

Acinetobacter baumannii: Periton Diyalizi Programındaki Hastada Nadir Bir Meningoensefalit Etkeni

Acinetobacter baumannii: A Rare Cause of Meningoencephalitis in a Patient on Peritoneal Dialysis

Zeki Aydın¹, Aziz Batu¹, Meltem Gürsu¹, Filiz Tayfur¹, Yeşim Bilir², Filiz Pehlivanoglu², Savaş Öztürk¹, Rümeyza Kazancıoğlu¹

¹Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Antimikrobik ajanlara karşı çoğul direnç gösteren *Acinetobacter* türleri, genellikle hastane kökenli infeksiyonlardan sorumlu olurlar. Bir kafa travması ya da nöroşirürjikal bir işlem olmaksızın *Acinetobacter* türlerine bağlı bir merkezi sinir sistemi (MSS) infeksiyonu gelişmesi çok nadirdir. Bu yazıda sürekli ayaktan periton diyalizi uygulanan 36 yaşındaki diyabetik erkek hastada ortaya çıkan bir *A. baumannii* meningoensefaliti olgusu sunuldu. Ani başlayan bilinç kaybı ve çenesinde kilitlenme nedeniyle getirilen hastada yüksek ateş ve ense sertliği saptandı. Akut faz göstergeleri yüksek olan hastanın kraniyal bilgisayarlı tomografisi ve elektroensefalografisi normaldi. Beyin-omurilik sıvısı (BOS)'nda protein konsantrasyonu yüksek, glikoz düzeyi ise çok düşük olarak saptandı. BOS kültüründe *A. baumannii* üremesi üzerine meropenem tedavisi başlanarak tam şifa elde edildi. *Klinik Dergisi* 2011; 24(1): 65-7.

Anahtar Sözcükler: *Acinetobacter baumannii*, meningoensefalit, periton diyalizi.

Abstract

Multiple drug resistant *Acinetobacter* spp. are usually responsible for hospital-acquired infections. Development of a central nervous system infection due to *Acinetobacter* spp. without head trauma or neurosurgical procedure is rare. We report a case of meningoencephalitis caused by *A. baumannii* in a diabetic 36-year-old man on continuous ambulatory peritoneal dialysis. He was admitted to hospital because of sudden loss of consciousness and jaw tightening, and his physical examination revealed high fever and nuchal rigidity. Laboratory investigations showed elevated acute phase reactants, in addition to normal cranial computed tomographic and electroencephalographic findings. Cerebrospinal fluid (CSF) examination disclosed an elevated protein concentration and very low glucose level. Following the growth of *A. baumannii* in CSF culture, meropenem treatment provided a complete cure. *Klinik Dergisi* 2011; 24(1): 65-7.

Key Words: *Acinetobacter baumannii*, meningoencephalitis, peritoneal dialysis.

Giriş

Acinetobacter türleri nozokomiyal infeksiyonlarından yaygın olarak sorumlu Gram-negatif basillerdir. *Acinetobacter* türleri pnömoni, menenjit, sepsis, yumuşak doku infeksiyonları, cerrahi alan infeksiyonu, peritonit, endokardit ve sondaya bağlı idrar yolu infeksiyonu gibi infeksiyonlara neden olmaktadır. *A. baumannii*, klinik örneklerden en sık izole edilen türdür. Antibiyotiklere

karşı kolayca direnç geliştirmekte ve görülme sıklığı giderek artmaktadır (1).

Acinetobacter türlerine bağlı menenjitler nadir görülen, çoğunlukla hastane kaynaklı ve beyin cerrahisi ameliyatı sonrası gelişen infeksiyonlardır (2). Literatürde, beyin cerrahisi ameliyatı olmaksızın nadir de olsa menenjit olguları bildirilmektedir. Çoğul dirençli *Acinetobacter* menenjitlerinin mortalite ve morbiditesi

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Zeki Aydın, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel./Phone: +90 212 529 44 00 Faks/Fax: +90 212 631 16 94 E-posta/E-mail: zekiyayindir@yahoo.com
(Geliş / Received: 24 Ocak / January 2010; Kabul / Accepted: 3 Eylül / September 2010)
doi:10.5152/kd.2011.14

yüksektir. Altta yatan immünoşüpresyona neden olan kronik hastalığı olan kişilerde mortalite ve morbiditesi çok daha yüksektir (3,4).

Bu yazıda kronik periton diyalizi programında olan, *A. baumannii* meningoensefaliti gelişen ve başarıyla tedavi edilen bir olgu sunulmuştur.

Olgu

Kronik periton diyalizi programında olan 36 yaşındaki erkek hasta, ani başlayan bilinç bulanıklığı ve çenesinde kilitlenme nedeniyle acil polikliniğimize getirildi. On bir yıldır tip 1 diyabeti olan ve son 10 aydır da diyabete bağlı son dönem böbrek yetersizliği nedeniyle sürekli ayaktan periton diyalizi uygulanan hastanın aynı zamanda diyabetik retinopatisi ve nöropatisi de vardı. Hastaneye başvurmadan önce düzensiz olarak ampisilin-sulbaktam ve siprofloksasin kullandığı öğrenildi. Soygeçmişinde bir özellik olmayan hastanın fizik muayenesinde genel durumu kötü, bilinci kapalı, ateşi 39°C ve kan basıncı 200/100 mmHg idi. Pupilleri izokorik ve ışık refleksi bilateral pozitif ve ense sertliği vardı. Ağrılı uyarılara yanıt veren hastanın Kerning ve Brudzinski bulguları pozitif. Diğer sistem muayenelerinde bir özellik yoktu. Laboratuvar incelemelerinde lökosit 16 800/mm³ (polimorfonükleer lökosit %91), hemoglobin 9 gr/dl, hematokrit %28, trombosit 340 000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı 89 mm/saat, C-reaktif protein 255 mg/dl, glikoz 202 mg/dl, üre 128 mg/dl, kreatinin 9 mg/dl, laktat dehidrogenaz (LDH) 248 İÜ/lit, aspartat aminotransferaz (AST) 15 İÜ/lit, alanin aminotransferaz (ALT) 18 İÜ/lit saptandı. Hastanın kraniyal bilgisayarlı tomografisi ve elektroensefalografisi normaldi.

Lomber ponksiyonda beyin-omurilik sıvısı (BOS)'nda protein 188 mg/dl, glikoz 24 mg/dl saptandı; hücre yoktu. BOS'ta herpes simpleks virusu (HSV) tip 1 ve 2 ve *Mycobacterium tuberculosis* kompleksi için yapılan polimeraz zincir reaksiyonu negatifti. Hemokültürde ve periton sıvısından yapılan kültürde üreme olmadı.

Ampirik olarak seftriakson ve asiklovir tedavisi başlandı. Beşinci günde olgunun kliniğinde düzelme olmaması üzerine tedaviye vankomisin eklendi. Bir hafta sonra BOS kültüründe *A. baumannii* üredi. Antimikrobik tedavisi renal dozda meropenem (1x500 mg İV) olarak değiştirildi. Tedavinin dördüncü gününde olgunun ateşi düştü ve bilinci açılmaya başladı. Antibiyoterapi 21 günlük tedaviyle tamamlandığında bilinci tamamen açılmıştı. Bu sırada lökositozu ve akut faz göstergeleri de normal değerlere geriledi. Klinik durumu tamamen düzelen hasta halen periton diyalizi polikliniğimizden izlenmektedir.

İrdeleme

Acinetobacter türleri doğada çok yaygın olarak bulunan, insanlarda başta deri olmak üzere, üst solunum yolları ve genitoüriner bölgede komensal olarak yaşayan flora bakterileridir. Bazı türler solunum ve idrar yolu infeksiyonları, nöroşürjikal işlem sonrası menenjit ve bakteriyemi yapabilmektedir. *Acinetobacter* türleri birçok antimikrobik ajana karşı direnç geliştirerek tedavisi ve kontrolü güç olan infeksiyonlara neden olmaktadır (3). Özellikle yoğun bakım ünitelerinin önemli etkenlerinden olan *Acinetobacter* türleri, yüksek mortalite riski ve direnç mekanizmaları açısından *Pseudomonas*

aeruginosa'ya benzeyen nonfermentatif bakterilerdir. *A. baumannii*, kültür örneklerinden en sık izole edilen türdür ve geç başlangıçlı ventilatörle ilişkili pnömonilerin en sık etkenidir. Ayrıca nozokomiyal sepsis, sekonder menenjit ve üriner sistem infeksiyonlarından da izole edilmektedir (4).

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda mortalite ve morbiditenin önemli nedenlerinden biri infeksiyonlardır. Bu hastalar arasında infeksiyona duyarlılığın artması, karmaşık ve değişik düzeylerdeki immün yetmezliğin göstergesidir. Bu yetmezlik monosit/makrofaj fonksiyonlarının bozulması, T ve B lenfositleri anormallığı ve patojenlere karşı yanıtın yetersizliğiyle ortaya çıkar. İmmün fonksiyon bozukluğu, aşıya bağlı serokonversiyon oranlarının düşük çıkmasına, antikor yanıtının pik düzeyinin alçalmasına ve uzun süreli yanıtta da hızlı antikor düşüşüne neden olmaktadır (5).

Periton diyalizi hastalarında peritonit ve kateter çıkış yeri infeksiyonları en sık görülen infeksiyonlardır. Hastaneye yatışın en sık nedeni peritonittir ve mortalitenin %1-6'sından sorumludur. En sık peritonit etkeni ise koagülaz-negatif stafilokoklardır. *Acinetobacter* infeksiyonları %2-5 arasında etken olarak görülmektedir. Menenjit ve meningoensefalit normal topluma göre daha sık görülmekle beraber bu popülasyonda yine de nadir görülen, mortalitesi yüksek infeksiyonlardır (6). Etiyolojide toplumdan edinilmiş infeksiyon etkenleri yanında, nadir mikroorganizmalara da rastlanabilmektedir. Üremik olmayan hastalarda en sık menenjit etkenleri, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Staphylococcus aureus* iken, üremik hastalarda *P. aeruginosa* ve koagülaz-negatif stafilokoklar daha sık görülmektedir. Gerek klinik tablonun üremik ensefalopatiyle karışması nedeniyle meningoensefalitin tanı ve tedavisindeki gecikme, gerekse dirençli mikroorganizmaların etken olması, mortaliteyi daha da artırmaktadır. Mortalitenin, üremik olmayan hastalarda %33 iken üremik hastalarda %78 olduğu saptanmıştır (6).

Bir çalışmada, *Acinetobacter* infeksiyonlarının, sıklıkla ventilatör veya diğer invazif araçlarla ilişkili olduğu saptanmıştır. Ayrıca kolonizasyon/infeksiyon için risk faktörleri arasında bir cerrahi ya da nöroşürjikal girişim geçirilmiş olması, akut respiratuar distres sendromu (ARDS), kafa travması, antibiyotik kullanımı, üriner sonda kullanımı, immünoşüpresyon, solunum yetersizliği, sepsis, enteral beslenme ve hastane yatak sayısının beş yüzün üzerinde olması sayılmıştır (7). Bizim olgumuzda da kronik böbrek yetmezliğine bağlı immünoşüpresyon, tekrarlayan üriner sistem infeksiyonları ve sık antibiyotik kullanımı vardı. Nozokomiyal salgınlara sıklıkla solunum yolu ekipmanları ve hastane personelinin elleri yoluyla yayıldığı ve mikroorganizmanın hastadan hastaya da geçebildiği gösterilmiştir. Kolonize ve infekte hastalar *A. baumannii* için rezervuardır. Kolonizasyonu invazif infeksiyonlar izleyebilir (7).

Acinetobacter menenjitinin klinik seyrinin diğer Gram-negatif basillerle gelişen menenjitlere benzemesi nedeniyle, etyolojik tanı, bakterinin kültürde üretilmesiyle konulabilmektedir. Karbapenemler, olgumuzda da olduğu gibi, etkenin duyarlılığı gösterildiği takdirde, *Acinetobacter* kaynaklı infeksiyonlarda halen ilk seçilecek antibiyotiklerdendir; ancak dünya genelinde karbapeneme dirençli *Acinetobacter* türlerinin artmakta olduğu bildirilmektedir (8).

Acinetobacter türleri birden fazla direnç mekanizmasıyla değişik antibiyotiklere direnç geliştirirler. Çeşitli enzimler aracılığıyla, karbapenemler dahil β -laktamlara ve aminoglikozidlere; dış membran porin ekspresyonunu azaltarak ve penisilin bağlayan proteinlerini değiştirerek, yine karbapenemler dahil β -laktamlara; eflüks pompası aracılığıyla β -laktamlara, kinolonlara ve aminoglikozidlere; DNA giraz ve topoizomeraz IV mutasyonlarıyla kinolonlara direnç geliştirebilirler (9).

Literatürde bildirilen *A. baumannii* meningoensefaliti olguları az sayıdadır ve olguların büyük kısmında infeksiyonlar, MSS ile ilişkili bir girişim sonrası gelişmiştir (10). Olgumuzda olduğu gibi MSS travması olmadan bu infeksiyonun gelişmesi çok daha nadir görülen bir durumdur. Olgumuzda BOS'ta hücre olmaması, hastaneye yatışından önce düzensiz olarak kullandığı ampisilin-sulbaktam ve siprofloksasin tedavisine bağlı olabilir. Ayrıca olguların çoğunda uzun süre (30-45 gün) yüksek doz meropenem (3x2 gr/gün) kullanıldığı görülmektedir. Bizim olgumuzda böbrek yetmezliği olması nedeniyle meropenem 500 mg/gün olarak uygulanmış ve 21 günlük tedaviyle tam şifa sağlanmıştır.

Sonuç olarak, diabetes mellitus ve kronik böbrek yetmezliği, immünoşüpresyona neden olabilir. Bu hastalarda meningoensefalit etkenleri arasında uygun tanı konulup tedavi edilmediğinde mortalitesi yüksek olabilen *A. baumannii* gibi nadir görülen etkenler de hatırdan tutulmalıdır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Jellison TK, McKinnon PS, Rybak MJ. Epidemiology, resistance, and outcomes of *Acinetobacter baumannii* bacteremia treated with imipenem-cilastatin or ampicillin-sulbactam. *Pharmacotherapy*. 2001; 21(2): 142-8. [Crossref]
2. Metan G, Alp E, Aygen B, Sumerkan B. *Acinetobacter baumannii* meningitis in post-neurosurgical patients: clinical outcome and impact of carbapenem resistance. *J Antimicrob Chemother*. 2007; 60(1): 197-9. [Crossref]
3. Cisneros JM, Rodríguez-Baño J. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical features and treatment. *Clin Microbiol Infect*. 2002; 8(11): 687-93. [Crossref]
4. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. *Clin Microbiol Rev*. 2008; 21(3): 538-82. [Crossref]
5. Geyik MF. Kronik böbrek yetmezliği hastalarında immunizasyon. *Türkiye Klinikleri Enfeksiyon Hastalıkları Özel Dergisi*. 2008; 1(1): 60-4.
7. Saltoğlu N. *Acinetobacter baumannii* infeksiyonları ve tedavisi. *Klinik Derg*. 2007; 20(Suppl. 1): 204-7.
8. Maragakis LL, Perl TM. *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options. *Clin Infect Dis*. 2008; 46(8): 1254-63. [Crossref]
9. Bonomo RA, Szabo D. Mechanisms of multidrug resistance in *Acinetobacter* species and *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis*. 2006; 43(Suppl 2): 49-56. [Crossref]
10. Krol V, Hamid NS, Cunha BA. Neurosurgically related nosocomial *Acinetobacter baumannii* meningitis: report of two cases and literature review. *J Hosp Infect*. 2009; 71(2): 176-80. [Crossref]