

OLGU SUNUMU

İmmunkompetan Bir Hastada Gelişen Serebral Nokardiyoz

Cerebral Nocardiosis in an Immunocompetent Patient

Aygül Doğan Çelik¹, Zerrin Yuluğkural¹, Şaban Gürcan², Ercüment Ünlü³, Mustafa Bozbuğa⁴

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları¹, Tıbbi Mikrobiyoloji², Radyoloji³, Nöroşirürji⁴ Anabilim Dalları, Edirne

ÖZET

Nocardia türleri çeşitli nedenlerle bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda görülen fırsatçı enfeksiyon etkenlerinden biridir. Sağlıklı konakta nadiren serebral apseye neden olur. Bu yazıda immunkompetan bir hastada gelişen serebral nokardia apsesi olgusu sunuldu. Baş ağrısı, bulantı ve kusma yakınmaları ile başvuran, daha öncesinde sağlıklı 57 yaşında bayan hastada serebral apse tespit edildi. Etken olarak apse materyalinden *Nocardia* türü izole edildi. Cerrahi ile apse drenajından sonra trimetoprim- sulfametaksazol tedavisi başlandı. Bu tedavi altında hastanın klinik bulguları gerilemesine rağmen görüntüleme ile apse boyutlarında operasyon öncesi dönemdekine göre büyüme saptandı. Tekrar cerrahi girişim ile apse drenajı yapıldı ve antibiyotik tedavisi imipenem olarak değiştirildi. İki aylık antibiyoterapi sonrası klinik ve radyolojik bulgular tamamen geriledi.

Anahtar Kelimeler: *Nocardia* türleri, immunkompetan hasta, serebral apse

SUMMARY

Nocardia species are among the etiologic agents of opportunistic infections seen in immunocompromised patients. It rarely causes cerebral abscess in healthy hosts. A case of cerebral nocardia abscess in an immunocompetent patient was described in this report. Cerebral abscess was detected in a 57 years-old previously healthy woman who was admitted to the hospital with the complaints of headache, nausea and vomiting. *Nocardia* species was isolated from the abscess material. Trimetoprim-sulphamethoxazole was initiated after abscess drainage. Although clinical findings regressed with this therapy, the dimensions of the abscess enlarged radiologically. Surgical drainage of the abscess was performed again and trimetoprim- sulphamethoxazole was switched to imipenem. Complete clinical and radiological cure was detected after two months of antibiotic treatment.

Key Words: *Nocardia* species, immunocompetent patient, cerebral abscess

GİRİŞ

Nocardia türleri aerop, gram pozitif ve dallanan çomak morfolojisi gösteren bakterilerdir. Genellikle bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda akciğer, deri ve yumuşak doku, santral sinir sistemi ve nadiren de sistemik tutulumla seyreden enfeksiyona neden olurlar (1). Santral sinir sistemi tutulumu genellikle başka bir odaktaki enfeksiyona sekonder olarak gelişir ve en sık serebral apse şeklinde bağışıklık sistemi baskı-

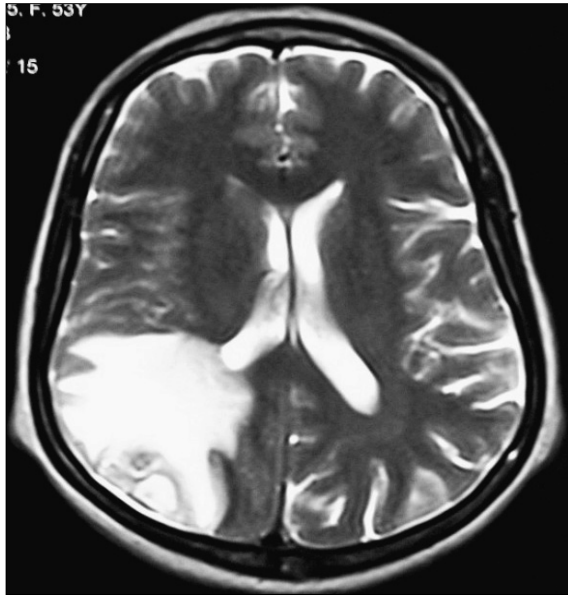
lanmış hastalarda görülür. Bu yazıda altta yatan herhangi bir hastalığı olmayan, immunkompetan bir hastada gelişen nokardiya etkenli izole serebral apse olgusu sunulmaktadır.

OLGU

Elli üç yaşında bayan hasta baş ağrısı, bulantı ve kusma yakınmaları ile başvurdu. Öyküsünden baş ağrısının yaklaşık bir yıldır sürmekte olduğu, bulantı ve kusmanın son bir ay içinde

belirgin hale geldiği öğrenildi. Son bir haftadır da üç kez nöbet geçirmişti. Özgeçmişinde ve soy geçmişiinde bir özellik yoktu.

Fizik muayenede şuur açıktı, hasta ile iletişim kurulabiliyordu, yer ve zaman oryantasyonu vardı. Ateş 36.5°C, nabız 80/dakika idi. Nörolojik muayenede sol üst ve alt ekstremitelerde kas gücü 4/5 olarak tespit edildi. Diğer sistemlerin muayene bulguları doğaldı. Laboratuvar incelemelerinde lökosit sayısı 17 500/mm³ (PMNL %80), hemoglobin 13 gr/dl, hematokrit %37, trombosit sayısı 137 000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı 20mm/saat, C-reaktif protein 2.2 mg/dl (N: 0-0.5 mg/dl) idi. Akciğer filmi normaldi. Kranial manyetik rezonans (MR) incelemede sağ parieto-okspital bölgede 2.5 cm çapında, etrafı kontrast tutan, perifokal ödemi olan kitle imajı izlendi (Şekil 1-2).



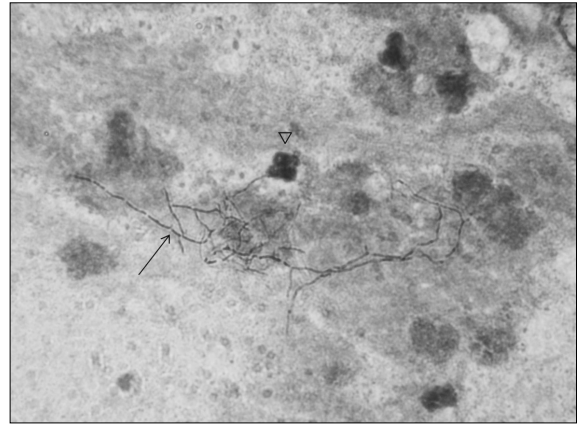
Şekil 1. Yüksek ventriküler düzey sağ parietalde periferi hipointens, santrali hiper-intens ve periferinde yoğun ödem bulguları olan kistik-nekrotik görünümde kitle .

Bu bulgularla ön planda intrakranial kitle düşünülerek sağ oksipital kraniotomi ile eksizyon uygulandı. Eksizyon sırasında pürülan materyal aspire edildi. Materyalin Gram boyamasında bol lökosit

görüldü, bakteri görülmedi. Modifiye EZN boyamasında bol plimorfonükleer lökosit, aside dirençli boyanan çomaklar görüldü (Şekil 3).



Şekil 2. Post-kontrast görüntülerde subkortikal yerleşimli lezyon periferinde kalın halkasal ve ventral bölümünde nodüler boyanma.

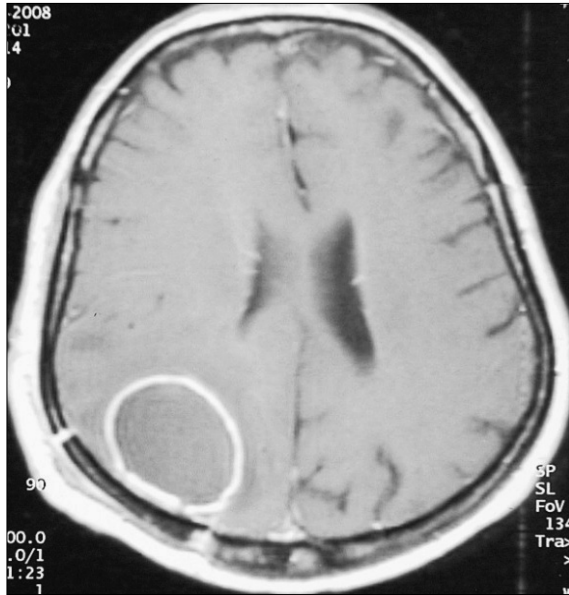


Şekil 3. Operasyon sırasında alınan apse sıvısının modifiye EZN boyamasında polimorfonükleer lökositler ve aside dirençli boyanan çomaklar.

Kültürde *Nocardia* türü izole edildi. Materyalin histolojik incelemesinde eksudatif inflammatuar hücreler görüldü ve malignite bulguları yoktu. Mikrobiyolojik tanı sonucuna göre hastaya trimetoprim-sulfametaksazol 15 mg/kg/gün dozunda başlandı. Hastanın bağışıklık durumuna ait yapılan incelemelerde immunglobulin dü-

zeyleri normal, anti HIV (-) bulundu. Nokardiyozun primer odağına yönelik olarak akciğerlerin incelenmesi için çekilen toraks bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Trimetoprim-sulfametaksazol tedavisi altında iken hastanın baş ağrısı geriledi. Laboratuvar incelemelerinde lökosit sayısı $6200/\text{mm}^3$ (PMNL %60), hemoglobin 12 gr/dl, hematokrit %37, trombosit sayısı $100\,000/\text{mm}^3$, eritrosit sedimentasyon hızı 10mm/saat, C-reaktif protein 0.6 mg/dl tespit edildi. Antibiyotik tedavisinin yirminci gününde kontrol amacı ile çekilen kraniyal MR incelemesinde sağ oksipital lob kortiko-subkortikal alanda $3.5 \times 4.5 \times 4.5$ cm boyutlarında yoğun içerikli ve halkasal kontrastlanma gösteren, geniş vasogenik ödemle çevrili muhtemel intraserebral apse ile uyumlu konvansiyonel MR bulguları saptandı (Şekil 4).

Ancak bu tarihte yapılan difüzyon manyetik rezonans görüntülemesinde lezyonda apseyi işaret eder tarzda belirgin difüzyon kısıtlanması saptanmadı. (Şekil 5).



Şekil 4. Post-operatif kontrol MR görüntülerinde primer lezyon lokalizasyonu daha ekspanse görünümde ve periferik halka şeklinde kontrastlanma gösteren nüks yönünden şüpheli lezyon ve kitle etkisine sekonder sağ lateral ventrikülde bası görünümü.



Şekil 5. Aynı tarihli post-operatif difüzyon MR incelemede lezyonda apseyi düşündürecek difüzyon kısıtlanması bulgusu görülüyor.

Bu bulgulara rağmen operasyon öncesi dönemde çekilen MR bulguları ile karşılaştırıldığında lezyon boyutlarında büyüme saptanması nedeniyle olgu ikinci kez opere edildi. Operasyon ile alınan materyalin Gram boyamasında seyrek polimorfonükleer lökosit görüldü, bakteri görülmedi. Aerob kültürde üreme olmadı. Operasyon sonrasında tedavi imipenem 4×500 mg/gün olarak değiştirildi. İmipenem tedavisinin kırkuncu gününde çekilen kraniyal BT’de apse boyutlarında belirgin küçülme saptandı. İmipenem tedavisi 2 aya tamamlanarak oral minosiklin 2×100 mg/gün tedavisi ile taburcu edildi. Oral tedavi on aya tamamlandı. Hasta klinik olarak tam, radyolojik olarak ise tama yakın iyileşti (Şekil 6).



Şekil 6: İkinci operasyondan 40 gün sonra yapılan kontrastlı kraniyal BT incelemede, apsenin tama yakın kaybolduğu ve kitle etkisinin gerilediği izleniyor. Lezyon lojunda, kontrastsız ve kontrastlı görüntülerde de hiperdens görünümde muhtemel granülasyon dokusu görülüyor.

TARTIŞMA

Aerop *Actinomyces*'lerden olan *Nocardia* cinsi gram pozitif dallanan çomak morfolojisinde olan bakterilerdir. Genellikle bağışıklık sistemi baskın olan hastalarda enfeksiyon etkeni olarak görülmektedir. Bu enfeksiyonu kolaylaştıran bağışıklık sistemini baskılayıcı faktörler arasında diabetes mellitus, organ trasplantasyonu, HIV enfeksiyonu, kortikosteroid kullanımı sayılabilir (1). Bununla birlikte bağışıklık durumunda herhangi bir sorun olmayan hastalarda da nokardia apseleri son yıllarda daha sıklıkla bildirilmektedir (2-11). Bizim olgumuzda yapılan incelemelerde bağışıklık durumunu baskılayıcı herhangi bir hastalık veya ilaç kullanımı saptanmadı.

Nokardiyoz olarak adlandırılan nokardiya enfeksiyonları akciğerler, santral sinir sistemi, deri, yumuşak doku tutulumu şeklinde görülebilir. Etken genellikle çevreden inhalasyon yolu ile

alındığından akciğer tutulumu en sık görülen enfeksiyondur. Santral sinir sistemi nokardiyozu menenjit veya beyin apsesi şeklinde görülebilir. Beyin apsesi santral sinir sistemi tutulumunun en sık görülen şeklidir ve serebral apse etiolojisinde *Nocardia* türleri tüm etkenler içinde %1-2 oranında görülmektedir. Beyin apseleri izole santral sinir sistemi tutulumu veya akciğer veya deri, yumuşak doku enfeksiyonu eşliğinde hematojen yayılım sonucu oluşabilir (1). Özellikle bağışıklık sistemi bozuk olmayan hastalarda gelişen serebral nokardia apselerinde genellikle sistemik enfeksiyon odağı olarak akciğerler, deri tutulumu görülmektedir (4,5). Bizim olgumuzda ise beyin apsesine eşlik eden başka bir enfeksiyon odağı saptanmadı ve olgu izole beyin apsesi şeklinde tanımlandı.

İzole serebral *Nocardia* apseleri sessiz bir seyir izlerler ve diğer bakteriyel enfeksiyonların gürtülü klinik tablosunu oluşturmazlar. Bu nedenle hem klinik belirtiler, hem de fizik muayene ve görüntüleme bulguları açısından genellikle beyin tümörleri ile karışır. Klinik belirtiler bakteriyel enflamasyon etkilerine bağlı değil de beyin dokusunda oluşan granülom veya apsenin kitle etkisi ile oluşur (3). Bizim olgumuzda da hikâye bir yıl öncesine kadar uzanmakta olup klinik tabloda akut enflamasyon bulguları belirgin değildi. Olgunun dış merkezli radyolojik görüntülemelerinde, etrafı kontrast tutan, perifokal ödemi olan lezyon kitle imajı olarak yorumlanmıştı. Hastanın altta yatan bağışıklık sistemini baskılayıcı bir hastalığının ve ilaç kullanımının olmaması nedeni ile nokardiya enfeksiyonu düşünülmeydi. Tanı cerrahi sırasında alınan materayalın mikrobiyolojik incelemesi ile konulabildi. Bu nedenle etiyojisi bilinmeyen lokal serebral lezyonların tanısının kesinleştirilmesinde mikroskopik inceleme ve kültür yapılmalıdır. Kültür sonuçları tedavinin yönlendiril-

mesinde çok önemlidir. Bağışıklık sistemi baskılanması ile ilişkili herhangi bir hastalığı olmayan hastalarda saptanan serebral apse etkenleri içinde *Nocardia* cinsi bakteriler de akılda tutulmalıdır.

Cerrahi girişim serebral apselerin ayırıcı tanısında ve tedavisinde çok önemlidir (7). Bizim olgumuzda da etiyolojik tanı cerrahi girişim ile alınan materyalin mikrobiyolojik incelemesi ile koyulabildi. Serebral nokardiyozun antibiyotik tedavisinde imipenem, amikasin ve trimetoprim sulfametaksazolün etkinliği kanıtlanmıştır ve tedavide önerilen antibiyotiklerdir (6). Biz de bu nedenle hastamıza cerrahi girişimden sonra trimetoprim sulfametaksazol başladık. Fakat bu tedavi altında hastanın klinik yanıtında bir kötüleşme olmamasına rağmen radyolojik olarak apse bulguları tekrarladığından ikinci defa cerrahi girişime ihtiyaç duyuldu. İkinci kez alınan materyalde *Nocardia* cinsi bakteriler mikroskopik olarak görülmedi ve kültürde de üreme olmadı. Bununla birlikte direnç olasılığı düşünülerek tedavi imipenem ile değiştirildi. Karbapenem grubu antibiyotiklerden imipenemin nöbetlerle sonlanabilen santral sinir sistemini uyarıcı etkisi vardır. Bizim hastamızda da nöbet geçirme hikayesi olmasına rağmen klinik gözlem altında imipenemin nokardiyozda kanıtlanmış etkinliği düşünülerek tedaviye başlandı. Etkenin ikinci kez üretilmemesi bakteri varlığı olasılığını ortadan kaldırmaz çünkü literatürde kültürde üretilmeyen fakat moleküler yöntemlerle saptanmış *Nocardia* etkenli bir serebral apse olgusu bildirilmiştir (11).

Sonuç olarak serebral apse tanısı alan olgular bağışıklık sisteminde herhangi bir hastalık olmasa bile nokardiyoz açısından değerlendirilmelidir. Tedavinin etkinliği açısından cerrahi girişim sonrası ve ampirik antibiyoterapi sırasında yakın klinik ve radyolojik izlem önemlidir.

İletişim / Correspondence

Dr Aygül Doğan Çelik

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları AD

Tel: 0533 469 89 20 • e-mail: adogancelik@yahoo.com.tr

Kaynaklar

1. Sorrell TC, Mitchell DH, Iredell JR. *Nocardia* species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Pennsylvania: Churchill Livingstone, 2005:2916-24.
2. Menkü A, Kurtsoy A, Tucer B, Yıldız O, Akdemir H. *Nocardia* brain abscess mimicking brain tumour in immunocompetent patients: report of two cases and review of the literature. *Acta Neurochir* 2004; 146:411-4.
3. Malincarne L, Marroni M, Farina C, et al. Primary brain abscess with *Nocardia farcinica* in an immunocompetent patient. *Clin Neurol Neurosurg* 2002; 104:132-5.
4. Fleetwood IG, Embil JM, Ross IB. *Nocardia asteroides* cerebral abscess in immunocompetent hosts: report of three cases and review of surgical recommendations. *Surg Neurol* 2000; 53:605-10.
5. Ng CS, Hellinger WC. Superficial cutaneous abscess and multiple brain abscesses from *Nocardia asteroides* in an immunocompetent patient. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39:793-4.
6. Mootsikapun P, Intarapoka B, Liawnoraset W. Nocardiosis in Srinagarind Hospital, Thailand: review of 70 cases from 1996-2001. *Int J Infect Dis* 2005; 9:154-8.
7. Fellows GA, Kalsi PS, Martin AJ. *Nocardia farcinica* brain abscess in a patient without immunocompromise. *Br J Neurosurg* 2007; 21:301-3.
8. Kandasamy J, Iqbal HJ, Cooke RP, Eldridge PR. Primary *Nocardia farcinica* brain abscess with secondary meningitis and ventriculitis in an immunocompetent patient, successfully treated with moxifloxacin. *Acta Neurochir* 2008; 150:505-6.
9. Iannotti CA, Hall GS, Procop GW, Tuohy MJ, Staugaitis SM, Weil RJ. Solitary *Nocardia farcinica* brain abscess in an immunocompetent adult mimicking metastatic brain tumor: rapid diagnosis by pyrosequencing and successful treatment. *Surg Neurol* 2009; 72: 74-9.
10. Dias M, Nagarathna S, Mahadevan A, Chandramouli BA, Chandramuki A. Nocardial brain abscess in an immunocompetent host. *Indian J Med Microbiol* 2008; 26:274-7.
11. Marchandin H, Eden A, Jean-Pierre H, et al. Molecular diagnosis of culture-negative cerebral nocardiosis due to *Nocardia abscessus*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006; 55:237-40.