

**Manuscript Type: Case Report**

**DOI: 10.5152/kd.2018.59**

**Üriner Sistem İnfeksiyonuna Sekonder Gelişen Bir *Enterobacter cloacae*  
Meningjiti Olgusu**

*A Case of Enterobacter cloacae Meningitis Secondary to Urinary Tract Infection*

Tuba İlgar<sup>1</sup>, Esra Kaya-Kılıç<sup>1</sup>, Özlem Özer<sup>1</sup>, Cemal Bulut<sup>2</sup>, Çiğdem Ataman-  
Hatipoğlu<sup>1</sup>, Nesrin Ata<sup>3</sup>, Sami Kınıklı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik  
Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Kırıkkale Üniversitesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,  
Kırıkkale, Türkiye

<sup>3</sup>Gölbaşı Hasvak Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji  
Kliniği, Ankara, Türkiye

**Cite this article as:** İlgar T, Kaya-Kılıç E, Özer Ö, *et al.* [A case of Enterobacter  
cloacae meningitis secondary to urinary tract infection]. *Klinik Derg.* 2018; DOI:  
10.5152/kd.2018.59. Turkish.

*İnfeksiyon Dünyası Çalıştayı 2018 (22-25 Mart 2018, Ankara)'nde bildirilmiştir.*

*Presented at World of Infection Workshop 2018 (22-25 March 2018, Ankara).*

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:**

Tuba İlgar, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik  
Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

**E-posta/E-mail:** tubailgar@gmail.com

*(Geliş / Received: 7 Eylül / September 2017; Kabul / Accepted: 2 Kasım / November  
2018)*

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: İlgar T, Kaya-Kılıç E, Özer Ö, *et al.* [A case of *Enterobacter cloacae* meningitis secondary to urinary tract infection]. *Klinik Derg.* 2018; DOI: 10.5152/kd.2018.59.

© Copyright 2018 by Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Available on-line at [www.klimikdergisi.org](http://www.klimikdergisi.org)

## Özet

Gram-negatif bakterilere bağlı menenjit, genellikle yenidoğanlarda ve yaşlı hastalarda; prostat biyopsisi, beyin cerrahisi gibi girişimlerden sonra veya kafa travmasından sonra gelişebilmektedir. Bu hastalarda akut bakteriyel menenjitin ateş, baş ağrısı ve meninks iritasyonu gibi tipik bulguları görülmeyebilmektedir ve mortalitesi yüksektir. Bu yazıda üriner sistem infeksiyonuna bağlı bakteriyemiye sekonder geliştiği düşünülen bir Gram-negatif bakteri menenjiti olgusu sunulmuştur. Uygun antibiyotik tedavisine rağmen hasta eksitus olmuştur. Özellikle yaşlı ve komorbid hastalığı olan hastalar antibiyotik tedavisine yanıt vermediğinde ve bilinç bozukluğu geliştiğinde santral sinir sistemi infeksiyonu mutlaka akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** Bakteriyemi, *Enterobacter cloacae*, menenjit, üriner sistem infeksiyonu.

## Abstract

Gram-negative bacterial meningitis can usually be seen in neonates and elderly patients, after head trauma or interventions such as prostate biopsy, brain surgery. In these patients, typical acute bacterial meningitis findings such as fever, headache and meningeal irritation may not be observed and mortality rate is high. In this paper, we present Gram-negative bacterial meningitis secondary to bacteraemia probably caused by urinary tract infection. The patient died despite appropriate antibiotic therapy. Central nervous system infection should be kept in mind especially when elderly patients with comorbid diseases do not respond to antibiotic treatment and changes in mental status develop.

**Key Words:** Bacteraemia, *Enterobacter cloacae*, meningitis, urinary tract infection.

## Giriş

Akut bakteriyel menenjit olgularının büyük çoğunluğundan *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* ve *Haemophilus influenzae* bakterileri sorumludur (1). Gram-negatif bakterilere bağlı gelişen menenjitse, genellikle yenidoğanlarda ve yaşlı hastalarda prostat biyopsisi, beyin cerrahisi gibi girişimlerden sonra veya kafa travmasından sonra görülebilmektedir. Bu hasta gruplarında akut bakteriyel menenjitin ateş, baş ağrısı ve meninks iritasyonu gibi tipik bulguları görülmeyebilmektedir ve %50'ye varan mortalite oranları bildirilmektedir (2-6). Bu yazıda üriner sistem infeksiyonu sırasında geliştiği düşünülen Gram-negatif bakteri menenjiti olan bir olgu sunulmuştur.

## Olgu

Son üç gündür olan genel durum bozukluğu ve ateş şikayetiyle 76 yaşında erkek hasta, hastanemiz acil servisine başvurdu. Uzun yıllardır öksürük ve balgam şikayetleri olan hastanın 35 paket yıl sigara kullanım öyküsü mevcuttu ve şikayetlerinde artış yoktu. Hastalık geçmişi sorgulandığında bir hafta önce dış merkeze dizüri şikayetiyle başvurduğu ve idrar tahlili yapıldığı, ancak hastanın tahlil sonuçlarını almadığı ve tedavi başlanmadığı öğrenildi. Hastanın yakın zamanda antibiyotik kullanımı veya hastaneye yatış öyküsü yoktu. Alzheimer hastalığı nedeniyle üç yıldır yatağa bağımlı olan hastada eşlik eden diğer hastalıklar diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı, astım ve kronik hepatit B idi.

Fizik muayenesinde vücut sıcaklığı 37.5°C, kan basıncı 123/94 mmHg, nabız 109/dakika, oda havasında solurken oksijen satürasyonu %96 idi. Hastanın bilinci açıktı ancak kooperasyon ve oryantasyonu zayıftı. Hastanın ajite olması nedeniyle ense sertliği net değerlendirilemedi. Solunum sesleri kabaydı ancak ral veya ronküs duyulmadı. Kardiyak muayenesinde patoloji saptanmadı, nörolojik defisit görülmedi.

Laboratuvar testlerine bakıldığında beyaz küre sayısı (WBC) 23 200/µL (4500-10 300/µL), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 109 mm/s (0-15 mm/s), C-reaktif protein (CRP) düzeyi 25.9 mg/dl (0-0.8 mg/dl) ve prokalsitonin düzeyi 4.25 ng/ml (0-0.1 ng/ml) idi. Karaciğer fonksiyon testlerinde minimal artış görüldü (Tablo 1). Tam idrar tetkikinde 260 WBC/HPF görüldü, nitrit testi negatif saptandı. Akciğer grafisinde infiltrasyon görülmedi. Abdomen ultrasonografisinde patoloji saptanmadı.

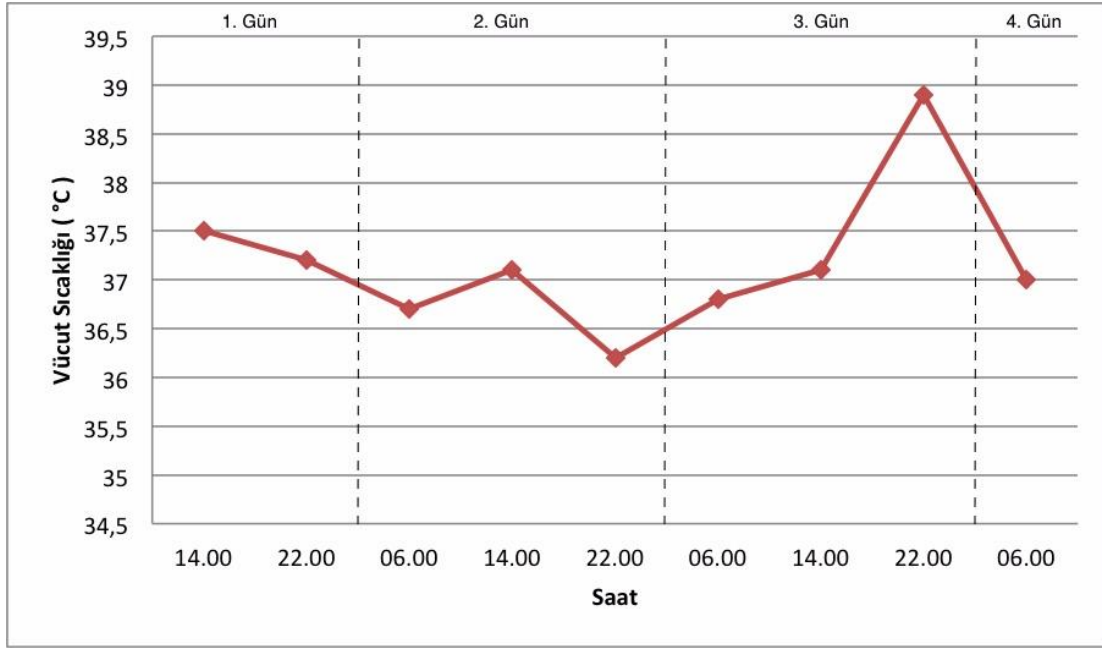
**Tablo 1. Hastanın Başvurusu Sırasında Saptanan Kan Laboratuvar Değerleri ve  
Bu Değerlerin Referans Aralıkları**

	<b>Laboratuvar Sonucu</b>	<b>(Normal Aralık)</b>
<b>Beyaz küre sayısı (/µL)</b>	23200	(4500-10300)
<b>Nötrofil (%)</b>	94.4	(40-70)
<b>Hemoglobin (g/dl)</b>	9.8	(13.6-17.2 )
<b>Platelet (/µL)</b>	297000	(150000-450000)
<b>ESH (mm/s)</b>	109	(0-15)
<b>CRP (mg/dl)</b>	25.9	(0-0.8)
<b>Prokalsitonin (ng/ml)</b>	4.25	(0-0.1)
<b>Üre (mg/dl)</b>	86	(17-43)
<b>Kreatinin (mg/dl)</b>	1.3	(0.8-1.3)
<b>Albumin (g/dl)</b>	2.5	(3.5-5.2)
<b>Aspartat transaminaz (Ü/lt)</b>	43	(0-35)
<b>Alanin transaminaz (Ü/lt)</b>	24	(0-45)
<b>Gama glutamil transferaz (Ü/lt)</b>	129	(0-55)
<b>Alkaleen fosfataz (Ü/lt)</b>	125	(30-120)
<b>Laktat dehidrogenaz (Ü/lt)</b>	396	(0-248)
<b>Kreatinin kinaz (Ü/lt)</b>	480	(0-171)
<b>Total bilirubin (mg/dl)</b>	1.47	(0.3-1.2)
<b>Direkt bilirubin (mg/dl)</b>	0.52	(0.00-0.20)
<b>Amilaz (Ü/lt)</b>	19	(28-128)

Bu bulgularla beraber hasta idrar yolu infeksiyonu ön tanısıyla kliniğimize yatırıldı. Kan ve idrar kültürleri alındı. Hastaya seftriakson 1×2 gr (İ.V.) tedavisi ampirik olarak başlandı.

Yatışının ikinci gününde hastada bilinç kaybı gelişti ancak vücut sıcaklığı ve diğer vital bulguları normal değerlerde ölçüldü. Hastanın kan glukoz seviyeleri 120-170 mg/dl arasında değişmekteydi, kullandığı insülin tedavisine devam edildi. Hastaya acil kraniyal bilgisayarlı tomografi planlandı, patoloji saptanmadı. Nöroloji tarafından değerlendirilen hastada bilinç değişikliğini açıklayacak akut nörolojik patoloji düşünülmeydi. Yatışında alınan idrar kültürü henüz sonuçlanmayan hastanın dış merkezde verdiği idrar kültüründe *Pseudomonas aeruginosa* ürettiği öğrenildi, duyarlılık paterninde seftriakson direnci görüldü. Hastanın aldığı seftriakson tedavisi kesilerek meropenem 3×1 gr (İ.V.) tedavisi başlandı.

Yatışının üçüncü gününde hastanemizde yapılan idrar kültüründe,  $>10^5$  cfu, genişlemiş spektrumlu  $\beta$ -laktamaz (GSBL) üreten *Enterobacter cloacae* üremesi oldu. İzole edilen suş meropeneme duyarlıydı. Antibiyoterapide değişiklik yapılmadı. Bilinci halen kapalı olan hastanın 38°C ateşi oldu (Şekil 1). Sepsis ve bakteriyemiye sekonder başka bir infeksiyon odağını araştırmak üzere kan kültürleri tekrarlandı ve hastaya lomber ponksiyon planlandı. Serebrovasküler hastalıkları dışlamak için beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRI)'si planlandı. Hastanın kan glukoz seviyesi 435 mg/dl olarak saptandı, idrarda keton negatifti. Endokrinolojiye danışılan hastaya insülin infüzyonu başlandı ve kan şekeri yakın takip edildi.



**Şekil 1.** Hastanın yatışı sırasında ölçülen vücut sıcaklığı değerleri.

Hastaya yatışının üçüncü gününde lomber ponksiyon yapıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS)'nın pürülan görünümde ve yüksek basınçlı olduğu saptandı. BOS incelemesinde WBC 7000/mm<sup>3</sup>, glukoz 3 mg/dl, protein 7900 mg/lt olarak saptandı. Gram boyamasında mikroorganizma görülmedi. Bakteriyel menenjit ön tanısıyla meropenem tedavisinin dozu 3×2 gr (İ.V.) olarak düzenlendi.

Yatışının 4. gününde hastada hipotansiyonla beraber kardiyopulmoner arrest gelişti. Resusitasyona cevap vermeyen hasta eksitus oldu. Hasta bilgilerinin kullanılması için hasta yakınından onam alındı.

Hastadan alınan kan ve BOS kültürleri, hasta eksitus olduktan sonra sonuçlandı. Kan kültürlerinde üreme saptanmadı. BOS kültüründe ise GSBL (+) *E. cloacae* üremesi oldu. BOS'tan ve idrardan izole edilen suşların antibiyotik duyarlılık paternleri aynı saptandı.

## İrdeleme

Gram-negatif basillere bağlı gelişen menenjitler sıklıkla neonatal yaş grubunda görülmekte, erişkinlerdeyse spontan olarak, travmaya veya beyin cerrahisine sekonder oluşabilmektedir (2,3,6,7). Prostatın transrektal ince iğne aspirasyon biyopsisi sonrasında da Gram-negatif basil menenjiti görülebilmektedir (8). Erişkinlerde etyolojisi saptanabilen spontan bakteriyel menenjitlerin %4.2-9'u Gram-negatif basillere bağlı oluşmaktadır (2,6). Gram-negatif basil menenjitinde *Escherichia coli* en sık etken olarak saptanmaktadır. Diğer sık görülen etkenler *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., *Serratia* spp., *Bacteroides* spp., *Proteus mirabilis* ve *E. cloacae* ve *Acinetobacter baumannii* olarak sıralanabilmektedir (2,7,9,10). Hastamızda da BOS mikroskopisinde mikroorganizma görülmemesine rağmen kültüründe Gram-negatif basil menenjitinin kısmen daha az görülen etkenlerinden olan *E. cloacae* üretilmiştir.

Pomar ve arkadaşları (2)'nin yaptığı çalışmada erişkinlerde spontan Gram-negatif basil menenjitiyle ilişkili faktörler ileri yaş, kanser öyküsü, uzak infeksiyon kaynağı olarak üriner sistem infeksiyonu varlığı, BOS lökosit sayısının 1000 mm<sup>3</sup>'ün üzerinde olması ve nozokomiyal olarak gelişen infeksiyon olarak bulunmuştur. Taziarova ve arkadaşları (9)'nin çalışmasındaysa, Gram-negatif basil menenjitiyle ilişili anlamlı risk faktörleri neonatal yaş grubu ve altta yatan bir hastalığın olması olarak saptanmıştır. Lu ve arkadaşları (4)'nin yaptığı çalışmada spontan Gram-negatif basil menenjiti gelişen hastalarda görülen komorbid hastalıklar sıklık sırasına göre diabetes mellitus, karaciğer sirozu, kronik otitis media, neoplazi ve stroke olarak saptanmıştır (4). Bizim hastamızın da ileri yaşta olması, diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı, astım ve kronik hepatit B gibi komorbid hastalıklarının bulunması, uzak infeksiyon kaynağı olarak üriner sistem



infeksiyonunun bulunması; spontan Gram-negatif basil menenjitini gelişmesinde risk faktörleri olarak düşünülebilmektedir.

Menenjitin klasik triadı olan ateş, ense sertliği ve bilinç değişikliği, Gram-negatif basil menenjitinde diğer bakteriyel menenjitlere göre daha az görülmektedir (2). Lu ve arkadaşları (4) yaptıkları çalışmada spontan Gram-negatif basil menenjitini gelişen 49 hastada görülen bulguları sırasıyla ateş (43 hasta), bilinç değişikliği (38 hasta), septik şok (27 hasta), nöbet (17 hasta), hidrosefali (12 hasta), hiperosmolar hiperglisemik nonketotik koma (HHNK) veya diyabetik ketoasidoz (DKA) (9 hasta) olarak bulmuşlardır. Bizim hastamızın da ilk başvurusu sırasında bilinci açıktı, ajitasyonu vardı ancak hastanın 24 saat içinde bilinci kötüleşmiştir. Hastanın yatışının üçüncü gününde ateşi yükselmiş ve kan glukoz seviyeleri 300 mg/dl'nin üzerine çıkmıştır, dördüncü günü de hipotansiyon gelişmiştir. Nöbet geçirme öyküsü olmayan hastanın kraniyal bilgisayarlı tomografisinde hidrosefali saptanmamıştır.

Lu ve arkadaşları (4)'ün çalışmasında Gram-negatif basil menenjitini gelişen 77 hastanın 61'inde lökositoz, 2'sinde lökopeni, 13'ünde trombositopeni, 6'sında dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) saptanmıştır. Hastaların 69'undan kan kültürü alınmış ve 45'inden pozitif sonuç elde edilmiştir (4). Bizim hastamızda lökositoz saptanmakla beraber trombositopeni veya DIC tablosu görülmemiştir. Öyküsünde ve geliş muayenesinde merkezi sinir sistemi infeksiyonunu düşündürür klasik bulguları olmayan hastamızda, menenjit tanısı ateş etyolojisi araştırılırken bulunmuştur.

Gram-negatif basil menenjitinde mortalite oranı diğer bakteriyel menenjitlere göre daha yüksektir, mortalite oranları %35.9-53.2 arasında bulunmuştur (2-6, 10). Lu ve arkadaşları (4)'ün çalışmasında uygun antibiyotik tedavisi almayan 27 hastanın hepsi eksitus olmuş, uygun antibiyoterapi alanlardaysa mortalite oranı %28

saptanmıştır. Spontan Gram-negatif basil menenjitinde mortalite oranı %61.2 olarak saptanmıştır. Hastanın başlangıçtaki bilinç düzeyi, septik şok, HHNK ve DIC varlığı, başlangıçta uygun antimikrobiyal tedavi uygulanmaması, BOS lökosit düzeyi, düşük BOS glukoz düzeyi ve bakteriyeminin spontan Gram-negatif basil menenjitlerinde prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir (3,4,6). Hastamızda başlangıçta bilinç düzeyi daha iyi olmakla beraber genel durumu hızla kötüleşmiştir. Hastada hipotansiyon gelişmesi, kan glukoz seviyesinin yükselmesi, BOS lökosit sayısının yüksek ve glukoz seviyesinin düşük olması, başlangıçta uygulanan antibiyotiğe dirençli bir bakterinin üretilmiş olması, hastamızda prognozu kötü etkileyen faktörler olarak sıralanabilmektedir. Hastanın alınan kan kültürlerinde üreme olmamış ve bakteriyemi gösterilememiştir. Ancak menenjit öncesinde üriner sistem infeksiyonunun varlığı, bakteriyemiyle beraber menenjit geliştiğini düşündürmekte ve prognozu kötü etkileyen bir faktör olarak değerlendirilebilmektedir.

Sonuç olarak sunduğumuz vakada idrar ve BOS kültüründe aynı duyarlılık paternine sahip *E. cloacae* üretilmesi, üriner sistem infeksiyonuna bağlı bakteriyemiye sekonder menenjit geliştiğini düşündürmektedir. Özellikle yaşlı ve komorbid hastalığı olan hastalar antibiyotik tedavisine yanıt vermediğinde ve bilinç bozukluğu geliştiğinde, santral sinir sistemi infeksiyonu mutlaka akılda tutulmalı, vakit kaybetmeksizin gerekli incelemeler yapılmalıdır.

### **Kaynaklar**

1. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, *et al.* Acute Bacterial Meningitis in Adults-  
-A Review of 493 Episodes. *N Engl J Med.* 1993; 328(1): 21-8.

2. Pomar V, Benito N, López-Contreras J, Coll P, Gurguí M, Domingo P. Spontaneous gram-negative bacillary meningitis in adult patients: characteristics and outcome. *BMC Infect Dis.* 2013; 13: 451.
3. Mancebo J, Domingo P, Blanch L, Coll P, Net A, Nolla J. Post-neurosurgical and spontaneous gram-negative bacillary meningitis in adults. *Scand J Infect Dis.* 1986; 18(6): 533-8.
4. Lu CH, Chang WN, Chuang YC, Chang HW. The prognostic factors of adult gram-negative bacillary meningitis. *J Hosp Infect.* 1998; 40(1): 27-34.
5. Gower DJ, Barrows AA 3rd, Kelly DL Jr, Pegram S Jr. Gram-negative bacillary meningitis in the adult: review of 39 cases. *South Med J.* 1986; 79(12): 1499-502.
6. Mangi RJ, Quintiliani R, Andriole VT. Gram-negative bacillary meningitis. *The Am J Med.* 1975; 59(6): 829-36.
7. Bouadma L, Schortgen F, Thomas R, *et al.* Adults with spontaneous aerobic Gram-negative bacillary meningitis admitted to the intensive care unit. *Clin Microbiol Infect.* 2006; 12(3): 287-90.
8. Kocak Tufan Z, Bulut C, Yazan T, *et al.* A life-threatening Escherichia coli meningitis after prostate biopsy. *Urol J.* 2011; 8(1): 69-71.
9. Taziarova M, Holeckova K, Lesnakova A, *et al.* Gram-negative bacillary community acquired meningitis is not a rare entity in last two decades. *Neuro Endocrinol Lett.* 2007; 28(Suppl. 3): 18-9.
10. Harder E, Møller K, Skinhøj P. Enterobacteriaceae meningitis in adults: a review of 20 consecutive cases 1977-97. *Scand J Infect Dis.* 1999; 31(3): 287-91.