

Lenfomalı bir hastada postoperatif gelişen *Staphylococcus aureus* menenjitisi*

Emel Türk Arıbaş, Bahar Tekin

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Amaç: *Staphylococcus aureus* menenjitin yaygın olmayan bir sebebi olup, primer olarak geçirilmiş nöroşirürjikal girişim veya travma gibi santral sinir sistemine ait altta yatan hastalığı olanlarda görülür. İntravenöz ilaç bağımlılığı, diabetes mellitus, hemodiyaliz gerektiren kronik renal yetmezlik ve maligniteler predispozisyon yaratan durumlardır. Bu makalede lenfomalı bir hastada operasyon sonrası gelişen *Staphylococcus aureus* menenjit olgusunun tartışılması amaçlanmıştır. **Olgu sunumu:** Lenfomalı bir hastada operasyon sonrası gelişen *Staphylococcus aureus* olgusu sunuldu. Bu durumun epidemiyolojik, mikrobiyolojik ve klinik bulguları ve tedavisi tartışıldı. **Sonuç:** Mortalite oranı yüksek olan stafilokokal menenjitte seçilecek ilaç önemlidir. Özellikle yakın zamanda santral sinir sistemine ait operasyon geçirmiş hastalarda, altta yatan predispozan bir durum da varsa menenjit etkeni olarak *Staphylococcus aureus* düşünülmeli ve tedavide bu etkene yönelik antimikrobiyal ilk seçenek olmalıdır.

Anahtar kelimeler: Lenfoma, menenjit, nöroşirürjikal girişim, *Staphylococcus aureus*

Postoperative *Staphylococcus aureus* meningitis developed in a patient with lymphoma

Objective: *Staphylococcus aureus* is a relatively uncommon cause of meningitis, occurring primarily in patients with known preexisting abnormalities of the central nervous system (including the patients who have undergone previous neurosurgery or trauma). Predisposing underlying conditions include intravenous drug abuse, diabetes mellitus, chronic renal failure requiring hemodialysis and malignancies. In this article discussion of postoperative *Staphylococcus aureus* meningitis developed in a patient with lymphoma was aimed. **Case report:** A case was reported of postoperative *Staphylococcus aureus* meningitis in a patient with lymphoma. The epidemiology, microbiological and clinical findings and treatment of this condition were discussed. **Conclusion:** The mortality rate of staphylococcal meningitis is rather high and because of this reason the drugs that will be chosen for therapy are very important. Specially in the patients who have undergone neurosurgical intervention and have predisposing factors, *Staphylococcus aureus* must be thought as a causative agent for meningitis and the antimicrobial drug that is effective to this agent must be the first choice for therapy.

Key words: Lymphoma, meningitis, neurosurgical intervention, *Staphylococcus aureus*

Genel Tıp Derg 2004;14(2):61-63

Staphylococcus aureus (*S.aureus*) menenjitin nadir bir sebebi olup, bakteriyel menenjit olgularının % 1

ile % 9'unu oluşturmaktadır (1). *S.aureus* menenjitisi genellikle nöroşirürjikal girişim veya travma sonrası ya da beyin omurilik sıvısı (BOS) şanti olan hastalarda oluşmaktadır. Bunun dışında hastalık oluşumunda başlıca predispozan faktörler arasında diabetes mellitus, alkolizm, kronik renal yetmezlik, hemodiyaliz, intravenöz ilaç bağımlılığı ve maligniteler yer almaktadır. Mortalitesi yüksek olup, % 14 ile % 77 arasında değişmektedir (2).

*X.Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi'nde (15-19 Ekim 2001, Adana) sunulmuştur.

Yazışma adresi: Prof.Dr.Emel Türk Arıbaş, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 42080, Akyokuş, Konya.

e-posta: eturk@selcuk.edu.tr

Bu makalede 47 yaşında bir erkek hastada intradural lenfoma tanısıyla laminektomi yapıldıktan sonra gelişen *S.aureus* menenjit olgusu sunulmuştur.

Olgu

Kırkyedi yaşındaki erkek hasta 3 gün önce başlayan ateş, baş ağrısı, bulantı, kusma şikayetleri ve 1 gün önce ortaya çıkan bilinç bulanıklığı nedeniyle acil servise başvurmuş. Bir yıldır devam eden bel ağrıları olan hastanın çekilen lomber bölge Magnetik Rezonans İncelemesinde L1-L2'de intradural kitle lezyonu saptanması üzerine 21 gün önce opere edilmiş. Patolojik değerlendirme sonucu büyük hücreli lenfoma olarak rapor edilen hastaya 8 gün önce intravenöz kısa kemoterapi uygulanmış ve 5 gündür 60 mg/gün prednol alıyormuş. Bunun dışında öz ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenede, ateş 38.5 °C, nabız 128/dakika, tansiyon arteriyel 140/90 mmHg idi. Şuur kapalı, ağırlı uyaranlara cevap vermiyordu. Ense sertliği, Kernig ve Brudzinski bulguları pozitif bulundu. Diğer sistem muayenelerinde pozitif bulgu saptanmadı.

Laboratuvar bulguları: Hemoglobin 10.8 g/dl, beyaz küre sayısı 360/mm³ (% 16.7 PMNL, % 83.3 lenfosit), trombosit 218.000/mm³. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) 109 mm/saat ve C reaktif protein (CRP) 213 mg/L bulundu. Lomber MR incelemesinde, üst lomber bölgede laminektomi defekti ve granülasyon dokusuna ait sinyal değişiklikleri ve kontrast tutulumuna ait bulgular rapor edildi.

Hastada bu fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile akut menenjit düşünülerek lomber ponksiyon yapıldı. BOS basıncı artmış, püy görünümünde idi. BOS mikroskopik incelemesinde sayılamayacak kadar çok hücre (1000'in üzerinde [% 100 PMNL]) görüldü. Biyokimyasal incelemede BOS'da protein 688 mg/dl, şeker 17 mg/dl (eş zamanlı kan şekeri 190 mg/dl) ve klorür 98 mmol/L idi. Gram boyamada Gram pozitif kok görüldü. Hastanın çekilen kraniyal tomografi (BT)'si normal olarak değerlendirildi.

Hastadan BOS ve kan kültürü alındıktan sonra akut bakteriyel menenjit için ampirik antimikrobiyal tedaviye başlandı (Sefotaksim 12 g/gün, iv). Tedaviye hiçbir cevap alınamadı ve hasta yatışının 1. gününde eksitus oldu.

BOS kültürü ve aynı anda alınan kan kültüründen *S. aureus* izole edildi. Yapılan antibiyotik duyarlılık testi sonucunda etkenin metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) olduğu anlaşıldı. Sefotaksime dirençli, vankomisin ve teikoplanine duyarlı idi. Hastamızda menenjit etkeninin MRSA olmasından dolayı başlanan ampirik tedaviye cevap alınamamıştır.

Tartışma

S. aureus'a bağlı menenjit nadir olup, bakteriyel menenjit olgularının % 1 ile % 9'unu oluşturmaktadır. Bu infeksiyonda patogeneze göre iki farklı menenjit modeli ortaya çıkar. Bazı hastalarda bakteri cerrahi sırasında girer, ki bu postoperatif menenjit adını alır veya dissemine *S. aureus* infeksiyonuna bağlı olarak gelişir, buna da hematogen veya spontan menenjit adı verilir (1). Postoperatif menenjitte nöroşirürjikal girişim ile menenjit semptomlarının başlangıcı arasında geçen süre değişik çalışmalarda (1,3) 5-28 gün (ortalama 13) ve 1-91 gün (ortalama 10 gün) olarak bildirilmiştir. Jensen ve ark (1) tarafından yapılan 104 *S. aureus* menenjit olgusunun değerlendirildiği bir çalışmada uygulanan cerrahi girişimlerin % 10'unun malign tümör nedeniyle gerçekleştirildiği rapor edilmiştir. Bu olgu da intradural kitle nedeniyle opere edilmiş ve patolojik tanı büyük hücreli lenfoma olarak rapor edilmiştir. Operasyondan hastaneye başvuru tarihine kadar geçen süre 21 gün olmakla beraber, semptomların 3 gün önce başladığı dikkate alındığında süre 18 gündür. Bu süre yukarıda bildirilen literatürlerde rapor edilen süreler arasında yer almaktadır.

S. aureus menenjitli olgularda başlıca predispozan faktörler diabetes mellitus, hemodiyaliz gerektiren kronik renal yetmezlik, intravenöz ilaç bağımlılığı, alkolizm ve malignitelerdir (2). Bu olgu da operasyon sonrası intradural büyük hücreli lenfoma tanısı almış ve intravenöz kemoterapi uygulanmıştı ve steroid tedavisi devam etmekteydi.

Olgumuzda da malign hastalık, immunosupressif tedavi ve nötropeni gibi predispozan faktörlerin bulunması infeksiyonun ortaya çıkmasında kolaylaştırıcı rol oynamıştır.

S. aureus menenjitinde mental durum değişikliği, ateş ve meninks irritasyon bulguları en yaygın klinik bulgulardır. Bu hastalarda özellikle mental durum

değişikliği belirgin olup diğer işaretler olmaksızın yalnızca şuur değişikliği bulunabilir (1,4,5). Falco Ferrer ve ark (4)'nın 16 olguluk *S. aureus* menenjit serisinde koma oranı %50, Jensen ve ark (1)'nin 104 olguluk serisinde ise mental durum değişikliği % 98 olarak bildirilmiştir. Bu olguda şuur kapalı olup, meninks irritasyon bulgularından ense sertliği, Kernig ve Brudzinski pozitif idi.

Beyin omurilik sıvısı, *S. aureus* menenjitlerinde genellikle gözle bakıldığında bulanık görünümündedir. Bazı hastalarda BOS lökosit sayısı düşük olabilmekle beraber çoğunlukla lökosit sayısı artmış (çoğunluğu nötrofil) ve BOS proteini yükselmiştir. BOS glikoz seviyeleri serum seviyesinin yarısından daha düşük düzeydedir. BOS sedimentinden Gram boyamada olguların % 50'sinden fazlasında bakteri görülür. Kranial BT normal veya anormal olabilir (1,5,6). Bu olguda BOS bulanık (pü) görünümündeydi. BOS hücre sayısı sayılamayacak kadar çok ve tamamı nötrofil idi. BOS proteini yüksek, BOS şekeri kan şekerinin yarısından daha düşüktü. Gram boyamada Gram pozitif koklar görüldü. Kranial BT normal olarak değerlendirildi.

S. aureus menenjitlerinde etken BOS ve kandan izole edilebilir (1,5,6). Bu olguda BOS'dan ve aynı anda kan kültüründen *S. aureus* izole edilmiştir.

S. aureus menenjitlerinde mortalite ve nörolojik sekel oranı yaygın etkenlerin neden olduğu menenjitlerden yüksektir. Ölüm oranı çeşitli serilerde % 14-77 olarak bildirilmiştir (2,6).

Tedavide penisilinaza dirençli penisilinler, özellikle nafsilin veya oksasilin ilk seçilecek ilaçtır. Vankomisin metisiline dirençli *S. aureus* suşları için veya penisiline allerjik hastalar için saklanmalıdır. Üçüncü kuşak sefalosporinler (sefotaksim veya seftriakson) ve daha yeni glikopeptidlerden

teikoplaninin stafilokokal menenjitte etkisi tam olarak değerlendirilmemiştir (2,5,7). Olgumuzda 3. kuşak sefalosporin (sefotaksim) tedavisi başlandı. BOS ve kan kültüründen vankomisin ve teikoplanine duyarlı metisiline dirençli *S. aureus* izole edildi. Ancak hasta yatışının ilk gününde kültür ve antibiyotik duyarlılık testi sonuçlanmadan eksitus oldu.

Sonuç olarak mortalite oranı yüksek olan stafilokokal menenjitte seçilecek ilaç önemlidir. Bu nedenle özellikle yakında santral sinir sistemine ait operasyon geçirmiş hastalarda, altta yatan predispozan bir durum da varsa menenjit etkeni olarak *S. aureus* düşünülmeli ve tedavide bu etkene yönelik antimikrobiyal ilk seçenek olmalıdır.

Kaynaklar

1. Jensen AG, Espersen F, Skinhoj P, Rosdahl VT, Frimodt-Moller N. *Staphylococcus aureus* meningitis. A review of 104 nationwide, consecutive cases. Arch Intern Med 1993;23:1902-8.
2. Tunkel AR, Michael Scheld W. Acute meningitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. New York: Churchill-Livingstone; 2001. p. 959-97.
3. Givner LB, Kaplan SL. Meningitis due to *Staphylococcus aureus* in children. Clin Infect Dis 1993;16:766-71.
4. Falco Ferrer V, Almirante Gragera B, Pahissa Berga A, Gasser I, Fernandez Perez F, Martinez Vazquez JM. Meningitis caused by *Staphylococcus aureus*. Analysis of 16 cases. Med Clin (Barc) 1990;17:94:208-11.
5. Kim JH, van der Horst C, Mulrow CD, Corey GR. *Staphylococcus aureus* meningitis: Review of 28 cases. Rev Infect Dis 1989;11:698-706.
6. Parker SL, Conn KS, Ignotus PI. *Staphylococcus aureus* meningitis-a rare complication of iliaceus muscle abscess. J Infect 1997;35:92-4.
7. Rathore MH, Barton LL, Silberstein MJ, Maton MC. Iliaceus abscess in a child. Clin Pediatr 1990;29:710-2.