonie. *Verh Deutsch Ges Path* 1953; 36:284.
4. Hughes WT, Feldman S, Aur RJ, et al. Intensity of immunosuppressive therapy and the incidence of Pneumocystis carinii pneumonitis. *Cancer* 1975; 36:2004.
5. Sepkowitz KA. Opportunistic infections in patients with and patients without Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Clin Infect Dis* 2002; 34:1098.
6. Roblot F, Godet C, Le Moal G, et al. Analysis of underlying diseases and prognosis factors associated with Pneumocystis carinii pneumonia in immunocompromised HIV-negative patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002; 21:523.
7. Ponce CA, Gallo M, Bustamante R, Vargas SL. Pneumocystis colonization is highly prevalent in the autopsied lungs of the general population. *Clin Infect Dis* 2010; 50:347.
8. Fillatre P, Decaux O, Jouneau S, et al. Incidence of Pneumocystis jiroveci pneumonia among groups at risk in HIV-negative patients. *Am J Med* 2014; 127:1242.e11.
9. Gerrard JG. Pneumocystis carinii pneumonia in HIV-negative immunocompromised adults. *Med J Aust* 1995; 162:233.
10. Schwarzberg AB, Stover EH, Sengupta T, et al. Selective lymphopenia and opportunistic infections in neuroendocrine tumor patients receiving temozolomide. *Cancer Invest* 2007; 25:249.
11. Bollée G, Sarfati C, Thiéry G, et al. Clinical picture of Pneumocystis jiroveci pneumonia in

- cancer patients. *Chest* 2007; 132:1305.
12. Crans CA Jr, Boiselle PM. Imaging features of *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Crit Rev Diagn Imaging* 1999; 40:251.
 13. Uwyyed K, Bar-Ziv J, Kramer MR. Case report: *Pneumocystis carinii* pneumonia presenting as a solitary cavitating lung lesion in non-HIV immunosuppressed patients. *Br J Radiol* 1996; 69:472.
 14. Jacobs JA, Dieleman MM, Cornelissen EI, et al. Bronchoalveolar lavage fluid cytology in patients with *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Acta Cytol* 2001; 45:317.
 15. Theel ES, Jespersen DJ, Iqbal S, et al. Detection of (1, 3)- β -D-glucan in bronchoalveolar lavage and serum samples collected from immunocompromised hosts. *Mycopathologia* 2013; 175:33.
 16. Limper AH, Knox KS, Sarosi GA, et al. An official American Thoracic Society statement: Treatment of fungal infections in adult pulmonary and critical care patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183:96.
 17. Smego RA Jr, Nagar S, Maloba B, Popara M. A meta-analysis of salvage therapy for *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Arch Intern Med* 2001; 161:1529.
 18. Ding L, Huang H, Wang H, He H. Adjunctive corticosteroids may be associated with better outcome for non-HIV *Pneumocystis* pneumonia with respiratory failure: a systemic review and meta-analysis of observational studies. *Ann Intensive Care* 2020; 10:34.
 19. Martin SI, Fishman JA, AST Infectious Diseases Community of Practice. *Pneumocystis* pneumonia in solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2013; 13 Suppl 4:272.
 20. Brown-Elliott BA, Brown JM, Conville PS, Wallace RJ Jr. Clinical and laboratory features of the *Nocardia* spp. based on current molecular taxonomy. *Clin Microbiol Rev* 2006; 19:259.
 21. Beaman BL, Beaman L. *Nocardia* species: host-parasite relationships. *Clin Microbiol Rev* 1994; 7:213.
 22. Conville PS, Witebsky FG. *Nocardia*, *Rhodococcus*, *Gordonia*, *Actinomadura*, *Streptomyces*, and other Aerobic Actinomycetes. In: *Manual of Clinical Microbiology*, 9, Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, et al (Eds), ASM Press, Washington, DC 2007. p.515.
 23. Hamdi AM, Fida M, Deml SM, et al. Retrospective Analysis of Antimicrobial Susceptibility Profiles of *Nocardia* Species from a Tertiary Hospital and Reference Laboratory, 2011 to 2017. *Antimicrob Agents Chemother* 2020; 64.
 24. Lederman ER, Crum NF. A case series and focused review of nocardiosis: clinical and microbiologic aspects. *Medicine (Baltimore)* 2004; 83:300.
 25. Margalit I, Goldberg E, Ben Ari Y, et al. Clinical correlates of nocardiosis. *Sci Rep* 2020; 10:14272.
 26. Lafont E, Conan PL, Rodriguez-Nava V, Lebeaux D. Invasive Nocardiosis: Disease Presentation, Diagnosis and Treatment - Old Questions, New Answers? *Infect Drug Resist* 2020; 13:4601.
 27. Yildiz O, Alp E, Tokgoz B, et al. Nocardiosis in a teaching hospital in the Central Anatolia region of Turkey: treatment and outcome. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11:495.
 28. Saubolle MA, Sussland D. Nocardiosis: review of clinical and laboratory experience. *J Clin Microbiol* 2003; 41:4497.
 29. Lerner PI. Nocardiosis. *Clin Infect Dis* 1996; 22:891.
 30. Yang J, Ren HT, Wang J, et al. Clinical characteristics, susceptibility profiles, and treatment of nocardiosis: a multicenter retrospective study in 2015-2021. *Int J Infect Dis* 2023; 130:136.
 31. Ameen M, Arenas R, Vásquez del Mercado E, et al. Efficacy of imipenem therapy for *Nocardia* actinomycetomas refractory to sulfonamides. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62:239.
 32. Restrepo A, Clark NM, Infectious Diseases Community of Practice of the American Society of Transplantation. *Nocardia* infections in solid organ transplantation: Guidelines from the Infectious Diseases Community of Practice of the American Society of Transplantation. *Clin*

- Transplant 2019; 33:e13509.
33. Sorrell TC, Mitchell DH, Iredell JR. *Nocardia* species. In: Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds), Elsevier, Philadelphia 2005. p.2916.
 34. Threlkeld SC, Hooper DC. Update on management of patients with *Nocardia* infection. *Curr Clin Top Infect Dis* 1997; 17:1.
 35. Lebeaux D, Freund R, van Delden C, et al. Outcome and Treatment of Nocardiosis After Solid Organ Transplantation: New Insights From a European Study. *Clin Infect Dis* 2017; 64:1396.
 36. Gruft H, Falkinham JO 3rd, Parker BC. Recent experience in the epidemiology of disease caused by atypical mycobacteria. *Rev Infect Dis* 1981; 3:990.
 37. Reed C, von Reyn CF, Chamblee S, et al. Environmental risk factors for infection with *Mycobacterium avium* complex. *Am J Epidemiol* 2006; 164:32.
 38. Lillo M, Orenge S, Cernoch P, Harris RL. Pulmonary and disseminated infection due to *Mycobacterium kansasii*: a decade of experience. *Rev Infect Dis* 1990; 12:760.
 39. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175:367.
 40. Koh WJ, Lee KS, Kwon OJ, et al. Bilateral bronchiectasis and bronchiolitis at thin-section CT: diagnostic implications in nontuberculous mycobacterial pulmonary infection. *Radiology* 2005; 235:282
 41. Kotilainen H, Valtonen V, Tukiainen P, et al. Prognostic value of American Thoracic Society criteria for non-tuberculous mycobacterial disease: a retrospective analysis of 120 cases with four years of follow-up. *Scand J Infect Dis* 2013; 45:194.
 42. Koh WJ, Jeong BH, Jeon K, et al. Clinical significance of the differentiation between *Mycobacterium avium* and *Mycobacterium intracellulare* in *M avium* complex lung disease. *Chest* 2012; 142:1482.
 43. Marras TK, Prevots DR, Jamieson FB, et al. Variable agreement among experts regarding *Mycobacterium avium* complex lung disease. *Respirology* 2015; 20:348.
 44. Haworth CS, Banks J, Capstick T, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). *Thorax* 2017; 72
 45. Koh WJ, Hong G, Kim SY, et al. Treatment of refractory *Mycobacterium avium* complex lung disease with a moxifloxacin-containing regimen. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; 57:2281.
 46. van Ingen J, Totten SE, Helstrom NK, et al. In vitro synergy between clofazimine and amikacin in treatment of nontuberculous mycobacterial disease. *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56:6324.
 47. van Ingen J, Egelund EF, Levin A, et al. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of pulmonary *Mycobacterium avium* complex disease treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186:559.
 48. Moon SM, Jhun BW, Daley CL, Koh WJ. Unresolved issues in treatment outcome definitions for nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. *Eur Respir J* 2019; 53.