Atipik *Acinetobacter baumannii* Meningiti: Olgu Sunumu

Atypical *Acinetobacter baumannii* Meningitis: Case Report

Nazlım AKTUĞ DEMİR¹, Mehmet ÖZCAN², Serap ÖZÇİMEN², Fatma KACAR², Fatime KORKMAZ², İbrahim GÜNEY³

¹ Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

¹ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Selçuk University, Konya, Turkey

² Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Konya, Türkiye

² Clinic of Infectious Diseases, Konya Training and Research Hospital, Konya, Turkey

³ Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Konya, Türkiye

³ Clinic of Nephrology, Konya Training and Research Hospital, Konya, Turkey

ÖZET

Bu yazıda; asinetobakter menenjitli bir olgu sunuldu. Anamnezinden hastanın 1.5 ay önce eşi tarafından darp edildiği ve başında travma öyküsü olduğu öğrenildi. Kırk iki yaşındaki kadın hasta acil servise ateş, bulantı, kusma ve şuur bulanıklığı nedeniyle başvurmış. Lomber ponksiyonda beyin omurilik sıvısı (BOS)'nın makroskopik incelemesinde basınç normal, görünümü berrak, mikroskopik incelemesinde hücre yok, biyokimyasal tetkiklerinde protein: 18 mg/dL, şeker: 75 mg/dL (eş zamanlı kan şekeri: 102 mg/dL), LDH < 30 U/L saptanan hastanın BOS kültüründe *Acinetobacter baumannii* üremesi saptandı. BOS değerlerinin tamamen normal olması ve BOS kültürünün hasta başında ekilmemesi nedeniyle kontaminasyon olabileceği düşünüldü ve hastaya tekrar lomber ponksiyon yapıldı. Kontrol lomber ponksiyonda BOS basıncı normal, görünümü berrak, mikroskopik incelemesinde hücre yok, protein: 25.2 mg/dL, şeker: 84 mg/dL (eş zamanlı kan şekeri: 118 mg/dL), LDH: 44 U/L saptanan hastanın BOS kültüründe *A. baumannii* üremesi tespit edildi. Hastanın BOS değerlerinin tamamen normal olmasına rağmen kültüründe üremesi olması nedeniyle lomber ponksiyon tekrarlandı. Son yapılan lomber ponksiyonda da BOS basıncı normal, görünümü berrak, mikroskopik incelemesinde hücre yok, biyokimyasal incelemesinde protein: 25 mg/dL, şeker: 82 mg/dL (eş zamanlı kan şekeri: 106 mg/dL), LDH: 30 U/L, kültüründe üçüncü kez *A. baumannii* üremesi olan hastaya asinetobakter menenjit tanısı konuldu ve tedavisi intratekal ve intravenöz kolistin ve meropenem şeklinde düzenlendi. İki gün üst üste intratekal tedavisi yapıldıktan sonra alınan BOS kültüründe üreme olmadı. Bu tedavilerle hastanın şuuru açıldı, genel durumu düzeldi. Bu makale ile menenjit tanısında BOS kültürünün daha değerli olduğu ve nadir de olsa klasik bilgilerimiz dışında bir menenjit tablosuyla karşılaşılabileceği vurgulanmak istendi.

Anahtar kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, kolistin, menenjit, kafa travması

Geliş Tarihi: 05.08.2013 • **Kabul Ediliş Tarihi:** 02.05.2014 • **Yayınlanma Tarihi:** 13.06.2014

ABSTRACT

A patient with an unusual clinical form of acinetobacter meningitis is presented. A 42-year-old female patient who was a victim of domestic violence 1.5 months before was admitted to the emergency department with the complaints of fever, nausea, vomiting, and confusion. The cerebrospinal fluid (CSF) obtained from lumbar puncture (LP), showed normal pressure and appearance. No cells were found on microscopic examination of the CSF. CSF biochemistry revealed protein: 18 mg/dL, glucose: 75 mg/dL (concurrent blood glucose level: 102 mg/dL) and lactate dehydrogenase (LDH) < 30 U/L. *A. baumannii* was isolated from the CSF culture. Since all CSF parameters were within normal range and bedside CSF culture was not performed, a contamination was suspected, and LP was repeated. Follow-up LP also revealed normal CSF pressure, clear CSF, and no cells on microscopic examination. Biochemical examination revealed protein: 25.2 mg/dL, glucose: 84 mg/dL (concurrent blood glucose level: 118 mg/dL) and, LDH: 44 U/L; *A. baumannii* grew on CSF culture. Growth on culture despite normal CSF findings prompted LP to be repeated once again. The last LP revealed normal CSF pressure and appearance and no cells on microscopic examination, but biochemical tests showed protein level of 25 mg/dL and glucose level of 82 mg/dL, with concurrent blood glucose level of 106 mg/dL. LDH was 30 U/L, and *A. baumannii* grew for the third time. The patient was diagnosed as acinetobacter meningitis, and treatment consisting of intrathecal and intravenous colistin together with meropenem was started. CSF culture after intrathecal colistin treatment on consecutive days yielded no growth. There was improvement regarding consciousness after this treatment. We emphasize that CSF culture is more valuable in the diagnosis of meningitis, and that meningitis, albeit rarely, can have an uncommon presentation.

Key words: *Acinetobacter baumannii*, colistin, meningitis, head trauma

Received: 05.08.2013 • **Accepted:** 02.05.2014 • **Published:** 13.06.2014

GİRİŞ

Asinetobakterler gram-negatif, nonfermentatif, aerob bakterilerdir. Son yıllarda modern enfeksiyon monitörizasyon programlarının gelişmesiyle asinetobakter enfeksiyonlarının klinik önemi artmıştır. *Acinetobacter baumannii* birçok hastanede nozokomiyal enfeksiyonların önemli bir nedenidir. Bu türler özellikle yoğun bakım ünitelerinde bakteremi, sekonder menenjit, üriner sistem enfeksiyonları, geç başlangıçlı nozokomiyal pnömoni gibi enfeksiyonların etkeni olabilir. Asinetobakter türlerinin ve özellikle *A. baumannii*'nin önemi bir çok antibiyotiğe intrensek direnç göstermesidir. Ayrıca *A. baumannii* antimikrobiyal direncin hızlıca geliştiği bir bakteridir. Dahası bu direnç çoklu antibiyotik direnci olup, tedavide ciddi sonuçlara yol açan bir problemdir. Asinetobakter türlerine bağlı menenjitler nadir görülen, çoğunlukla hastane kaynaklı ve beyin cerrahisi ameliyatı sonrası gelişen enfeksiyonlardır. Çoklu ilaca dirençli (ÇİD) *Acinetobacter* spp. menenjitleri ise yüksek mortalite ve morbiditeye neden olabilmektedir^[1-8].

Bu makalede BOS değerleri normal olan *A. baumannii* menenjitli olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Kırk iki yaşındaki, kadın hasta acil servise bulantı, kusma ve şuur bulanıklığı nedeniyle başvurmuş. Anamnezinden hastanın 1.5 ay önce eşi tarafından

darp edildiği, başında travma öyküsü olduğu öğrenilmiş. Daha sonra hastanın 1.5 ay annesinin evinde kaldığı, gün geçtikçe durumunun kötüleştiği, oral alımının azaldığı ve konuşmadığı; bu nedenlerle birkaç farklı hekime götürüldüğü ve depresyon tanısı konulup antidepressan tedavi başlandığı öğrenilmiş. Son zamanlarda yatağa bağımlı hale gelen hastanın son üç gündür bulantı, kusma, şuur bulanıklığı ve ateş şikayeti başlamış. Acil servise başvurduğundaki fizik muayenesinde; ateş: 38.5°C, kardiyak nabız: 110/dakika, TA: 110/70 mmHg, şuur uykuya meyilli, künt, ense sertliği yok, sol gluteal bölgede 2 x 2 cm ebadında grade 1 dekübit ülseri mevcut ve alt ekstremitelerde kas gücü 3/5 olarak saptanmış. Diğer sistem muayeneleri doğalmış. Laboratuvar bulguları; lökosit sayısı: 18.300 K/uL, CRP: 73.3 mg/L, prokalsitonin: 4.05 g/mL, trombosit sayısı: 110.000 K/uL, kreatinin: 9.62 mg/dL, albumin: 1.9 g/dL olarak tespit edilen hasta nefroloji servisine yatırılmış. Kan kültürü alındıktan sonra seftriakson 2 g/gün başlanmıştır, diyaliz kateteri takılıp hemodiyalize alınmış, elektrolit değerleri düzenlenmiş, albumin desteği sağlanmış. Uykuya meyilli hali için nöroloji konsültasyonu istenmiş, beyin tomografisi ve beyin manyetik rezonans çekilmiş, normal olarak değerlendirilmiş. Tedavinin dördüncü gününde ateş (38.5°C) ve şuur bulanıklığı şikayetinin devam etmesi, ayrıca laboratuvar tetkiklerinde lökosit sayısı: 26.000 K/uL, CRP: 137 mg/L, prokalsitonin: 6.15 ng/mL, trombosit sayısı:

110.000 K/uL, kreatinin: 5.7 mg/dL saptanması üzerine enfeksiyon hastalıkları kliniği tarafından konsülte edilen hastaya lomber ponksiyon (LP) yapıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS)'nın makroskopik incelemesinde basıncı normal, görünümü berrak, mikroskopik incelemesinde hücre saptanmadı, biyokimyasal tetkiklerinde protein: 18 mg/dL, şeker: 75 mg/dL (eş zamanlı kan şekeri: 102 mg/dL), LDH < 30 U/L tespit edilen hastada menenjit düşünülmemesi nedeniyle kan kültürü tekrarlanıp, antibiyotik dozları böbrek yetmezliğine göre ayarlanarak, meropenem 500 mg/gün + daptomisin 350 mg/gün (48 saatte bir) tedavisine geçildi. Bu tedavi sırasında BOS kültüründe *A. baumannii* üremesi olduğu öğrenildi. Ancak BOS değerlerinin tamamen normal olması ve BOS kültürünün hasta başında ekilmemesi nedeniyle kontaminasyon olabileceği düşünüldü ve hastaya tekrar LP yapılması planlandı. Bu arada tedavi başlanmadan önce alınan kan kültürlerinde üreme olmadı. Bu sırada hastanın ateş: 38°C, lökosit sayısı: 15.000 K/mL, prokalsitonin: 3.11 ng/mL, CRP: 41 mg/L ve dekübit ülserinden alınan kültürde *A. baumannii* (kolistin ve tigesiklin duyarlı) + genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz pozitif *K. pneumoniae* üremesi tespit edilmesi üzerine hastanın tedavisi kolistin ve meropenem şeklinde düzenlendi. Kontrol LP'de BOS basıncı normal, görünümü berrak, mikroskopik incelemesinde hücre yok, protein: 25.2 mg/dL, şeker: 84 mg/dL (eş zamanlı kan şekeri: 118 mg/dL), LDH: 44 U/L saptanan hastanın BOS kültüründe ikinci kez *A. baumannii* üremesi tespit edildi. Hastanın BOS değerlerinin tamamen normal olmasına rağmen kültüründe üreme olması nedeniyle LP tekrarlandı. Son yapılan LP sonucu BOS basıncı normal, görünümü berrak, mikroskopik incelemesinde hücre yok, biyokimyasal tetkiklerinde protein: 25 mg/dL, şeker: 82 mg/dL (eş zamanlı kan şekeri: 106 mg/dL), LDH: 30 U/L, kültüründe üçüncü kez *A. baumannii* üremesi olan hastaya asinetobakter menenjit tanısı konuldu ve tedavisi kolistin 50.000 IU/gün intratekal ve böbrek fonksiyonlarına göre dozu ayarlanarak kolistin 150 mg/gün intravenöz ve meropenem 500 mg/gün şeklinde düzenlendi. İki gün üst üste intratekal kolistin tedavisi yapıldıktan sonra alınan BOS kültüründe üreme olmadı. Hastanın şuuru açılmaya, genel durumu düzelmeye ve kreatinin değerleri düşmeye başladı. İntratekal kolistin tedavisi üç gün üst üste ve takiben gün aşırı iki kez daha verildikten sonra hastanın şuuru açıldı, oryantas-

yon ve kooperasyonu düzeldi. Bu sırada hastanın kreatinin değerinin normal sınırlara gerilediği saptandı.

TARTIŞMA

Neisseriaceae familyasının bir üyesi olan *Acinetobacter* genusunun son 20 yılda enfeksiyonlardan izole edilen önemli bir nozokomiyal patojen konumuna geldiği ve en sık izole edilen türün ise *A. baumannii* olduğu bildirilmektedir *Acinetobacter* türlerine bağlı gelişen nozokomiyal enfeksiyonlar ve menenjitler giderek önem kazanmaktadır^[4,9].

Menenjit tanısında BOS örneğinde hücre sayısı, BOS'da protein ve glukoz bakılması, BOS kültürü yapılacak incelemelerdir. Kesin tanı etkenin BOS kültüründen izolasyon ve mikroorganizmanın tanımlanmasıyla konulmaktadır^[9]. Bizim olgumuzda BOS bulguları tamamen normal olmasına rağmen BOS kültüründe üç kez *A. baumannii* izole edildi ve intratekal ve intravenöz kolistin tedavisiyle hastanın kliniğinde düzelme ve BOS'da bakteriyolojik eradikasyon sağlandı. BOS mikroskopik incelemesinde hücre bulunmamasının hastanın bir 1.5 aydır beslenmeyip, akut böbrek yetmezliği gelişmesi nedeniyle immünitesinin baskılanmasıyla ilişkili olabileceği düşünüldü.

Gram-negatif bakteriler nozokomiyal menenjitlerin %60-70'inden sorumludur. Gram-negatif bakteriler içerisinde *A. baumannii* önemli bir yer tutmaktadır. Uzun süreli geniş spektrumlu ve uygunsuz antibiyotik kullanımı, beş günden uzun süreli ventriküler kateter ve fistül kullanımı, ventrikülostomi *A. baumannii* menenjitleri için risk faktörleridir^[9]. Kluba-Wojewoda ve arkadaşları posttravmatik bakteriyel menenjit tanısıyla takip ettikleri dokuz hastanın üçünde gram-negatif aerob basil (*A. baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp., *Escherichia coli*) tespit etmişlerdir^[10]. Bizim olgumuzda *Acinetobacter* menenjit için bu risk faktörleri yoktu, ancak kafa travması öyküsü mevcuttu.

A. baumannii'nin neden olduğu menenjitte ampirik tedavide karbapenemler tek başına veya aminoglikozidlerle kombine edilerek intravenöz (IV) yolla kullanılabilir. Kültürden izole edilen *A. baumannii* suşu karbapenemlere dirençli ise, IV ve/veya intratekal yolla kolistin, netilmisin ve amikasin tedavide kullanılabilecek antibiyotiklerdir^[8]. Son yıllarda ÇİD *A. baumannii* menenjitinin tedavisinde IV kolistin dışında intratekal yolla kolistin tedavisi de önerilmektedir. Cascio ve arkadaşları, intratekal kolistin ile tedavi edilen cerrahi

sonrası ÇİD *A. baumannii* menenjitisi gelişen 36 yaşında bir erkek hasta bildirmişlerdir^[11]. Dalgıç ve arkadaşları, ÇİD *A. baumannii*'ye bağlı ventrikülit gelişen iki yaşındaki bir olgunun intravenöz ve intraventriküler kolistin tedavisiyle başarılı bir şekilde tedavi edildiğini bildirmişlerdir^[12]. Rodriguez ve arkadaşları nozokomiyal *A. baumannii* enfeksiyonunda mortalite oranının yüksek olduğunu bu nedenle hem intravenöz hem de intratekal kolistin tedavisinin yararlı ve güvenilir bir seçenek olduğunu bildirmişlerdir^[13]. Bu olgu intravenöz kolistin ve meropenem ile birlikte intratekal kolistin tedavisiyle başarılı şekilde tedavi edildi.

Sonuç olarak; biz bu makalede, yaşadığımız bir deneyimi paylaşarak menenjit tanısında BOS kültürün daha değerli olduğunu ve nadir de olsa olguların klasik bilgilerimiz dışında bir menenjit tablosuyla karşımıza çıkabileceğini hatırlatmak istedik.

KAYNAKLAR

1. Maragakis LL, Perl TM. *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options. *Clin Infect Dis* 2008;46:1254-63.
2. Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R. Multiresistant *Acinetobacter baumannii* infections: epidemiology and management. *Curr Opin Infect Dis* 2010;23:332-9.
3. Tuon FF, Penteado-Filho SR, Amarante D, Andrade MA, Borba LA. Mortality rate in patients with nosocomial *acinetobacter meningitis* from a Brazilian hospital. *Braz J Infect Dis* 2010;14:437-40.
4. Aktaş O, Keşli R, Yazgı H. Eksternal ventriküler drenaj sistemiyle ilişkili *Acinetobacter baumannii* menenjitisi. *AÜTD* 2000;32:127-9.
5. Saltoğlu N. *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonları ve tedavisi. *Klinik Kongresi* 2007:206-8.
6. Cisneros JM, Rodriguez-Barrio J. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical features and treatment. *Clin Microbiol Infect* 2002;8:687-93.
7. Sipahi OR, Pullukçu H, Taşbakan M, Yamazhan T, Arda B, Dalbastı T ve ark. Meropenem ile tedavi başarısızlığı sonrası ampicilin/sulbaktam ile başarılı şekilde tedavi edilen *Acinetobacter baumannii* menenjitli bir olgu. *ANKEM Derg* 2006;20:236-8.
8. Buke C, Sipahi OR, Yurtseven T, Zileli M. High dose of intrathecal netilmicin in the treatment of nosocomial *Acinetobacter baumannii* meningitis. *J Infect* 2005;51:420-2.
9. Cesur S, Altın N, Yapar Toros G, Kalkan M, Ayvalık F, Koldaş K ve ark. Beyin cerrahisi sonrası çok ilaca dirençli *Acinetobacter baumannii*'ye bağlı nozokomiyal menenjit gelişen olguda intratekal netilmisin tedavisi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2011;41:168-71.
10. Kluba-Wojewoda U, Krupa M, Moskala M, Garlicki A, Krukowiecki J, Bociaga-Jasik M, et al. Post-traumatic bacterial meningitis. *Przegl Lek* 2000;57:699-701.
11. Cascio A, Conti A, Sinardi L, Iaria C, Angileri FF, Stassi G, et al. Post-neurosurgical multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* meningitis successfully treated with intrathecal colistin. A new case and a systematic review of the literature. *Int J Infect Dis* 2010;14:572-9.
12. Dalgıç N, Ceylan Y, Sancar M, Telhan L, Kafadar I, Cavusoğlu H, et al. Successful treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventriculitis with intravenous and intraventricular colistin. *Ann Trop Paediatr* 2009;29:141-7.
13. Rodriguez GA, Blanco A, Asensi V, Perez F, Rial JC, Pintado V, et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter meningitis* in neurosurgical patients with intraventricular catheters: assessment of different treatments. *J Antimicrob Chemother* 2008;61:908-13.

Yazışma Adresi /Address for Correspondence

Uzm. Dr. Nazlım AKTUĞ DEMİR

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

Selçuklu, Konya-Türkiye

E-posta: serapdr@yahoo.com