

İmmün Sistem Defekti Olmayan Erişkin Hastada Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz Üreten *Escherichia coli*'nin Neden Olduğu Menenjit

Extended-Spectrum Beta-Lactamase Producing *Escherichia coli* Caused by Meningitis in a Non-Immunodeficient Adult Patient

Ebru KURŞUN¹, Tuba TURUNÇ¹, Yusuf Ziya DEMİROĞLU¹, Hande ARSLAN²

¹ Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

² Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Escherichia coli pediatrik yaş grubunda bakteriyel menenjitin sık rastlanılan patojenlerinden biri olmasına rağmen erişkin yaş grubunda nadir etkenlerdendir. Bu yazıda immün sistem defekti olmayan, nöroşürüjik operasyonu ve transrektal prostat biyopsi öyküsü olmayan; 71 yaşındaki erkek hastada genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten *E. coli*'nin neden olduğu menenjit olgusu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Escherichia coli*; Menenjit; Gram-negatif bakteriyel menenjit

SUMMARY

Extended-Spectrum Beta-Lactamase Producing *Escherichia coli* Caused by Meningitis in a Non-Immunodeficient Adult Patient

Ebru KURŞUN¹, Tuba TURUNÇ¹, Yusuf Ziya DEMİROĞLU¹, Hande ARSLAN²

¹ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Baskent, Adana, Turkey

² Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Baskent, Ankara, Turkey

Although *Escherichia coli* is one of the most common bacterial pathogens of meningitis in the pediatric age group, it is an uncommon cause of bacterial meningitis in adults. We report meningitis of a 71-year-old male patient who had no immune system defect and no history of neurosurgical operation or transrectal prostate biopsy; the meningitis in this case was caused by an extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *E. coli*.

Key Words: *Escherichia coli*; Meningitis; Gram-negative bacterial meningitis

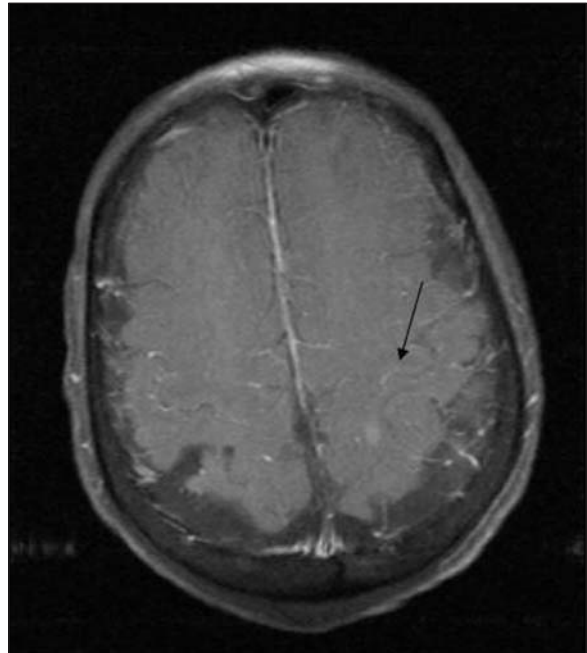
GİRİŞ

Escherichia coli pediatrik yaş grubunda bakteriyel menenjitin sık rastlanılan patojenlerinden biri olmasına rağmen erişkin yaş grubunda nadir etkenlerdendir. Erişkin yaş grubunda özellikle immünyetmezlik durumunda ya da nöroşürüjrik cerrahi sonrasında görülebilmektedir. Literatür taraması yapıldığında transrektal prostat biyopsisi sonrasında gelişen *E. coli*'nin neden olduğu menenjit olgularının bildirildiği görüldü. Bu yazıda immün sistem defekti ve nöroşürüjrik operasyon öyküsü olmayan erişkin bir hastada görülen genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten *E. coli*'nin neden olduğu menenjit sunulmaktadır.

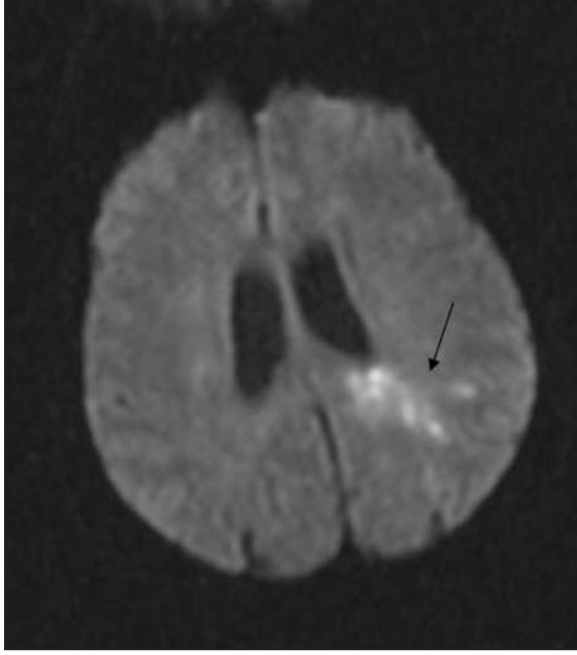
OLGU SUNUMU

Yetmiş bir yaşında, kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısı olan erkek hastanın, öyküsünde üç gündür olan baş ağrısı, huzursuzluk ve yer, zaman, kişileri karıştırma nedeniyle dış merkeze götürüldüğü, bu merkezde nöroloji bölümü tarafından hastaneye yatırılarak takip ve tedavi edildiği öğrenildi. Bu merkezde yapılan beyin manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) oksipital bölgede akut infarkt saptanmakla birlikte, takiplerinde yüksek ateş tespit edilmesi nedeniyle ampirik olarak seftriakson 2 x 1 g ve siprofloksasin 2 x 400 mg intravenöz (IV) başlanıldığı epikriz bilgilerinden belirlendi. Ancak ateş yüksekliğinin devam etmesi, bulantı, kusma ve konfüzyon gelişmesi üzerine hastanın ileri takip ve tedavi amacıyla hastanemiz nöroloji yoğun bakım ünitesine iskemik serebrovasküler hastalık ön tanısıyla sevk edildiği öğrenildi. Bölümüze "menenjit? ensefalit?" ön tanılarıyla konsülte edilen hastanın fizik muayenesinde; ateş: 36.2°C, tansiyon: 110/70 mmHg, nabız: 113 atım/dakika, genel durumu kötü, bilinci kapalı idi. Ense sertliği mevcuttu. Kernig ve brudzinski pozitif bulundu. Pupiller dilate, ışık refleksi bilateral pozitif. Diğer sistem muayene bulguları normal olarak saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde; beyaz küre: 12.900 K/mm³ (N: 4.500-11.000 K/mm³) (%96.30 granülosit, %2.46 lenfosit, %1.09 monosit), Hb: 13.80 g/dL (N: 14-18 g/L), trombosit: 229.000 K/mm³ (N: 130.000-400.000 K/mm³), CRP: > 197 mg/L (N: 0-6 mg/L), eritrosit sedimentasyon hızı: 69 mm/saat (N: 0-20 mm/saat) olarak saptandı. Diğer biyokimyasal laboratuvar testleri normal olarak bulundu. Hastaya lumbal ponksiyon yapıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS)

glukoza; < 2 mg/dL (40-70 mg/dL), eş zamanlı kan şekeri: 197 mg/dL, BOS proteini: 334 mg/dL (15-45 mg/dL) ve hücre sayımı: 24.320 hücre/mm³ (%96 granülosit, %4 lenfosit) bulundu. BOS Gram boyamasında bol polimorfotükleer hücre görüldü. Beyin MRG'sinde leptomeningeal kontrastlanma, bilateral oksipitalde ve sol pariyetalde akut iskemik lezyonlar saptandı (Resim 1, 2). Hastaya akut bakteriyel menenjit ön tanısıyla deksametazon 4 x 32 mg IV, vankomisin 2 x 1 g IV, seftriakson 2 x 2 g IV ve ampisilin 6 x 2 g IV başlandı. Hastanın BOS ve kan kültürlerinin inkübasyonunun birinci gününde gram-negatif üremenin olduğu öğrenildiği için almakta olduğu antibiyotik tedavileri kesilerek, meropenem 3 x 2 g IV başlandı. Hastanın alınan BOS ve kan kültüründe antibiyotik duyarlılığı aynı GSBL pozitif *E. coli* üremesi saptandı. BOS ve kan kültüründe üreyen *E. coli*'nin yapılan antibiyogramında imipenem, meropenem, gentamisin ve sefoksitine duyarlı, ampisilin-sulbaktam ve amoksisilin-klavulanik aside orta duyarlı olduğu saptandı. Abdominal ultrasonografide prostat boyutlarında ve mesane duvar kalınlığında artış görüldü. Hastanın 45 gündür idrar yaparken yanma yakınması olması nedeniyle prostatit açısından üroloji bölümü değerlendirdi. Üroloji bölümü prostatit düşüncesi. Hasta yakınlarından; olgunun başvurusundan



Resim 1. Kontrast sonrası T1 ağırlıklı görüntüde leptomeningeal kontrastlanma.



Resim 2. Difüzyon ağırlıklı görüntüde (DAG) akut iskemik lezyon.

yaklaşık üç ay öncesinden itibaren işeme zorluğu olduğu ve son 45 gündür idrar yaparken yanma yakınmalarını nedeniyle adını bilmediği çeşitli antibiyotikleri aralıklı olarak kullandığı öğrenildi. Hasta tedavisinin beşinci günü kaybedildi.

TARTIŞMA

E. coli insanlarda hastanede ve toplumda gelişen infeksiyonların en önemli etkenlerinden biridir^[1]. Bu infeksiyonlardan biri olan *E. coli* menenjit yüksek mortalite ve morbidite nedeniyle halen önemini korumaktadır^[2]. Santral sinir sistemine penetrasyon için *E. coli*'nin kan-beyin bariyerine geçişi şarttır ve bunun için konağa ve bakteriye özgü sinyal molekülleri gibi spesifik konak-bakteri faktörleri gerekmektedir^[3]. Yapılan çalışmalar yüksek düzeyde baktereminin gerekli olduğunu, ancak tek başına bunun kan-beyin bariyerine bakterinin geçişi için yeterli olmadığını, konak-bakteri arasındaki birtakım hücrel sinyal moleküllerinin etkileşiminin gerektiğini göstermiştir^[3]. *E. coli* menenjit sıklıkla üç yaş altı çocuklarda sık menenjit etkeni olarak görülürken, erişkinlerde nadiren menenjit etkenidir^[4]. Erişkinde *E. coli* menenjit daha çok immünsüpresyon durumunda ve nöroşirürjik cerrahi sonrasında etken olarak karşımıza çıkmaktadır^[5,6]. Ayrıca literatürde transrektal prostat biyopsisi

sonrasında infeksiyöz bir komplikasyon olarak *E. coli*'ye bağlı menenjit olguları bildirilmiştir^[4,7-10]. Olgumuzda diğer olgulardan farklı olarak bildirilen eşlik eden ve immünsüpresyona neden olan bir hastalık, nöroşirürjik girişim öyküsü ya da ürolojik girişim öyküsü bulunmamaktadır.

Son yıllarda antibiyotiklere karşı giderek artan direnç beraberinde tedavi sorununu getirmektedir. Bu direnç mekanizmalarından biri olan GSBL gram-negatiflerde beta-laktam antibiyotiklere direncin en önemli mekanizmasıdır^[11]. Başlangıçta karşımıza hastanede gelişen infeksiyonlarda etken olarak çıkan GSBL üreten *E. coli*, günümüzde toplumda gelişen infeksiyonlarda giderek artan sıklıkla görülmeye başlanmıştır. Yapılan çalışmalarda daha önceki antibiyotik kullanımı bu bakterinin neden olduğu infeksiyonlarda risk faktörlerinden biri olarak bulunmakla birlikte, olgumuzun başvurusundan yaklaşık üç ay öncesinden itibaren işeme zorluğu ve idrar yaparken yanma yakınmaları nedeniyle adını bilmediği çeşitli antibiyotikleri aralıklı olarak kullandığı öğrenildi^[12]. Hastamızın idrar kültüründe üreme olmamasına rağmen BOS ve kan kültürlerinde GSBL üreten *E. coli* üredi. Hastamızın başvuru- dan üç ay öncesinde işeme güçlüğü, son 45 gündür idrar yaparken yanma nedeniyle birçok antibiyotik kullanım öyküsü olması, infeksiyon kaynağı olarak başka bir odağın tespit edilmemesi nedeniyle primer kaynağın üriner sistem olduğu düşünüldü. Literatür taraması yapıldığında olgu sunumları şeklinde toplumda gelişen GSBL üreten bakterilerin neden olduğu menenjit olgularına rastlanılmakla birlikte olgumuz, ülkemizden bildirilen ilk erişkin hastada görülen toplumda gelişen GSBL üreten *E. coli*'nin neden olduğu menenjit olgusudur^[13,14]. Menenjit düşünülen, immünsüpresyonu, nöroşirürjik cerrahisi ya da transrektal prostat biyopsisi öyküsü olmayan, ileri yaşlı ve ürolojik problemleri veya yakınmaları olan olgularda nadiren de olsa dirençli gram-negatif mikroorganizmaların etken olabileceğinin akılda tutulması gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Oteo J, Pérez-Vázquez M, Campos J. Extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli*: changing epidemiology and clinical impact. *Curr Opin Infect Dis* 2010;23:320-6.
2. Kim KS. Acute bacterial meningitis in infants and children. *Lancet Infect Dis* 2010;10:32-42.

3. Kim KS. Current concepts on the pathogenesis of *Escherichia coli* meningitis: implications for therapy and prevention. *Curr Opin Infect Dis* 2012;25:273-8.
4. Alecsandru D, Gestoso I, Romero A, Martinez A, Garcia A, Lobo J, et al. *E. coli* multiresistant meningitis after transrectal prostate biopsy. *Scientific World Journal* 2006;6:2323-6.
5. Applebaum GD, Donovan S. *Escherichia coli* meningitis in a human immunodeficiency virus-infected man after outpatient hemorrhoidectomy. *Clin Infect Dis* 1999;29:448-9.
6. Wang KW, Chang WN, Huang CR, Tsai NW, Tsui HW, Wang HC, et al. Post-neurosurgical nosocomial bacterial meningitis in adults: microbiology, clinical features, and outcomes. *J Clin Neurosci* 2005;12:647-50.
7. Samson D, Seguin T, Conil JM, Georges B, Samii K. Multiresistant *Escherichia coli* meningitis after transrectal prostate biopsy. *Ann Fr Anesth Reanim* 2007;26:88-90.
8. Erdogan H, Ekinci MN, Hoscan MB, Erdogan A, Arslan H. Acute bacterial meningitis after transrectal needle biopsy of the prostate: a case report. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2008;11:207-8.
9. Nguyen BV, Cottrel M, Ralec B, Eyrieux S, Giacardi C, Com-mandeur D, et al. A serious and unexpected infectious complication after transrectal prostate biopsy. *Med Mal Infect* 2009;39:735-8.
10. Tufan ZK, Bulut C, Yazan T, Hatipoglu C, Erdinc S, Kinikli S, et al. A life-threatening *Escherichia coli* meningitis after prostate biopsy. *Urol J* 2011;8:69-71.
11. Güdücüoğlu H, Baykal S, İzci H, Berktaş M. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarının antibiyotiklere direnci. *ANKEM* 2007;21:155-60.
12. Azap OK, Arslan H, Serefhanoglu K, Colakoglu S, Erdogan H, Timurkaynak F, et al. Risk factors for extended-spectrum beta-lactamase positivity in uropathogenic *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infections. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:147-51.
13. Gon Y, Otsubo R, Murase S, Park K, Nakazawa K, Hara H. Case of an elderly patient with community-acquired bacterial meningitis due to extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli*. *Rinsho Shinkeigaku* 2012;52:12-8.
14. Weyrich P, Ettahar N, Legout L, Meybeck A, Leroy O, Senneville E. First initial community-acquired meningitis due to extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* complicated with multiple aortic mycotic aneurysms. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2012;11:4.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Ebru KURŞUN

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi
Dadaloğlu Mahallesi Serinevler
2591. Sokak No: 4/A
Yüreğir, Adana-Türkiye
E-posta: ebru.kursun@hotmail.com