

Çoğul Dirençli Pseudomonas Aeruginosa'nın Etken Olduğu Bir Nozokomiyal Menenjit Olgusu

A case of nosocomial meningitis caused by multiple resistant pseudomonas aeruginosa

Birsen ÇETİN*, Fatime YETİŞKUL*, Sami HATİPOĞLU**, Yakup ÇAĞAN**,
Engin SEBER*, Tülay OLGUN**

* Şişli Etfal Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
** Şişli Etfal Hastanesi Çocuk Enfeksiyon Kliniği

ÖZET

Nozokomiyal patojenler arasında yer alan *Pseudomonas aeruginosa*'nın tedavisi giderek artan direnç nedeniyle günümüzde önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Kafa travması nedeniyle yapılan operasyon sonrasında gelişen çoğul dirençli *P. aeruginosa*'nın etken olduğu menenjit olgusunda tedavide karşılaşılan güçlükler vurgulanmıştır.

ANAHTAR KELİMELER: *Pseudomonas aeruginosa*, menenjit.

SUMMARY

Treatment of infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* has emerged as a challenging problem because of its increasing resistance. This case report presents difficulties encountered during treatment of a patient who developed nosocomial meningitis caused by multiple resistant *P. aeruginosa* following surgery because of head trauma.

KEY WORDS: *Pseudomonas aeruginosa*, meningitis.

GİRİŞ

Primer nozokomiyal patojen olarak kabul edilen, Gram (-) negatif, aerop basil olan *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) tüm sistemlerde fırsatçı enfeksiyonlara neden olmaktadır (1).

P. aeruginosa santral sinir sisteminde (SSS) menenjit ve beyin absesine sebep olur. Bu sisteme geçiş yolu kulak, mastoid, paranasal sinüs gibi yakın komşu bölge enfeksiyonlarından yayılımla, kafa travması, baş-yüz cerrahisi ya da tanisal yaklaşımlar sırasında beyin ya da subaraknoid boşluğa direkt inokülasyon ile veya vücuttaki lokal enfeksiyon odağından bakteriyemi yolu ile olur. *Pseudomonas*'ların etken olduğu SSS enfeksiyonlarında normal konak savunmasında defekt ya da diğer birçok predispozan faktör söz konusudur (1). Çocukluk grubunda da özellikle yenidoğan dönemi menenjit etkenleri içindedir (2). Kanser-

Yazışma Adresi:

Dr. Birsen Çetin
Şişli Etfal Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları
ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
Şişli/İstanbul
Tel: (0 212) 231 22 09 / 1596

li hastaların SSS enfeksiyonlarında da sıklıkla izole edilen patojenler arasında bildirilmektedir (3).

Kafa travması nedeniyle yapılan operasyon sonrası hastane enfeksiyonu olarak *P. aeruginosa* menenjiti gelişen olgumuz sunulurken, suşun çoğul dirençli olması nedeniyle tedavide karşılaşılan güçlükler vurgulanmak istenmiştir.

OLGU

Sekiz yaşında erkek çocuğu, 4.4.1998 tarihinde İ.Ü. Çapa Tıp Fakültesi'nden "Pürülan menenjit" ön tanısı ile hastanemiz Çocuk Enfeksiyon Kliniğine sevk edilerek yatırılmıştır. Anamnezinde iki ay önce trafik kazası sonucu kafa travmasına bağlı kraniyal kemiklerde oluşan defekt nedeniyle nöroşirurji bölümünde opere edildiği, bu süre içinde hastanede yattığı, uzun süreli antibiyotik kullanıldığı öğrenildi. Öyküsünde üç gün önce başlayan ateş, baş ağrısı, kusma; bir gündür uykuya eğilimi olduğu belirtildi.

Hasta konfüze idi. Fizik muayenesinde koltuk altı ateşi 39°C, solunum sayısı 25/dk, TA: 90/40 mmHg, nabız 105 atım/dk idi. Ense sertliği (+++) pozitif, Kernig ve Brudzinski bulguları müsbet olarak değer-

lendirildi. Diğer sistem muayenelerinde özellik saptanmadı.

Laboratuvar incelemesinde lökosit $8100/\text{mm}^3$, Hct %37 idi. Kan rutin biyokimya değerleri normal sınırlarda idi. Bilgisayarlı beyin tomografi incelemesi normal kraniyal bulgular olarak rapor edildi. Lomber ponksiyon (LP) uygulanarak alınan beyin-omirilik sıvısının (BOS) görünümü bulanık, basıncı artmış, pandy reaksiyonu (++) pozitif olarak değerlendirildi. Hücre $600/\text{mm}^3$ (%80 PNL, %20 lenfosit), protein 93 mg/dl, glukoz 20 mg/dl (eş zamanlı kan şekeri 100 mg/dl) idi. BOS'un Gram boyamasında bol lökosit ve Gram (-) çomaklar görülünce sefepim + kloramfenikol tedavisine başlandı. BOS kültürlerinde ertesi gün üreyen Gram (-), aerop, oksidaz (+), oksidatif bakteri pseudomonas olarak değerlendirildi. Bakteri API NE (Biomérieux) sistemi ile P. aeruginosa olarak tanımlandı. Disk difüzyon yöntemi ile yapılan antibiyotik duyarlılık testinde denenen tüm antibiyotiklere (ampisilin sulbaktam, seftriakson, seftazidim, sefoperazon-sulbaktam, aztreonam, gentamisin, amikasin, sefepim, siprofloksasin, imipenem, meropenem, tikarsilin-klavunat) dirençli bulundu. E testi ile minimum inhibitör konsantrasyonları (MİK) saptanarak yapılan antibiyotik duyarlılık deneyinde suş sadece imipenem (MİK=8 µg/ml) ve sefepime (24 µg/ml) orta derecede duyarlı olarak saptandı. Bu etkene karşı tikarsilin klavunat, seftazidim, sefotaksim, siprofloksasin, amikasin ve gentamisin dirençli düzeylerde MİK değerine sahip idi. Meropeneme ait strip elimizde olmadığından duyarlılığı test edilemedi.

Antibiyogram sonuçlarından sonra hastanın tedavisi sefepim + amikasin olarak değiştirildi. Birinci haftada klinik yanıt alınan hastada tedaviye devam edildi. BOS bulgularında kısmen düzelme sağlanmasına rağmen etken kültürlerde üremeye devam etti. Üçüncü haftada BOS bulgularında yeniden bozulma olması, kültürlerde tekrar P. aeruginosanın izole edilmesi üzerine meropenem + netilmisin tedavisine geçildi. İkinci hafta sonunda netilmisin tedavisi kesildi, meropenem devam edildi. Yatışının 10. haftasında klinik bulguların düzelmesi, BOS bulgularının normale dönmesi ve etkenin tekrarlanan kültürlerde üremesi ile enfeksiyonun tedavi edildiğine karar verilerek hasta kontrollerde izlenilmek üzere evine gönderildi.

TARTIŞMA

P. aeruginosa menenjitlerinin tedavisi bakterinin antimikrobiyal duyarlılığı ve o antibiyotığın subaraknoid aralığa suboptimal penetrasyonu göz önünde bulundurularak yapılır. Tedavi sırasında gelişen hızlı direnç nedeniyle kombine antibiyotik kullanımı önerilmektedir (1). Seftazidimin intravenöz ya da intratekal yolla verilen aminoglikozid ile kombinasyonu P. aeruginosa menenjitlerinde başarı ile kullanılmaktadır (4). Şifprofloksasin, pefloksasin, aztreonam ile de başarılı sonuç alınan olgular bildirilmiştir (1).

Karbapenem grubu antibiyotiklerden imipenem-silastatin P. aeruginosanın neden olduğu enfeksiyonlarda başarı ile kullanılmakla birlikte SSS üzerine nörotoksik yan etkisinden dolayı kullanımından kaçınılmaktadır (5). Meropenem, P. aeruginosa üzerinde imipenem ile eş değer etkiye sahip olması ve nörotoksik etkisinin olmaması nedeniyle alternatif ilaç olarak gösterilmiştir (1, 5).

Antipsödomonal özelliğe de sahip olan dördüncü kuşak sefalosporinlerden sefepim, BOS'a geçiş özelliği nedeni ile çocukluk yaş grubu menenjit etkenlerinde kullanılmaktadır. Ancak P. aeruginosa menenjitleri ile ilgili çalışmalar henüz sınırlıdır (6, 7, 8).

Hastanemizde sağlanabildiği için sefepim tedavisine başlanan hastamızda ilk günlerde klinik düzelme görülmüştür. Ancak 2. haftanın sonunda etken POS'ta üretilmeye devam ettiği için, çoğul dirençli P. aeruginosa menenjitlerinin tedavisinde başarı ile kullanıldığı bildirilen meropenem tedavisine geçilmiştir (5, 9). Meropenemin aminoglikozid ile kombinasyonuyla yapılan tedavi bizim olgumuzda da başarıyla sonuçlanmıştır.

Olgu nozokomiyal enfeksiyon açısından değerlendirildiğinde, hastanelerde gereksiz ve yanlış antibiyotik kullanımına bağlı çoğul dirençli bakterilerin sayılarının giderek artması tedaviyi güçleştirmekte, önemli morbidite ve mortalite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır.

KAYNAKLAR

- 1 Matthew P: *Pseudomonas aeruginosa*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice Infectious Disease*, 4th ed. Churchill Livingstone, New York, 1995, 1980-2003.
- 2 Chotpitayasunondh T: Bacterial meningitis in children: etiology and clinical features, an 11 year review o 618 cases. *S Asian J Trop Med Public Health (Thailand)* 25(1): 107-15, 1994.
- 3 Carpeitier AF, Bernard L, Poisson M: Central nervous system infections in patients with malignant diseases. *Rev Neurol (Paris)* 152(10): 587-601, 1996.
- 4 Saha V, Stansfield R, Masterlo R, Eden T: The treatment of *P. aeruginosa* meningitis: old regime or newer drugs: *Scand J infect Dis* 25: 81-3, 1993.
- 5 Klugman KP, Dagon R: Carbapenem treatment of meningitis. *Scand J infect Dis (Sweden)* 96: 45-8, 1995.
- 6 Florenz XS, Castano E, Garcia R et al: Prospective randomize comparison of cefepime and cefotaxim for bacterial meningitis in infants and children. *Antibicrob Agents Chemother* 39(4): 937-40, 1995.
- 7 Grassi GG, Grassi C: Cefepime: overview of activity in vitro and invivo. *J Antimicrobial Chemotherapy* 32: 87-94, 1993.
- 8 Tsai YH, Bies M, Leitne F, Kessler RE: Therapeutic studies of cefepime BMY 281 (12) in murine meningitis and pharmacokinetics in neonatal rats. *Antibicrob Agents Chemother* 34: 733-8, 1990.
- 9 Donnelly JP, Horrevorts AM, Saverwein R, Pauw B: High dose meropenem in meningitis due to *Pseudomonas aeruginosa*. *Lancet* 339: 1117, 1992.