

İntrakraniyal Tümörle Karışan *Fusobacterium nucleatum*'a Bağlı Bir Beyin Apsesi Olgusu §

Murat AYDIN*, Firdevs AKSOY*, Gürkan GAZIOĞLU**, Selçuk KAYA*, Ahmet SARI***, Gülçin BAYRAMOĞLU****, İftihar KÖKSAL*

*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

**Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı

***Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

****Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Bakteriyel beyin absesi (BBA) aerop ve anaerop mikroorganizmaların neden olabildiği fokal beyin parankim enfeksiyonudur. Bu mikroorganizmalar ekzojen veya endojen kaynaklı olabilir. Bu patojenlerden biri *Fusobacterium nucleatum*'dur. Oral hijyeni kötü olan hastalarda sıklıkla periodontite sekonder BBA'ne neden olabilmektedir. BBA'nin tanısı kraniyal görüntüleme yöntemleri ile konulmaktadır. Klinik ve radyolojik bulguları nekrotik beyin tümörlerini taklit edebilmektedir. Görüntüleme yöntemleri ile beyin apselerinin nekrotik tümörlerden ayırıcı tanısını yapmak genellikle zordur. Makalemizde *F. nucleatum*'un etken olduğu bir beyin absesi olgusu sunulmuştur. Beyin apse ve tümörlerinin klinik ve/veya radyolojik olarak benzerlik gösterebildiği, bu nedenle ayırıcı tanının dikkatli yapılması ve hasta örneklerinden mutlaka mikrobiyolojik değerlendirmenin de yapılması gerektiği vurgulanmıştır.

Anahtar kelimeler: Beyin absesi, *Fusobacterium nucleatum*, tümör

SUMMARY

A Case of Brain Abscess Due to Fusobacterium nucleatum Confused with Intracranial Tumor

Bacterial brain abscess (BBA) is a focal parenchymal brain infection that can be caused by aerobic and anaerobic microorganisms. These microorganisms can be of exogenous and endogenous origin. One of these pathogens is *Fusobacterium nucleatum*. It can frequently cause BBA secondary to periodontitis in patients with poor oral hygiene. BBA is diagnosed by neuroimaging techniques. Clinical and radiological findings may mimic necrotic brain tumors. The differential diagnosis of brain abscess and necrotic tumors using imaging techniques is usually difficult. In this article a case of brain abscess due to *Fusobacterium nucleatum* is presented. We have emphasized that brain abscess and brain tumors can show clinical and/or radiological similarities and the differential diagnosis should be done carefully.

Key words: Brain abscess, *Fusobacterium nucleatum*, tumor

GİRİŞ

Bakteriyel beyin absesi (BBA), mikroorganizmaların neden olduğu fokal beyin parankim enfeksiyonudur^(1,2). Kafa travması ya da cerrahi müdahalenin neden olduğu ekzojen kaynaklı ya da otitis media, sinüzit, mastoidit, diş enfeksiyonları gibi komşu yapılardan endojen kaynaklı olabilir⁽³⁾. En sık etkenler streptokok, stafilokok başta olmak üzere gram-pozitif koklar ve *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp.,

Peptostreptococcus spp gibi anaerop bakterilerdir⁽⁴⁾. Anaerop bakteriyel etkenler tüm olguların %30-50'sini oluşturmaktadır⁽⁵⁾. Oral, gastrointestinal, ürogenital ve üst solunum yolu florasında yer alan gram negatif, anaerop basil olan *Fusobacterium nucleatum*; genellikle periodontite neden olmakla birlikte, oral hijyeni kötü olan hastalarda sıklıkla sekonder beyin apselerine de neden olabilmektedir⁽⁶⁻⁹⁾.

Bu makalede *F. nucleatum*'un etken olduğu bir

Alındığı tarih: 17.06.2016

Kabul tarihi: 02.08.2016

Yazışma adresi: Firdevs Aksoy, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Üniversite Mah., 61080 Ortahisar/Trabzon

e-posta: faslanaksoy@yahoo.com

§ Bu çalışma 6. Türkiye EKMUD Kongresi'nde 11-15 Mayıs 2016 tarihlerinde poster bildiri olarak sunulmuştur.

beyin apsesi olgusu sunulmuştur. Beyin apse ve tümörlerinin klinik ve/veya radyolojik olarak benzerlik gösterebildiği, bu nedenle ayırıcı tanının dikkatli yapılması ve hasta örneklerinden kesinlikle mikrobiyolojik değerlendirmenin de yapılması gerektiği vurgulanmıştır.

OLGU

Otuz altı yaşında erkek hasta, hastanemize başvurmadan üç hafta önce inşaatta çalışırken aniden yüzünün sol tarafında ve sol kolunda uyuşma ve sol elde kuvvet kaybı ve hemen akabinde kollarında bir dakika süren kasılmaları olmuş. Bu yakınmaları nedeniyle verilen semptomatik tedavilerden bir yarar görmeyen hastanın bilgisayarlı beyin tomografi (BBT)'sinde sağ frontoparietal lobda yüksek gradeli glial tümör rapor edilmesi üzerine hasta ileri tetkik ve tedavi amaçlı hastanemiz beyin cerrahi kliniğine intrakraniyal kitle ön tanısı ile yönlendirilmiş. Öz ve soygeçmişinde özellik olmayan hastanın fizik incelemesinde genel durumu iyi, bilinci açık, oryante ve kooperasyonu tam olarak değerlendirilmiş. Hastada, ateş 36.7°C, nabız 87/dakika, solunum sayısı 18/dakika, kan basıncı 120/70 mmHg olarak kaydedilmiş. Ağız hijyeni kötü olan hastanın dişinde çürüğü varmış. Solda silik santral fasial paralizi ve sol 1/5 hemiparezisi olan hastanın diğer sistem muayenelerinde bir patoloji tespit edilmemiş.

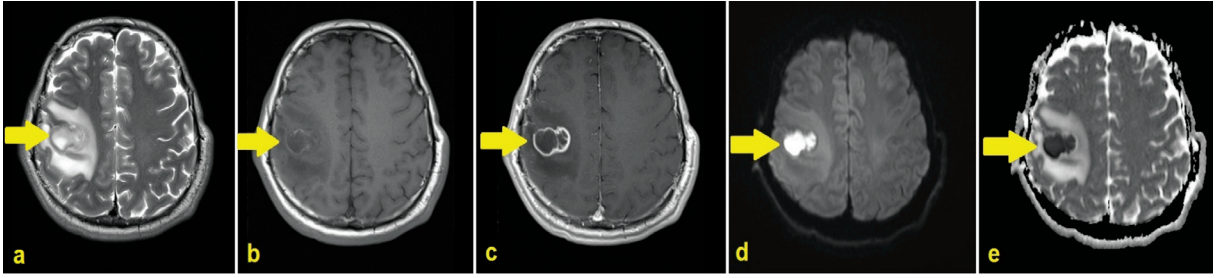
Laboratuvar incelemelerinde, beyaz küre sayısı (WBC) 11300/mm³, trombosit sayısı (PLT) 345000/mm³, hemoglobin (Hb) 14.3 g/dl, hematokrit (Hct) %41.9, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 34 mm/h, C-reaktif protein (CRP) 1.28 mg/dl, prokalsitonin (PCT) 0.03 µg/L, alanin amino transferaz (ALT) 50 U/L ve aspartat amino transferaz (AST) 38 U/L olarak saptandı. Diğer laboratuvar parametreleri normal sınırlardaydı.

Beyin cerrahi servisinde intrakraniyal kitle nede-

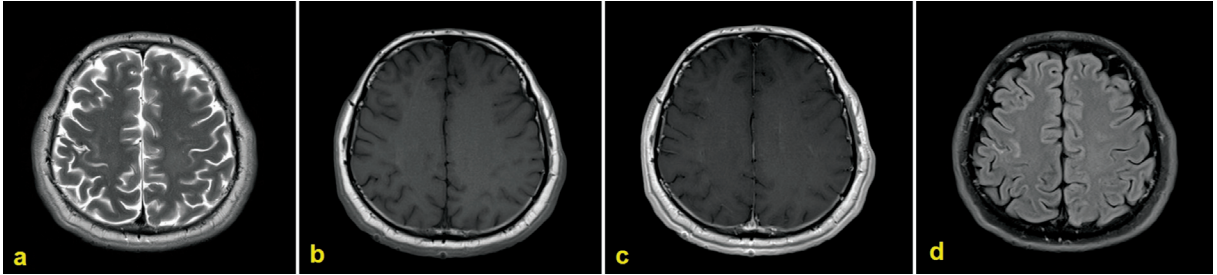
ni ile hospitalize edilen hastanın beyin manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) sağ frontal lob posteriorda yaklaşık 18x32 mm boyutunda T1A'da santrali hipointens, T2A'da santrali hiperintens, periferi izointens, intravenöz kontrast madde sonrası halka şeklinde kontrast boyanan, difüzyon ağırlıklı görüntülerde lezyonun santral kesiminde belirgin difüzyon kısıtlanması görüldü. Bu bulgular kapsül evresinde apse ile uyumlu bulundu (Resim 1).

Hastaya intrakraniyal kitle ön tanısı nedeniyle primer veya metastatik lezyon tanımlaması amacıyla toraks BT ve batin ultrasonografi (USG) planlanmış. Toraks BT'de sağ akciğer alt lob superiorda, sol akciğer alt lob mediobazal ve laterobazalde en büyüğü sağ akciğer alt lob superior segmentte 18x9 mm boyutunda olan kaviter lezyonlar izlenmiş (septik emboli/metastaz?). Beyin apsesi nedeni ile tarafımıza konsülte edilen hastada apsenin drene edilmesi ve BT'deki septik emboli şüphesi nedeniyle kan kültürü ile infektif endokardit ekartasyonu için transözefagial EKO (TEE) önerildi. İki set (her sette bir aerob ve anaerob olacak şekilde) kan kültürü alındı. TEE'de vejetasyon saptanmayan hastada "serebral apse" ön tanısı ile yatışının ikinci günü sterotaksik apse drenajı yapıldı. Ameliyatında drene edilen apse materyali de kan kültürü vasatına da ekildi. Hem kan hem de apse materyalinde anaerob kültürden *F. nucleatum* izole edildi. Üreyen etken "Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry" (MALDI-TOF MS) (BrukerDaltonics, Bremen, Almanya) ile tür düzeyinde tanımlandı. Bunun üzerine hastaya meropenem 3x2 g IV başlanarak servisimize devralındı.

Nöbet profilaksisi açısından hastaya antiepileptik olarak başlanan fenitoin sodyum kapsül 3x100 mg ve anti ödem tedavisi olarak başlanan deksametazon 4x2 mg IV olarak devam edildi. Ağız hijyeni bozuk olan hastaya Diş Hekimliği Fakültesi'nde hijyen eğitimi verilerek iki adet



Resim 1. Tedavi öncesi kraniyal MRG: a) T2 ağırlıklı aksiyel, b) T1 ağırlıklı aksiyel, c) Kontrastlı T1 ağırlıklı aksiyel, d) Difüzyon ağırlıklı aksiyel, e) ADC haritası aksiyel, [ok: Kapsül evresindeki abse ile uyumlu alan].



Resim 2. Tedavi bittikten sonraki kraniyal MRG: a) T2 ağırlıklı aksiyel, b) T1 ağırlıklı aksiyel, c) Kontrastlı T1 ağırlıklı aksiyel, d) FLAIR ağırlıklı aksiyel

çürük dişi çekildi. Servisimizdeki takiplerinde genel durumu orta ve ateşsiz seyreden hastaya meropenem tedavisinin dördüncü haftasında kontrol kraniyal MRG çekildi. Sağ frontal derin beyaz cevherde 11 mm çapta, kalın duvarı homojen yoğun kontrast boyanan, santral kesiminde difüzyon kısıtlanması gösteren rezidü apse formasyonu saptandı. Aynı zamanda akciğerde septik embolileri de olan hastaya tedavinin birinci ayında kontrol toraks BT de çekildi. Toraks BT’de bir önceki ile karşılaştırıldığında kaviter lezyonların kaybolduğu, boyutlarının küçüldüğü ve nodüler lezyonlara dönüştüğü rapor edildi.

Hastanın almakta olduğu antibiyotik tedavisi postoperatif sekiz haftaya tamamlandı. Tedavi bitiminde kontrol kranial MRG’de apsenin tamamen rezorbe olduğu izlendi. Sağ frontal lob derin beyaz cevherde lezyon lokalizasyonunda FLAIR ağırlıklı kesitlerde hiperintens sekel gliozis izlendi (Resim 2). Hasta ayaktan izleme alınmak üzere taburcu edildi. Üç aylık izleminde herhangi bir sorun yaşanmaması üzerine hasta gerekli bilgilendirmelerle izlemenden çıkarıldı.

TARTIŞMA

BBA, kafa travması ya da cerrahinin neden olduğu ekzojen kaynaklı ya da otitis media, sinüzit, mastoidit, diş infeksiyonları gibi komşu yapılardan endojen kaynaklı olarak gelişebilmekte olup, en sık frontal lob, sonrasında temporal ve oksipital loblarda görülmektedir⁽³⁾. Frontal lobda yerleşim sıklığı %30.2 olarak bildirilmektedir⁽¹⁰⁾. Ancak bir başka çalışmada, da BBA’ların en sık olarak temporoparietal bölgeye yerleştiği bildirilmiştir⁽¹¹⁾. Olgumuzdaki apse lokalizasyonu frontal lob olup predispozan faktör olarak oral hijyeninin bozukluğu mevcuttu.

BBA’nde anaerob bakteriyel etkenler tüm olguların neredeyse yarısından sorumludur⁽⁵⁾. Dental kaynaklı beyin apselerinde en sık rastlanan mikroorganizmalar *Streptococcus viridans* veya *S. milleri* ile *F. nucleatum*’dur⁽¹²⁾. Oral hijyeni bozuk olan hastamızda *F. nucleatum*’un oral floradan köken almış olduğu söylenebilir.

BBA’nde ateş, baş ağrısı ve hemiparezi en sık görülen klinik belirti ve bulgulardır. Yapılan

çalışmalarda ateş, baş ağrısı ve fokal nörolojik defisitten oluşan klasik triadın %50 sıklıkta görüldüğü bildirilmiştir^(4,13). Hafif mental bulgularından komaya kadar değişebilen bilinç değişikliği görülmektedir. Ayrıca hemiparezi, disfazi, görme alanı defektleri ve nöbete de sık rastlanmaktadır⁽¹⁴⁾. Hastamızda ise hemiparezi ve nöbet dışında bir bulgu saptanmadı.

BBA'nin laboratuvar bulgularında periferik lökositöz olabilir, ancak çok belirgin değildir. ESH genelde yükselmiştir⁽¹⁵⁾. Olgumuzda lökositöz, ESH ve ALT yüksekliği vardı, diğer laboratuvar bulgular normaldi.

BBA'nin tanısı kraniyal görüntüleme yöntemleri ve mikrobiyolojik değerlendirme ile konulmaktadır. Lezyonun ortası nekrotik doku içermektedir ve çevre dokularda geniş ödem alanı vardır. BBA'nin klinik ve radyolojik bulguları, nekrotik beyin tümörlerini taklit edebilmektedir. Kraniyal görüntüleme ile beyin apselerinin glioblastom ve metastaz gibi nekrotik tümörlerden ayırıcı tanısını yapmak sıklıkla zor olmaktadır⁽¹⁶⁻¹⁹⁾. Özellikle de konvansiyonel MRG teknikleri, halka tarzı kontrast tutan kapsül fazındaki apseler ile nekrotik tümörleri birbirinden ayırmada yetersiz kalmaktadır. Birçok çalışmada proton MR spektroskopisi ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) yöntemlerinin bu ayırıcı güvenirliği olduğu bildirilmektedir. Özellikle DAG, apselerin malign kistik tümörlerden ayırımında önemlidir⁽²⁰⁾. BBA ayrıca metastatik tümörler ve radyasyon nekrozu ile de karışabilmektedir^(21,22). Olgumuzda da kraniyal görüntüleme sağ frontoparietal lobda yüksek gradeli glial tümör rapor edilmiş olmasına rağmen, DAG'da lezyonun santral kesiminde belirgin difüzyon kısıtlanması olan kapsül evresinde apse ile uyumlu kitle lezyonu tanımlanmıştır.

F. nucleatum enfeksiyonlarının irdelendiği bir çalışmada, bakteriye bağlı enfeksiyonların çoğunda cerrahi gerektiren apseler görüldüğü

bildirilmiştir⁽²³⁾. Bizim hastamızda da apse olup, sterotaksik apse drenajı yapılmıştır. BBA'nin tedavisindeki amaç, cerrahi ve antibiyotik kombinasyonu ile primer enfeksiyon odağının eradikasyonunu sağlamaktır. Başlangıç tedavisinde hem aerobik hem de anaerobik mikroorganizmalara etki edecek antibiyotikler seçilmelidir. Mikroorganizma izole edilen olgularda izole edilen patojene yönelik spesifik ve beyin dokusuna penetrasyonu yüksek olan antibiyotiklerle tedavi modifikasyonu yapılmalıdır^(4,24). Ülkemizde yapılan bir çalışmada, yirmi dokuz intrakraniyal apseli olgunun tamamında, hem medikal, hem de cerrahi tedavi birlikte uygulanmıştır. Bizim hastamızda da medikal ve cerrahi tedavi birlikte uygulandı⁽²⁵⁾. Lezyon büyüklüğü kraniyal görüntüleme ile takip edilmeli ve tedavi en az altı-sekiz hafta sürdürülmelidir. Ayrıca antibiyotik tedavisinin yanında hastalarda beyin ödeminin derecesine bağlı olarak deksametazon ve nöbet proflaksisi açısından antiepileptik ilaçlar verilmelidir⁽²⁶⁾. Olgumuzda 8 haftalık meropenem tedavisinin yanında deksametazon ve antiepileptik ilaç tedavisi verilmiştir.

Sonuç olarak, bakteriyel beyin absesi kraniyal tümörlerle kolay karışabilen ve yaşamı tehdit edebilen enfeksiyonlar olup, tıbbi yaklaşım tümörlerden farklılık göstermektedir. Bu nedenle kısa zaman içinde tanı konulmalıdır. Ayırıcı tanı için mikrobiyolojik değerlendirmenin önemi son derece büyüktür. Mikrobiyolojik tanı sayesinde etken spesifik tedavi yaklaşımı ile tedavi başarısı artılmalı ve böylece komplikasyon, ağır nörolojik sekel gelişmesi önlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Tseng JH, Tseng MY. Brain abscess in 142 patients: factors influencing outcome and mortality. *Surg Neurol* 2006; 65:557-62. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surneu.2005.09.029>
2. Hsieh MJ, Chang WN, Lui CC, et al. Clinical characteristics of fusobacterial brain abscess. *Jpn J Infect Dis* 2007; 60:40-4.
3. Carpenter J, Stapleton S, Holliman R. Retrospective

- analysis of 49 cases of brain abscess and review of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007; 26:1-11.
<http://dx.doi.org/10.1007/s10096-006-0236-6>
4. **Allan T.** Brain Abscess. In: John B, Raphael D, Martin B (eds). *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 8th ed. New York: Saunders, 2015:1164-76.
 5. **Erdoğan E, Cansever T.** Pyogenic brain abscess. *Neurosurg Focus* 2008; 24:E2.
<http://dx.doi.org/10.3171/FOC/2008/24/6/E2>
 6. **Kai A, Cooke F, Antoun N, Siddharthan C, Sule O.** A rare presentation of ventriculitis and brain abscess caused by *Fusobacterium nucleatum*. *J Med Microbiol* 2008; 57:558-71.
<http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.47710-0>
 7. **Shimogawa T, Sayama T, Haga S, Akiyama T, Morioka T.** Cerebellar abscess due to infection with the anaerobic bacteria *Fusobacterium nucleatum*: a case report. *No Shinkei Geka* 2015; 43:137-42.
 8. **Castellarin M, Warren RL, Freeman JD, et al.** *Fusobacterium nucleatum* infection is prevalent in human colorectal carcinoma. *Genome Res* 2012; 22:299-306.
<http://dx.doi.org/10.1101/gr.126516.111>
 9. **Stefániková L, Freibergerová M, Husa P, Kerkovský M.** Multiple brain abscesses of odontogenic origin caused by *Fusobacterium nucleatum*. *Klin Mikrobiol Infekc Lek* 2008; 14:149-53.
 10. **Chowdhury FH, Haque R, Sarkar MH, Chowdhury SMNK, Hossain Z, Ranjan S.** Brain abscess: surgical experiences of 162 cases. *Neuroimmunol Neuroinflammation* 2015; 2:153-61.
<http://dx.doi.org/10.4103/2347-8659.160851>
 11. **Çavuşoğlu H, Kaya R, Türkmenoğlu O, Çolak I, Aydın Y.** Brain abscess: analysis of results in a series of 51 patients with a combined surgical and medical approach during an 11-year period. *Neurosurg Focus* 2008; 24:E9.
<http://dx.doi.org/10.3171/FOC/2008/24/6/E9>
 12. **Oyama H, Kito A, Maki H, Hattori K, Noda T, Wada K.** Inflammatory index and treatment of brain abscess. *Nagoya J Med Sci* 2012; 74:313-24.
 13. **Slazinski T.** Brain abscess. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2013; 25:381-8.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ccell.2013.04.001>
 14. **Loftus C, Osenbach R, Biller J.** Diagnosis and management of brain abscess. In: Wilkins R, Rengachary S (eds). *Neurosurgery*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill, 1996:3285-98.
 15. **Mampalam TJ, Rosenblum ML.** Trends in the management of bacterial brain abscesses: a review of 102 cases over 17 years. *Neurosurgery* 1988; 23:451-8.
<http://dx.doi.org/10.1227/00006123-198810000-00008>
 16. **Kim SH, Chang KH, Song IC, et al.** Brain abscess and brain tumor: discrimination with in vivo H-1 MR spectroscopy. *Radiology* 1997; 204:239-45.
<http://dx.doi.org/10.1148/radiology.204.1.9205254>
 17. **Silberstein M.** H-1 MR spectroscopy in differentiation of brain abscess and brain tumor. *Radiology* 1998; 206:847.
<http://dx.doi.org/10.1148/radiology.206.3.847-a>
 18. **Chang KH, Song IC, Kim SH, et al.** In vivo single-voxel proton MR spectroscopy in intracranial cystic masses. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19:401-5.
 19. **Burtscher IM, Holtås S.** In vivo proton MR spectroscopy of un treated and treated brain abscesses. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999; 20:1049-53.
 20. **Castillo M, Mukherji SK.** Diffusion-weighted imaging of intracranial lesions. *Semin Ultrasound CT MR* 2000; 21:405-15.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0887-2171\(00\)90033-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0887-2171(00)90033-7)
 21. **Hartmann M, Jansen O, Heiland S, Sommer C, Münkler K, Sartor K.** Restricted diffusion with in ring enhancement is not pathognomonic for brain abscess. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22:1738-42.
 22. **Holtås S, Geijer B, Strömblad LG, Maly-Sundgren P, Burtscher IM.** A ring-enhancing metastasis with central high signal on diffusion-weighted imaging and low apparent diffusion coefficients. *Neuroradiology* 2000; 42:824-7.
<http://dx.doi.org/10.1007/s002340000431>
 23. **Denes E, Barraud O.** *Fusobacterium nucleatum* infections: clinical spectrum and bacteriological features of 78 cases. *Infection* 2016; 44:475-81.
<http://dx.doi.org/10.1007/s15010-015-0871-x>
 24. **Simpson D.** Management of brain abscesses. I: Drainage and antiseptics. *J Clin Neurosci* 2013; 20:1669-74.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2013.08.008>
 25. **Tezel K, Yilmaz N, Akbay Y, Aslanturk Y, Bostanci U, Taskin Y.** İntrakraniyal apselerde cerrahi tedavi sonuçları. *Tıp Araştır Derg* 2006; 4:1-4.
 26. **Dobkin JF, Heaton EB, Dickinson PC, Brust JC.** Nonspecificity of ring enhancement in medically cured brain abscess. *Neurology* 1984; 39:139-44.
<http://dx.doi.org/10.1212/WNL.34.2.139>