

## Kronik Lenfositer Lösemili Hastada *Nocardia* Beyin Apsesi

### *Nocardia* Brain Abscess in a Patient with Chronic Lymphocytic Leukemia

Ersin Vanlı<sup>1</sup>, Uluhan Sili<sup>1</sup>, Neşe Saltoğlu<sup>1</sup>, Bilgül Mete<sup>1</sup>, Reşat Özaras<sup>1</sup>, Ali Mert<sup>1</sup>, Fehmi Tabak<sup>1</sup>, Ayşe Nur Hondur<sup>1</sup>, Mehmet Yaşar Kaynar<sup>2</sup>, Zehra Işık Haşiloğlu<sup>3</sup>, Recep Öztürk<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Istanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Istanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

#### Özet

*Nocardia* enfeksiyonundan dolayı beyin apseleri immünoşüprese hastada akut tıbbi yaklaşım gerektiren acil bir durumdur. Bakterinin tanımlanmasında gecikme yüksek mortalite oranından sorumludur. İntrakraniyal tümörler ile karışabilir ve nüksü önlemek için drenaj sonrası uzun süreli antibiyotik kullanımı gerektirir. Bu yazıda kronik lenfositer lösemi nedeni ile izlenen, uzun süreli kortikosteroid tedavi alan bir hastada olası pulmoner nokardiyozla sekonder gelişen, cerrahi ve uzun süreli antimikrobiyal tedavi ile iyileşen serebral *Nocardia* apsisi sunulmuştur. *Klimik Dergisi* 2010; 23(3): 134-7.

**Anahtar Sözcükler:** *Nocardia*, beyin apsesi, bağışıklığı baskılanmış konak, ilaç tedavisi.

#### Abstract

Brain abscess due to *Nocardia* infection is an acute medical emergency among immunocompromised patients. Delayed identification of the bacteria is responsible for the high mortality rate. It may be confused with intracranial tumors and requires long-term antibiotic therapy after drainage. We report a case of *Nocardia* cerebral abscess in an immunocompromised patient. He was given steroids for chronic lymphocytic leukemia and developed suspected pulmonary nocardiosis. Then he developed a cerebral abscess due to *Nocardia* and was treated with surgery and long-term antimicrobial treatment. *Klimik Dergisi* 2010; 23(3): 134-7.

**Key Words:** *Nocardia*, brain abscess, immunocompromised host, drug therapy.

#### Giriş

*Nocardia*'lar fırsatçı mikroorganizmalar olup, sıklıkla hücrel immünite ile ilgili defekti olanlarda enfeksiyon nedenidir (1). Uzun süreli kortikosteroid kullanımı, kanserler, lokalize pulmoner hastalık belirlenmiş risk faktörleridir (2). Diğer ilişkili durumlar transplantasyon sonrası, diabetes mellitus, alkol veya İV ilaç bağımlılığı, HIV, kronik granülatöz hastalık olarak bildirilmiştir (3). *Nocardia*'ların serebral yayılımı da görülmüştür. *Nocardia* beyin apseleri serebral apseler arasında yaklaşık %2 oranıyla nadir görülen ancak tüm serebral bakteriyel apselerden üç kat daha fatal seyirli enfeksiyonlardır. Mortalite oranları %75-90 oranlarında bildirilmiştir (3-6).

Son yıllarda immünoşüpresif ilaçların kullanımındaki artışla birlikte nokardiyoz olgularında artış olmuştur (7-12).

Tanının geç konulması ve tedavinin gecikmesi mortaliteyi artıracığından intrakraniyal apse saptanan immünoşüpresif olgularda ayırıcı tanıda *Nocardia* apsisi düşünülmelidir. Bu yazıda kronik lenfositer lösemi tanısı ile izlenen hastada ortaya çıkan bir *Nocardia* beyin apsisi olgusu sunulmuştur.

#### Olgu

60 yaşında erkek hasta 15 gün önce başlayan baş ağrısına son 10 gündür eklenen ateş, bulantı, kusma baş dönmesi, dengesizlik, yakınmalarıyla başvurdu. 2005 yılında kronik lenfositer lösemi tanısı aldığı ve tedavi ile kür sağlandığı öğrenildi. Eritroid seride aplazi nedeniyle, 6 aydan fazla süredir 20 mg/gün prednizolon kullanmakta olan hastaya, 2 ay önce pnömoni tanısıyla bir başka merkezde antibiyotik tedavisi uygulanmıştı.

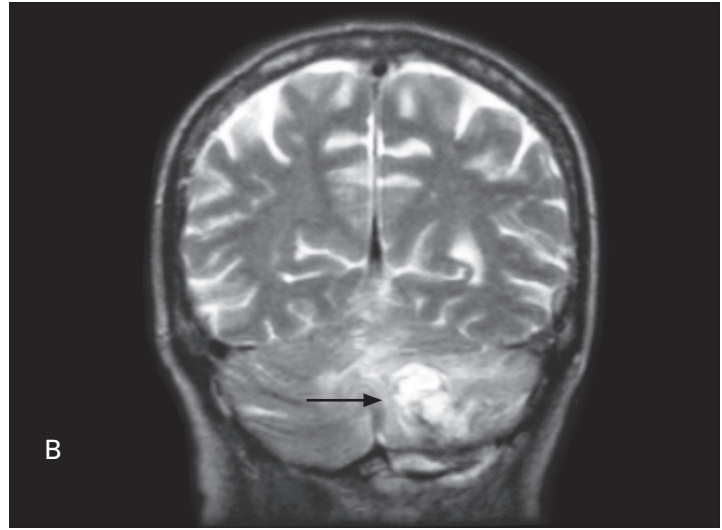
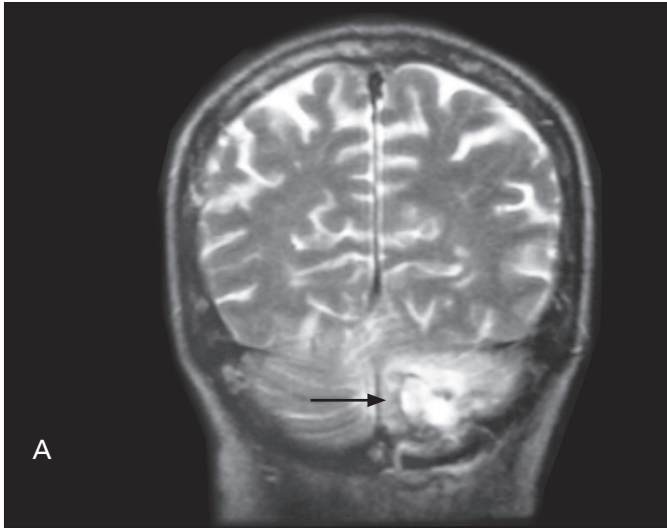
*IX. Febril Nötropeni Simpozyumu (25-28 Şubat 2010, Ankara)'nda bildirilmiştir.*

*Presented in the IX<sup>th</sup> Febrile Neutropenia Symposium (25-28 February 2010, Ankara).*

#### Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Ersin Vanlı, İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Cerrahpaşa, İstanbul, Türkiye  
Tel./Phone: +90 212 414 30 94 Faks/Fax: +90 212 632 00 50 E-posta/E-mail: ersin7601@hotmail.com

doi:10.5152/kd.2010.35



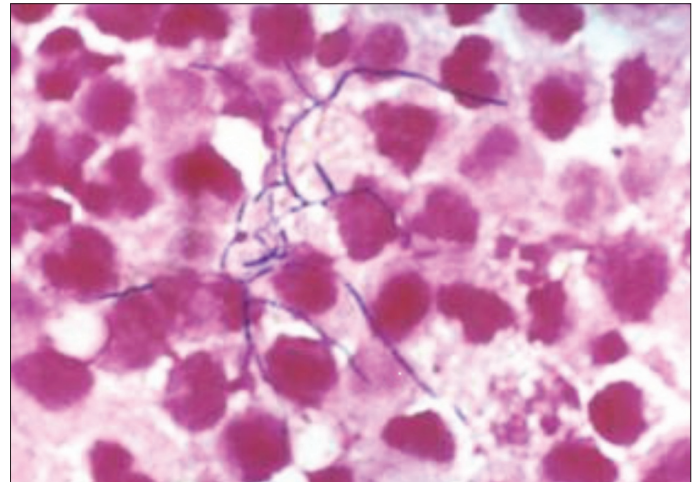
**Resim 1.** Bilgisayarlı tomografide aksiyal T2 (A) ve kontrastlı koronal T1 (B) ağırlıklı kesitlerde sol serebellar hemisferde etrafında vazojenik ödem alanı da izlenen periferik kontrast tutan apse ile uyumlu görünüm.

Fizik muayenesinde şuur açık, koopere, ateş 38°C idi. Serebellar muayenede özellikle solda belirgin dismetri, ataksi, iki taraflı hipotoni ve disdiyakokinezi mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri normal bulundu. Laboratuvar incelemesinde lökosit 4400/mm<sup>3</sup>, lenfosit 880/mm<sup>3</sup>, nötrofil 3170/mm<sup>3</sup>, Hb 9.1 gr/dl, trombosit 165 000/mm<sup>3</sup>, eritrosit sedimentasyon hızı 90 mm/saat, CRP 18 mg/dl, AST 24 İÜ/lt, ALT 35 İÜ/lt, glikoz 130 gr/dl, BUN 26 mg/dl, kreatinin 0.7 mg/dl, Na<sup>+</sup> 131 mEq/lt ve albümin 2.4 gr/dl olarak belirlendi.

Akciğer tomografisinde bilateral 1 cm boyutunda multipl nodüller saptandı; infiltrasyon saptanmadı. Serebral bilgisayarlı tomografi incelemesinde sol serebellar hemisferde hipodens, siliik sınırlı, 4x3.5 cm boyutlarında kitle saptandı (Resim 1A ve 1B). Serebral lezyonu nedeniyle Nöroşirürji Anabilim Dalı tarafından ameliyat edilen hastanın ameliyat materyalinin Gram boyamasında bol lökosit ve Gram-pozitif dallanan çomaklar izlendi (Resim 2). Bu bakteriler modifiye Ehrlich-Ziehl-Neelsen (EZN) ile de aside dirençli boyandı. Nokardiyoz düşünülerek duyarlılık sonuçları çıkana kadar hasta-ya parenteral seftriakson 2x2 gr/gün ve ko-trimoksazol 15 mg/kg/gün başlandı. Apse materyalinin ekildiği çikolatamsı besiyerinde 48 saatten sonra, *Nocardia* sp. üretildi. *Nocardia*'nın ko-trimoksazol, seftriakson, imipenem, linezolid, amikasin, gentamisin, tobramisine duyarlı; siprofloksasin ve eritromisine dirençli olduğu saptandı.

Ameliyat materyalinin patolojisinde apse oluşumu ve içerisinde filamantöz bakteriler olduğu rapor edildi. Üç hafta süreli kombine tedaviyi, üç hafta parenteral ko-trimoksazol tedavisi izledi. Altı hafta parenteral tedavi sonrası, tedaviye oral trimetoprim 160 mg/sülfametoksazol 800 mg 2x1 şeklinde devam edilerek, tedavinin 1 yıl sürdürülmesi planlandı.

Hastanın yatışı sırasında mevcut ateş, bulantı, kusma, baş ağrısı, denge bozukluğu yakınmaları kayboldu. Eritrosit sedimentasyon hızı düştü; CRP normal değerlere ulaştı. Tedavi başlanmasından 2 ay sonunda hasta asemptomatikti ve kontrol görüntülemesinde rezidü apse görünümü saptanmadı; radyolojik bulgularda iyileşme gözlemlendi. Hasta 2 ay aralarla İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ve Nöro-



**Resim 2.** Beyin biyopsisinde aspire edilen pü materyalinin Gram boyamasında dallanan *Nocardia* filamanları.

şirürji Anabilim Dalları tarafından izlendi. Radyoloji Anabilim Dalı'nın önerdiği periyodlarla beyin görüntülemesi tekrarlandı; tedavi sonu değerlendirilmede hastanın nörolojik klinik semptom ve bulgusu ve radyolojik lezyonu yoktu.

### İrdeleme

*Nocardia*'lar normal konakta travmatik inokülasyona ikincil kutanöz infeksiyonlara yol açarken, bağışıklığı bozuk bireylerde inhalasyon yoluyla alınarak pnömoni ve merkezi sinir sistemi infeksiyonuna neden olurlar (1). Klinik ve otopsi çalışmalarında sistemik nokardiyozlu hastaların %15-44'ünde serebral apse bildirilmiştir (3,9,13). Akciğer nokardiyozlu olguların %25'inde serebral nokardiyoz gözlenmiştir. Bu olgularda serebral nokardiyozun asemptomatik ya da iyileşmiş akciğer odağından kan yoluyla yayıldığı düşünülmüştür (14).

Nokardiyoya bağlı serebral apse bu olguda olduğu gibi sıklıkla tektir, bununla birlikte bazen çok sayıda beyin apsesi şeklinde de görülebilir (5-7,10,12,15,16). En sık şikayetler olgumuzda da gözlemlendiği gibi baş ağrısı, bulantı, kusma, kon-

füzyon, bilinç bulanıklığı gibi bulgulardır; nörolojik defisit ve konvülsiyonla da başvuru olabilirler (3,7).

Serebral nokardiyozda tanının erken konulması ve uygun tedavinin başlanması mortalitenin önlenmesi açısından prognostik değere sahiptir (8). Klinik örneklerde bakterinin üremesi 2-7 gün arasında olabileceğinden iyi bir mikroskopik inceleme erken tedavi başlanması açısından çok önemlidir (17,18). Alınan klinik örneklerde Gram boyamasında nötrofillerle birlikte tipik dallanan çomak görünümünün saptanması, infeksiyonun duyarlı ve ilk göstergesidir. Modifiye EZN ile boyanma özelliği ise morfolojik olarak benzeyen diğer aktinomisetlerden ayrılmasını sağlar (1,17,19). Bakteriyolojik doğrulama kesin tanı için önemlidir (20).

*Nocardia* türlerinin antimikrobiallere duyarlılıkları değişebilir. Bununla birlikte, medikal tedavide, ko-trimoksazol iyi BOS geçişi, çoğu *Nocardia* türünün hassas olması nedeniyle ilk seçenek olarak önerilmekte ve özellikle santral sinir sistemi tutulumunda ve ciddi olgularda bir veya daha fazla ilaçla kombinasyon önerilmektedir (3). Karbapenemler, amikasin, seftriakson, minosiklin, linezolid diğer önerilen ilaçlar arasındadır. Olgu serilerinde seftriakson içeren rejimlerin nokardiyoz tedavisinde etkinlikleri gösterilmiştir (1,3). Üçüncü kuşak sefalosporinler de BOS geçişlerinin iyi olması ve düşük toksitesi nedeni ile kullanma kolaylığı sağlamaktadır (1). Optimal antimikrobik rejimleri kontrollü klinik çalışmalarla bugüne kadar tanımlanmadığından, başarılı tedavinin, uygun cerrahi drenaj ve debridmanla birlikte kombine antimikrobik uygulamalarını gerektirdiği bildirilmiştir (1,21). Bu olguda *Nocardia* beyin apselerinin fatalitesinin yüksek ve hastanın da immüno-suprese olması nedeni ile başlangıçta kombinasyon tedavi uygulanmış ve aynı nedenlerle nüksü önlemek için tedaviye uzun süre devam edilmiştir. Başlangıçtaki parenteral kombinasyon tedaviyi tek başına oral ko-trimoksazol tedavisi izlemiştir. Yapılan çalışmalarda bu olguda uygulandığı gibi 3-6 hafta intravenöz yolla tedaviyi izleyen oral tedavinin immüno-suprese hastalarda 1 yıla kadar uzatılması önerilmiştir (3).

Klinik bulguları nedeni ile olgunun serebral kitle olabileceği düşünülerek radyolojik inceleme yapılmış, beyin tomografisinde apse bulgularının saptanması üzerine cerrahi girişim en kısa zamanda uygulanmıştır. Mamelak ve arkadaşları (3)'nın yaptığı çalışmada 131 olgu derlenmiş ve mortalite oranı tek ve multipl apselerde %33 ve %66 olarak bulunmuştur. Tedavide cerrahi yaklaşım olarak aspirasyon ve drenaj ile iyi sonuçlar alınabildiği bildirilmiştir (3,4,22). Bizim olgumuzda tek bir apse görünümü saptanması hastanın klinik yanıtı açısından olumlu bir göstergedir. Özellikle multipl ve multiloküle apselerde kraniyotomi ve eksizyona ihtiyaç duyulduğu, immüno-suprese hastalarda %50'yi aşan mortalite oranı nedeniyle daha agresif bir yaklaşım önerilmektedir (3). *Nocardia* serebral apsesi belirlenen immüno-suprese hastalarda mortalitenin bakteriyel menenjitlere oranla üç kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir (23).

Bu olguda beyin apsесinin geçirilmiş ya da kısmen tedavi edilmiş olası bir akciğer nokardiyozuna sekonder ortaya çıktığı düşünülmüştür. Buna neden olarak hastanın bize başvurmadan önce bir merkezde akciğer infeksiyonu (pnömoni) tanısı ile izlenmiş olması ve hastanemizde yatışı sırasında çekilen akciğer tomografisinde de nodüllerin saptanması gösterilebilir.

Hastanın immüno-suprese olması, yüksek ateş ve hızlı ilerleyen klinik seyir göstermesi nedeniyle kısa sürede cerrahi müdahalede bulunulmuş, alınan örnekten mikroskopik hızlı tanı konularak, devamında etken tespit edilerek ve nokardiyoz tanısı konularak uygun antibiyotik ve uygun süreli kullanımla tedavide başarı sağlanmıştır. Antimikrobiyal duyarlılık belirlenmekle birlikte hastada *Nocardia* tiplendirilmesi yapılması mümkün olamamıştır.

Sonuç olarak, serebral nokardiyoz immüno-supresif tedavi alan, altta yatan malignitesi olan, baş ağrısı, yüksek ateşi, bilinç değişikliği olan vakalarda ilk akla gelmesi gereken patojenler arasında yer almalı, özellikle bu hastalarda önceden gelişen akciğer infeksiyonlarına yaklaşımda da nokardiyoz olasılığı anımsanmalıdır.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

### Kaynaklar

1. Sorrell TC, Mitchell DH, Iredell JR. *Nocardia* species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005: 2916-24.
2. Kennedy KJ, Chung KH, Bowden FJ, et al. A cluster of nocardial brain abscesses. *Surg Neurol*. 2007; 68(1): 43-9.
3. Mamelak AN, Obana WG, Flaherty JF, Rosenblum ML. Nocardial brain abscess: treatment strategies and factors influencing outcome. *Neurosurgery*. 1994; 35(4): 622-31.
4. Lee GY, Daniel RT, Brophy BP, Reilly PL. Surgical treatment of nocardial brain abscesses. *Neurosurgery*. 2002; 51(3): 668-71.
5. Yamada SM, Nakai E, Toyonaga S, Nakabayashi H, Park KC, Shimizu K. A rapidly enlarging nocardial brain abscess mimicking malignant glioma. *J Nippon Med Sch*. 2005; 72(5): 308-11.
6. Sabuncuoğlu H, Cibali Açıkgö Z Z, Caydere M, Ustün H, Semih Keskil I. *Nocardia farcinica* brain abscess: a case report and review of the literature. *Neurocirugia (Astur)*. 2004; 15(6): 600-3.
7. Barnaud G, Deschamps C, Manceron V, et al. Brain abscess caused by *Nocardia cyriacigeorgica* in a patient with human immunodeficiency virus infection. *J Clin Microbiol*. 2005; 43(9): 4895-7.
8. 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(1): 74-9.
9. Biglarnia AR, Wadström J, Tufveson G, Eriksson BM. Pulmonary nocardiosis with brain abscess in a sensitized kidney transplant recipient with a history of repeated graft loss and HLA-antibody depletion treatment—a case report. *Ups J Med Sci*. 2008; 113(1): 111-6.
10. Palomares M, Martinez T, Pastor J, et al. Cerebral abscess caused by *Nocardia asteroides* in renal transplant recipient. *Nephrol Dial Transplant*. 1999; 14(12): 2950-2.
11. Srinivas KV, Freigoun OS, Rabie A, Want MA, Bhakthavatsalam; Udayashanker. Cerebral nocardiosis in a renal transplant recipient: a case report. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2000; 11(4): 583-6.
12. Oztürk S, Tufan F, Alişir S, et al. A case of isolated *Nocardia asteroides* brain abscess in a kidney transplant recipient. *Transplant Proc*. 2006; 38(9): 3121-4.
13. Chedid MB, Chedid MF, Porto NS, Severo CB, Severo LC. Nocardial infections: report of 22 cases. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2007; 49(4): 239-46.

14. Filice GA. Nocardiosis. In: Niederman MS, Sarosi GA, Glassroth J, eds. *Respiratory Infections*. 2th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001: 457-66.
15. Gökalp HZ, Şekerci Z, Taşdemiroğlu E, Birlir K, Tural D. Multipl serebral Nocardia absesi ve tedavisi. *Türk Nöroşirürji Derg.* 1990; 1(4): 197-200.
16. Byrne E, Brophy BP, Perrett LV. Nocardia cerebral abscess: New concepts in diagnosis, management, and prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1979; 42(11): 1038-45.
17. Brown JM, McNeil MM. Nocardia, Rhodococcus, Gordonia, Actinomyces, Streptomyces, and other aerobic actinomycetes. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 8th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology, 2003: 502-31.
18. Beaman BL, Beaman L: Nocardia species: host-parasite relationships. *Clin Microbiol Rev.* 1994; 7(2): 213-64.
19. Brown-Elliott BA, Brown JM, Conville PS, Wallace RJ Jr. Clinical and laboratory features of the Nocardia spp. based on current molecular taxonomy. *Clin Microbiol Rev.* 2006; 19(2): 259-82.
20. Saubolle MA, Sussland D. Nocardiosis: review of clinical and laboratory experience. *J Clin Microbiol.* 2003; 41(10): 4497-501.
21. Özgenç O. Nocardioz sağaltımında karşılaşılan sorunlar. *Klimik Derg.* 2007; 20(Suppl. 1): 36-8.
22. Gezici AR, Daglioglu E, Ergungor F, Okay O, Polat O. Cerebral abscess caused by Nocardia nova. *Neurol Neurochir Pol.* 2008; 42(2): 153-6.
23. Yıldız O. Nocardioz: epidemiyoloji ve klinik özellikler. *Klimik Derg.* 2007; 20(Suppl. 1): 27-9.