

Nekropsi Materyallerinde Saptanan Yenidoğan Mantar Sepsisi*

Dr. Nurdan Tunalı**, Dr. Ayşe Polat**, Dr. Melek Ergin**, Dr. Aytuğ Atıcı***,

ÖZET

Yenidoğan döneminde mantar enfestasyonları, ya etkenin doğum kanalından alınması, ya da düşük doğum ağırlıklı bebeklerin uzun süren hospitalizasyonları sırasında total parenteral beslenme ve venöz kateterizasyon girişimleri sonucu nazokomial enfeksiyonlar olarak başlar. Fakültemiz yenidoğan servisinde prematürite ve Respiratuar distress sendromu tanılı ile takip edilen on bebeğin ortalama doğum ağırlıkları 1949 gr., gestasyonel yaşları ise ortalama 34.9 hafta idi. On olgu postmortem olarak değerlendirildi. Dördünden postmortem karaciğer, akciğer, böbrek ve beyinden biyopsiler alındı. Diğer altı olguya ise tam otopsi yapıldı. Postmortem örneklemelerde karaciğer, akciğer ve beyinde kandida psödohipa ve mayalarını içeren nekroz odakları ve bunları çevreleyen iltihabi yanıt izlendi. Otopsi yapılan olguların beşinde beyin, meniksler, hipofiz, akciğerler, kalp, ince barsak, mide, pankreas, karaciğer, böbrekler ve tiroide Kandida psödohipa ve mayalarını içeren nekroz odakları izlendi. Bir olguda ise Malassezia furfur septisemisi saptandı.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan mantar sepsisi, Kandidiazis.

GİRİŞ

Yenidoğan döneminde mantar enfestasyonları ya etkenin doğum kanalından alınması ya da düşük doğum ağırlıklı bebeklerin uzun süren hospitalizasyonları esnasında, uygulanan çeşitli invaziv süreçler ve uzun süren antibiyotik tedavilerine ikincil nazokomial enfeksiyonlar şeklinde olabilir⁽¹⁾. İntrauterin dönemde mantar enfestasyonu daha nadirdir. Kandida, Torulospiris ve Aspergillus'un transservikal, Koksidioides'in ise hematogen yolla fetusa ulaştığı gösterilmiştir⁽²⁾. Kriptokok ailesinden olan Malassezia furfur ise normal sağlıklı kişilerde nonpatojen olarak ciltte bulunur. Patojenitesi düşük olup, Tinea versikolor, blefaritis ve dakriosisit gibi daha çok yüzeysel enfeksiyonlara neden olur⁽³⁾. Özellikle uzun süre lipid içeren parenteral beslenen 14 haftanın altındaki infantlarda, antibiyotik tedavisine dirençli vaskülit ile seyreden sistemik enfeksiyona yol açar^(6,3).

OLGU SUNUMU:

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi yenidoğan servisinde sekizi prematürite ve respiratuar distress sendromu, biri anoksik doğum ve mekonyum aspirasyonu, biri ise prematürite ve kordon dolanması tanılı ile takip edilen toplam on bebeğin beşi fakültemiz kadın hastalıkları ve doğum servisinde sezeryan

* XII. Ulusal Patoloji kongresinde poster olarak sunulmuştur.

** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

*** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

SUMMARY

Fungal infections in neonates begin as nosocomial diseases during prolonged hospitalization, total parenteral nutrition or venous catheterizations of low birth-weight infants. In unit of the neonatal ten cases clinically diagnosed as respiratory distress syndrome and prematurity, have an average of 1949 gr. in weight and 34.9 week in gestational age. Ten cases examined histo-pathologically. Postmortem biopsies of liver, lung, kidney and brain performed in four cases. Autopsy was taken from the other six cases. Histopathological examination revealed Candida pseudo-hypha and yeasts with necrosis in brain, meninges, pituitary gland, lung, heart, small intestine, stomach, pancreas, liver, kidney, and thyroid. Malassezia furfur septisemia was diagnosed in one case.

Key words: Neonatal fungal sepsis, Candidiasis.

seksio ile doğurtuldu. Diğer beş bebekten ikisi, evde ebe yardımı ile, üçü de hastahane normal spontan vajinal yol ile doğmuştur. Bebeklerin ağırlıkları, 1100-4000 gr. arasında değişiyordu (ortalama: 1949 gr.), gestasyonel yaşları ise 28-40 hafta arasında idi. (ortalama 34.9 hafta). Bebeklerin yaşam süreleri 32-45 gün arasında değişmekte idi (ortalama 14.7 gün). Hastaların prenatal, natal ve postnatal özellikleri tablo I ve II de

Olgu	Doğum.ağ.gr.	Doğ. Şekli	Klinik Tanı	TPN.	Ent.
1	1100	NSVY	PREM.+RDS	+	+
2	2130	NSVY	PREM.+Kord.dol.	+	+
3	4000	NSVY	Anoksik d.+mek.asp.	+	+
4	1150	NSVY	Prem.+RDS.	+	+
5	2030	C/S	Prem.+RDS.	+	+
6	1650	C/S	Prem.+RDS.	+	+
7	1430	C/S	Prem.+RDS.	+	+
8	2000	C/S	Prem.+RDS.	+	+
9	1050	NSVY	Prem.+RDS.	+	+
10	2950	NSVY	Prem.+RDS.	+	+

Ent.: Entübasyon, TPN: Total parenteral nütrisyon, Prem: prematürite, NSVY: Normal spontan vajinal doğum, C/S: Sezeryan seksio Mek.asp: Mekonyum aspirasyonu, RDS: Respiratuar distress sendromu

Tablo 1: Olguların prenatal, natal, postnatal durumları.

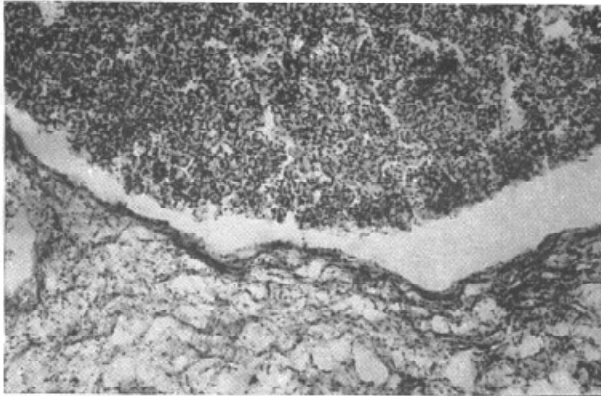
gösterilmektedir. Olguların plasentaları bölümümüze gönderilmediğinden değerlendirmeye alınamadı. Tüm bebekler total parenteral beslenmeye alınmıştı. Hastaların hepsinde boğaz ve kan kültürlerindeki bakteriyel üreme nedeniyle antibiyotik tedavisi uygulanmıştır.

Olgu	Gestasyonel yaş.h./cins	Yaşam süresi.gün	Kan Kültür sonucu	Patolojik bulgu
1	28/K	20	E.aeroginosa + K.pnömonia	Kandida
2	39/E	15	P.aeroginosa +E.coli	Kandida
3	40/E	45	C.albicans	Kandida
4	33/E	21	E.aeroginosa	Kandida
5	34/K	20	E.aeroginosa	Kandida
6	36/E	9	E.aeroginosa +K.pnömonia	Kandida
7	31/K	3	E.aeroginosa +K.pnömonia	Kandida
8	35/E	10	S.aureus +S.epidermidis	Kandida
9	33/K	20	Kandida	Kandida
10	40/K	34	S.epidermidis	Kandida

Tablo 2: Olguların klinik ve patolojik bulguları

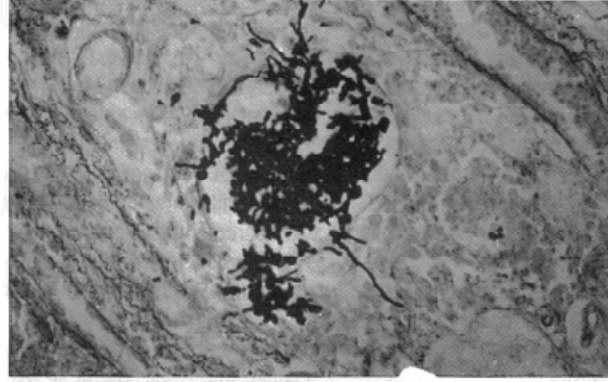
Patolojik Sonuçlar

On olgunun dördünden postmortem karaciğer, böbrek, akciğer ve beyin biyopsileri alındı, diğer altı olguya ise tam otopsi yapıldı. Dokuların % 10'luk formaldehit tespiti ve rutin takip işlemlerinden sonra elde edilen parafin bloklara hematoxilen-eosin, periodik asit schiff (PAS), ve metanamin silver (GMS) boyaları uygulandı. Materyaller ışık mikroskopik düzeyde değerlendirildi. Postmortem örnekleme yapılan dört olgu ile tam otopsi yapılan diğer beş olguda, çeşitli organ ve dokularda, damar lümenlerinde Kandida kolonileri, çevre parankimde Kandida psödohifa ve mayalarını içeren nekroz odakları ve bunları çevreleyen mononükleer hücrelerden oluşan iltihabi yanıt izlendi (Resim1,2). Patoloji saptanan organlar tablo III de gösterilmektedir. Olguların klinik muayeneleri ve otopsilerde dil ve özefagustan alınan örneklerde mukozal Kandida lezyonları saptanmadı. Malessezia saptanan bir olguda, çeşitli organlarda damar içlerini ve akciğerlerde yer yer alveolleri dolduran, rutin hematoxilen-eosin boyası ile zor görülen, GMS

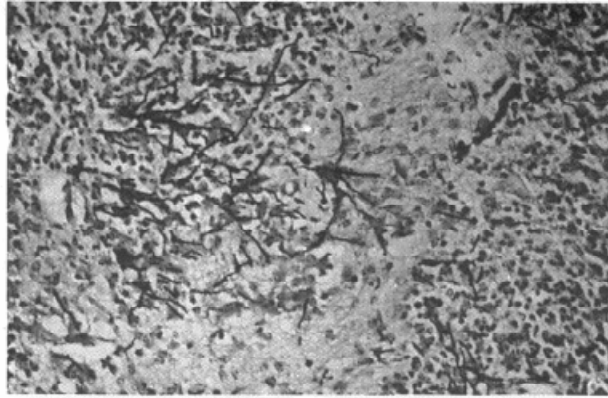


Resim 2: Damar içini dolduran Malessezia furfur (Periodic Asit schiffx600).

ve PAS boyaları ile daha net okunabilen 1-2 m çapında, unipolar mayalar şeklinde mikroorganizma saptandı (Resim 3). Hifa ve psödohifa görülmedi. Damarlar çevresinde mononükleer iltihabi



Resim 1: Glomerül yumağında Kandida psödohifa ve mayaları (Metanamin Silverx1200).



Resim 2: Beyin dokusunda psödohifa ve mayalar (Periodic Asit Schiffx600).

Organlar	KC.	BÖ.	Mi.	AC.	Öz.	KA.	BA.	Ti.	SÜ.	HI.	BE.	ME.	PA.
1	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
2	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-
3	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-
4	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	+	+	-	+	-	+	-	-	+	-	+	-	-
6	+	+	-	+	-	-	-	+	-	+	+	+	-
7	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-	+	+	-
8	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-
9	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
10	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	-	+

1,2,3,4 no: Postmortem örnekleme, 5,6,7,8,10 no: otopsi olguları.
ORG: Organlar. KC. karaciğer, BÖ. böbrek, AC. akciğer, KA. kalp, Ti. tiroid, Sü. sürrenal, HI. hipofiz, BE.beyin, ME. meninks. Mi. mide, PA. pankreas, Öz. özefagus, Ba. barsak

Tablo 3: Mantar enfestasyonu saptanan organlar

yanıt dikkati çekti. Olguya ait kesitlerin mikrobiyoloji bölümünde konsültasyonunda tanımız doğrulandı.

TARTIŞMA

Yenidoğan ve intrauterin dönemde, en sık mantar enfestasyonu nedeni olarak karşımıza çıkan Kandida, normalde oral kavite, gastrointestinal trakt ve vajende nonpatojen olarak bulunur. Normal

bakteriyel flora herhangi bir nedenle baskılandığı zaman bulunduğu bölgede çoğalmaya başlar ve sonuçta, en sık pamukçuk ve vajinitle kendini gösteren superfisiyel enfeksiyona neden olur. Yüzeysel enfeksiyondan yayılımla derin enfeksiyonlar veya kan yayılımıyla dissemine formla kendini gösterir. Yenidoğan döneminde özellikle 1500 gramın altındaki bebeklerde uzun süren hospitalizasyonlar sırasında respiratör tedavisi, özellikle lipit içiren total parenteral beslenme, çeşitli invaziv girişimler, uzun süren antibiyotik tedavileri sırasında görülen dissemine Kandidiazisde böbrek, akciğer, beyin kemik gibi organlarda, mikroapseler veya nekroz odaklarıyla karakterize visseral tutulum izlenir^(7,8). Olgularımızda saptadığımız lezyonlar mononükleer hücrelerle çevrili nekroz odaklarından ibaret olup, polimorfonükleer lokositlerin bulunmayışı veya granülomatöz lezyonların görülmeysi ve mantarların özellikle damar lümenlerinde ve çevre parankimde bulunması, enfeksiyonun hematojen yayılımla geliştiği ve prematürite nedeniyle nötrofil fonksiyon yetersizliğinin olabileceği düşündürmektedir. Ayrıca pretermal Kandida enfestasyonlarında ve Kandidanın kolonizasyon yaptığı olgularda inflamasyonun minimal düzeyde olması beklenen bir bulgudur⁽⁶⁾. Otopsi olgularında saptadığımız ağır timus involüsyonu, geçirilen ağır enfeksiyona bağlı stresle açıklanabilir. Yenidoğanda anoksi, enfeksiyon gibi durumlarda timus involüsyonu beklenen bir bulgudur⁽⁹⁾. Gebelerde vajenden

sıklıkla izole edilen Kandida, membranları rüptüre ederek amniotik sıvıya geçebilir⁽⁵⁾. Enfekte amnion sıvısının inhalasyonu veya ağız yoluyla etken fetusa ulaşır. Olay geç abortusla sonlanabileceği gibi, bebek neonatal kandidiazis ile de doğabilir. Üç gün yaşayan ve Malessezia saptanan olgu dışında, tüm bebekler uzun süre hospitalize edilmişlerdir. Yine özefagus ve dilde klinik ve patolojik olarak yüzeysel Kandidiazis saptanmadığından, olayın nazokomial enfeksiyon şeklinde gelişmesi daha muhtemeldir. Ancak bu on olguda, annelerden vajinal kültür ve amniosentez yapılmadığından, etkenin vajinal yoldan mı alındığı, yoksa nazokomial enfeksiyon şeklinde mi geliştiği konusunda kesin yorum olanaksızdır. Annede prenatal dönemde vajinal Kandidiazisin de olabileceği göz önünde bulundurulması ve gerekirse amniosentezle sitolojik veya mikrobiyolojik yöntemlerle mantar enfestasyonlarının araştırılması bebeğin takibinde önem taşımaktadır.

Olgularımızdan ikisi, klinikte eksitus olmadan kısa süre önce Kandida tanısı almış, diğer sekiz olguda mantar için özel besi yerine ekim yapılmadığından, mantar enfestasyonunun tanısı nekropsi ile konmuştur. Uzun süre hospitalize edilen prematür bebeklerin bakımında, steriliteye azami dikkat edilmesi, mantar enfestasyonlarının göz önünde bulundurulması ve araştırılması, alınan kültürlerin mantar için özel besi yerlerine de ekiminin yapılması gerektiği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Jill EB, Robert MK- Avroy FAF. Disseminated fungal infections in very low-birth-Weight infants: Therapeutic toxicity. Pediatrics 1984; 73: 153-157.
2. Thomas S, Lousi PD. Pediatric pathology. J. B. Lippincott company, 1992; 213-215.
3. Raymond WR, Beverly BD. Malassezia pulmonary vasculitis in an infant on long-term intralipid therapy. The New England journal of Medicine, 1981; 3: 1395-1398.
4. Daniel PS, Abba IT. Basic and Clinical Immunology. Prentice-Hall International Inc, 1991; 666-667.
5. Johnson SW, Don BS. Text book of Fetal and Perinatal Pathology, Blackwell Scientific Publication press, 1991; 151-155.
6. John MK. Anderson's Pathology, C Mosby Company press, 1990; 385a-389.
7. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Robbins pathologic basis of disease. 4 th ed. Philadelphia: Saunders 1998; 385-389.
8. Sherertz RJ, Gledhill K, Hampton KD, Pfaller MA, Givner LB- Abramson JS. Outbreak of candida bloodstream infections associated with retrograde medication administration in a neonatal intensive care unit. J-Pediatr. 1992 Mar; 120(4): 455-6.