

MULTİPL SEREBRAL NOKARDİA ABSESİ VE TEDAVİSİ

Dr. Hamit Ziya GÖKALP, Dr. Zeki ŞEKERCİ, Dr. Erol TAŞDEMİROĞLU, Dr. Kadir BİRLER, Dr. Dicle TURAL

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji ve Mikrobiyoloji Anabilim Dalları, ANKARA
Türk Nöroşirürji Dergisi 1 : 197-200, 1990

ÖZET : Mitral kapak replasmanı geçirmiş bir multipl serebral nokardia absesi olgusu nedeniyle literatür incelenerek bu tür abselerde tanı, tedavi ve mortaliteyi etkileyen nedenler tartışılmıştır. Serebral nokardia abselerinde erken tanı ve drenaj sonrası yeterli süre uygun antibiotik kullanımı mortaliteyi azaltan başlıca faktörlerdir. Sunulan olguda drenajı takiben bir aylık oral trimetoprim ve sulfametazole kombinasyonu tedavisi ile kür sağlanmıştır.

Anahtar Kelimeler : Mitral kapak replasmanı, multipl serebral nokardia absesi, trimetoprim, sulfametazole.

SUMMARY : Successful treatment of multiple cerebral abscess caused by nocardia in a case which had mitral valve prosthesis is presented and relevant literature is reviewed. Early diagnosis and surgical drainage with appropriate antibiotic treatment will reduce mortality. CT is important in diagnosis and following up the patient during the treatment. In this presented case successful treatment was achieved by using trimetoprim with sulfamethoxazole combination for one month after aspiration.

Key Words : Mitral valve replacement, multiple cerebral nocardia abscesses, trimetoprim with sulfamethoxazole combination.

GİRİŞ

Nocardia aerobik gram pozitif filamentöz asit-alkali rezistans bir actinomyces türüdür (8). Serebral nokardia abseleri nadir görülen fatal enfeksiyonlardır (1,14). Nocardia organizmalar fırsatçı patojenler olup, sıklıkla immün sistemi bozuk olan hastalarda enfeksiyona neden olurlar (2,9,11). Son yıllarda immüno-supresif ve sitostatik ilaçların kullanımındaki artışa paralel olarak mantar enfeksiyonlarında artış kaydedilmiştir (22) Literatür incelendiğinde serebral mantar abselerinde (buna serebral nokardiozis olguları da dahildir) mortaliteyi etkileyen faktörlerin başında tanının geç konması ve spesifik tedavinin geç başlanması gelmektedir (4,20).

İntrakranial abses vakalarında, özellikle immün sistemde bir bozukluk varsa mantar absesi olasılığı akla getirilmelidir (2,4,20).

Bu makalede; drenaj sonrası bir aylık trimetoprim ve sulfametazole kombinasyonu ile tedavi edilen multipl serebral Nocardia asteroides absesi bir olgu sunularak, literatür ışığında bu tür enfeksiyonlarda drenajı takiben erken ve yeterli süre uygun medikal tedavinin önemi vurgulanmıştır.

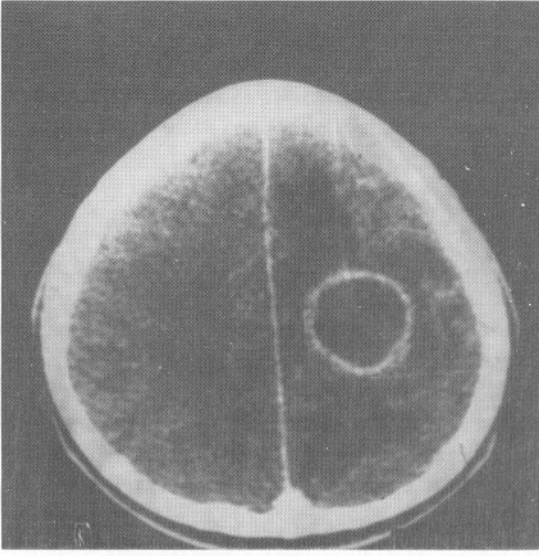
OLGU SUNUSU

M.A. (# 151098) 39 yaşında, erkek hasta; kliniğe mize bir ay önce başlayan baş ağrısı, sol tarafında kuvvetsizlik, sol kol ve bacağına günde 3-4 kez gelen ve 1-2 dakika kadar süren kasılma nöbetleri yakınmaları ile yatırıldı. Hastanın öz geçmişi 6 yıl önce

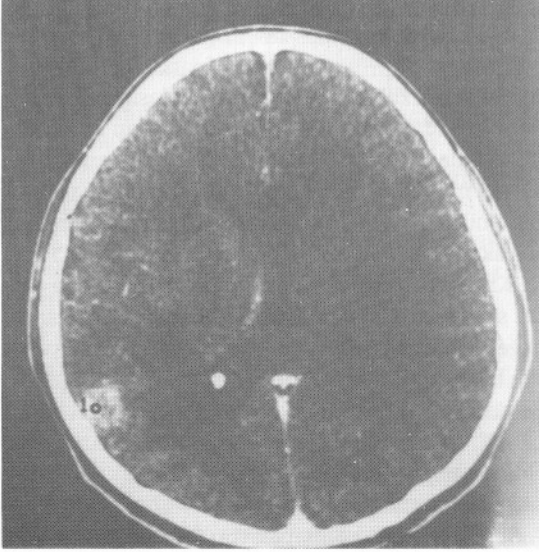
mitral yetmezliği tanısı ile kapak replasmanı operasyonu geçirdiği öğrenildi. Hastanın yapılan fizik muayenesinde; ateş: 37°C, nabız: 80/dakika-aritmik, K.B.: 120/80 mmHg, göğüste geçirilmiş mitral kapak operasyonuna bağlı midsternal insizyon skarı, dinlemekle sağ akciğer alt lobda solunum seslerinde azalma vardı. Kalp sesleri dinlemekle aritmik, mitral odakta protrez sesi, aort odağında 2/6 sistolik üfürüm saptandı. Diğer sistem bulguları normaldi. Nörolojik muayenede; bilinç açık, kooperasyon ve oryantasyon tamdı. Sol üst ekstremitede belirgin olmak üzere ileri hemiparezi, solda DTR'lerde şiddetlenme, Babinsky ve Hoffmann pozitifliği vardı. Diğer nörolojik muayene bulguları normaldi. Hemoglobin % 12 gr, Hct: % 35, A.K.Ş. % 65 mg, sedimentasyon 70 mm/saat olarak bulunan hastanın karaciğer fonksiyon testleri, kan elektrolitleri, kanama ve pıhtılaşma zamanı normal sınırlardaydı. Çekilen EKG'de normal ventriküler hızlı atrial fibrilasyon, sağ dal bloğu, akciğer grafisinde ise sağ alt lobda pnömonik infiltrasyon vardı.

Bilgisayarlı Beyin Tomografisinde (BBT) sağ parietal bölgede 3 cm çapında kapsülü belirgin, düzgün kontrast madde tutan, içi hipodens, çevresel ödemi fazla olan bir adet abses görünümü, sol geri parietal bölgede ise, irregüler tarzda kontrast madde tutan 1 cm çapında yine çevresel ödemi fazla olan serebrite uyar görünümü vardı. Ayrıca sağ lateral ventrikülde deformasyon izlenmekteydi (Şekil : 1-2).

Hastaya beyin absesi öntanısı ile genel anestezi altında sağ parietale 4 cm çapında kraniektomi yapıldıktan sonra korteks insizyonu ile yaklaşık 2 cm



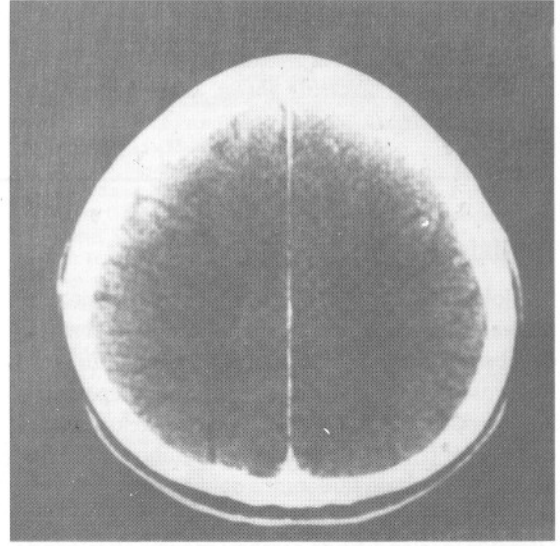
Şekil 1 : Sağ parietal bölgede Nocardia absesine ait BBT görünümü.



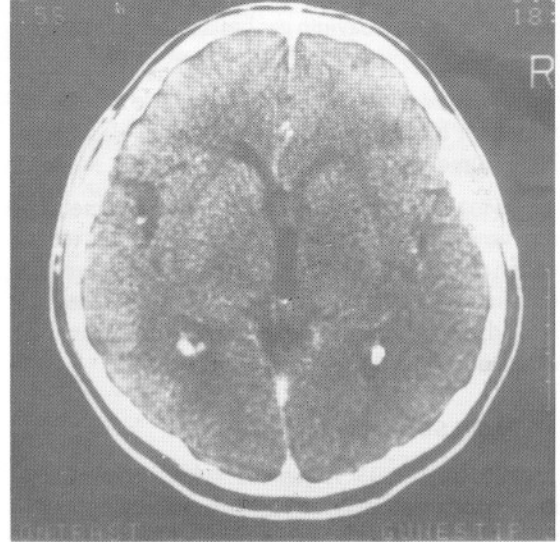
Şekil 2 : Sol geri parietal bölgede serebrite uyan BBT görünümü.

derinlikteki abse kapsülü açılarak drene edildi. Abse lojune bir adet 20 numara nelaton dren konuldu. Kaviteden drene edilen 15 ml kadar yoğun kıvamlı, kirli beyaz renkteki materyal bakteriyolojik inceleme için alındı. Nelaton dren 3 gün boyunca irrigasyon ve drenaj için kullanıldı. Hastada preoperatif bakteriyel abse düşünüldüğü için ampirik olarak penicillin kristalize 4x6 milyon ünite İV, gentamisin sülfat 3x80 mg İM, chloramphenicol 4x1 gr İV başlanmıştı. Hastada stabil olan nörolojik tablo 5. günden itibaren bozulurak 7. günde sol hemipleji gelişti. Alınan abse materyalinin mikrobiyolojik incelemesi sonucunda etkenin Nocardia Asteroides olduğunun anlaşılması üzerine hastaya postoperatif 7. günden itibaren trimetoprim

160 mgr/gün ile Sulfamethoxazole 800 gr/gün kombinasyonu oral olarak başlandı. Genel durumu ve nörolojik tablosundaki bozukluğu süratle düzelen hastanın sol hemiplejisi postoperatif 10. günde preoperatif dönemdeki düzeyine geri döndü. Postoperatif 10. günde çekilen BBT'de sağ parietaldeki abse çapının 1 cm'ye kadar indiği, ödemin gerilediği, sol geri parietaldeki serebrinin de ileri derecede düzeldiği saptandı. Hasta postoperatif 20. günde yardımsız yürüyebiliyordu, bir kez geçirdiği grand-male epilepsi dışında yakınması yoktu. Hasta günde 300 mg diphenylhydantoin ve 160 mg trimethoprim ve 800 mg sulfamethoxazole kombinasyonu ile medikal tedavi düzenlenerek, 1 ay sonra kontrole gelmek üzere



Şekil 3 : Hastanın postoperatif 1. ayda çekilen BBT'sinde sağ parietalde abseye ait görünümünün tamamen kaybolduğu görülmektedir.



Şekil 4 : Hastanın postoperatif 1. ayda çekilen BBT'sinde sol geri parietaldeki serebrite uyan görünümünün kaybolduğu görülmektedir.

taburcu edildi. Hastanın postoperatif birinci ayda yapılan kontrol muayenesi sol üst ekstremitedeki hafif monoparezi dışında normaldi. Kontrol bilgisayarlı beyin tomografisinde ise sol geri parietaldeki serebrin halinin tamamen düzeldiği, sağ parietal bölgenin ise postoperatif değişiklikler dışında normal olduğu saptandı (Şekil : 3-4). Hastanın fizik muayenesi ve kontrol akciğer grafisinde normal olması üzerine antibiyotik tedavisine son verildi. Hastanın postoperatif 10. ayda yapılan kontrol nörolojik muayenesinde nörolojik tabloda değişiklik yoktu. Çektirilen kontrol BBT ise sağ parietaldeki doku kaybına bağlı düşük dansiteli alan dışında normal olarak değerlendirilmişti.

TARTIŞMA

Nocardia adlı mikroorganizma ilk kez 1888 tarihinde Nocard tarafından tarif edilmiş olup, bundan 2 yıl sonra da Eppinger tarafından bir beyin absesinden izole edilmiştir (14). Morfolojik olarak Nocardia kültürleri yaklaşık olarak bir mikron genişlikteki filament ya da fragmente formdaki hyphae'lardan oluşurlar. Hyphaelar gram pozitif olarak boyanırlar. Nocardianın alt grublarının ayırıcı tanısı ise biyosimik testlerle yapılır. Toprakta bulunan mikroorganizmalar organizmaya sıklıkla inhalasyon, daha az sıklıkla da kontamine yiyeceklerin oral yolla alınması veya direkt implantasyon yoluyla girerler (1, 14).

Nokardiaların yol açtığı enfeksiyonlar Nocardiosis ve Actinomycetoma olarak iki başlık altında toplanabilir. Nokardiozis genellikle N. Asteriodes, nadiren de N. Brasiliensis ve N. Caviae'nin etken olduğu sistemik bir enfeksiyondur. Enfeksiyon primer akciğer lezyonu olarak başladıktan sonra hematogen yolla başta beyin olma üzere diğer organlara yayılırlar (7,9,10). Olgumuzda da medikal tedavi ile sağ akciğer alt lobundaki lezyonun kaybolması primer odağın akciğer olduğunu düşündürmüştür.

Nokardiozisin tanısı güç olup, mikroorganizmanın identifikasyonu doku kesitlerinden ve abse materyalinden yapılabilir (1,2,8,14). Olgumuzdan alınan abse materyalı kanlı agar sabourad besi yerine ekildi. Mikroorganizma bunlarda kireç rengi görünümünde, besi yerine nüfuz etmiş öze ile zor ayrılan granüllü R tipinde koloniler meydana getirmişti. Sabouraud besi yerindeki beyaz renk beklemekle önce sarıya ve daha sonra ise turuncuya dönüştü. Hazırlanan iki preparattan birincisi gram, ikincisi Vinyoun metodu ile boyandı, ilk preparat gram pozitif, uzun filamentli corynebacterium'a benzer şekilli mikroorganizmalar ve yer yer coccoid elemanlar içeriyordu. İkinci preparatta ise mikroorganizma aside direçliydi. Mikroorganizma biyosimik özellikleri ile katalaz pozitif,

üreaz pozitif, NO₃ ve NO₂ pozitif ve glukoz pozitif idi. Sonuçta mikroorganizma bu morfolojik ve biyosimik özellikleri ile N. asteriodes olarak değerlendirilerek tedaviye başlandı.

Beyin abselerinde lezyonun lokalizasyonu, sayısının saptanması ve postoperatif takibinde BBT'nin önemi çok büyüktür. BBT'nin nokardia abselerini, non-spesifik abselerden ayırt edici özelliği yoktur (6,18,20).

Serebral nocardia absesi olgularında ideal tedavi drenaja ilave uygun ve yeterli süre antibiyotik kullanımınıdır. Spesifik tedavide sulfonamidler, mümkünse trimetoprim ile sulfomethoxazole kombinasyonu tercih edilmelidir (9,10). Bu ilaçlar kan-beyin bariyerini yüksek oranda geçerek mikroorganizmalara karşı etkinlik sağlarlar. Tedavi en az iki ay sürmelidir (10,15). Minocyclin kan beyin bariyerini düşük oranda geçtiği için pulmoner nokardial enfeksiyonlarda yararlı olmasına karşın, serebral nokardioziste tek başına kullanılmamaktadır (17). Diğer antifungal antibiyotiklerin bu tür olgularda etkinliği yoktur (14).

Literatürde tedavi edilebilen serebral nokardiozis olguları incelendiğinde; 18 olguda 16 sının trimetoprim ile sulfomethoxazole kombinasyonu, ikisinin ise penisilin ile auromycine ve penisilin streptomisin kombinasyonları ile tedavi edildikleri görülmektedir (1,2,4,9,10,12,15,17,19,21). Olguların spesifik antibiyotik olan sulfonamid ile tedavi süreleri iki ay ile iki yıl arasında değişiyordu. Kür sağlanan olguların hiçbirisinde immün sistemi olumsuz yönde etkileyecek herhangi bir hastalık mevcut değildi (4,7,10,12,15, 16,19,21).

Sunulan olguda preoperatif olarak mantar absesi olasılığı düşünülmüdüğü için ilk yedi gün ampirik olarak non-spesifik üçlü antibiyotik tedavisine başlanmıştı. Ancak mikrobiyolojik inceleme sonucunda trimetoprim+sulfomethoxazole kombinasyonu ile bu tedavi değiştirilerek süratli klinik düzelme sağlanabilmişti. Bu tedavi hastaya bir ay kesintisiz olarak verilmişti.

Literatürde drenaj sonrası antibiyotik tedavisine parenteral olarak başlanması, klinik stabilizasyon sağlandıktan sonra oral olarak devam edilmesi önerilmektedir (1,9). Bizim olgumuz ise bir aylık oral antibiyotik tedavisi ile kür elde edilmiştir.

Multipl serebral nokardiozis olgularında prognoz kötü olup, sıklıkla otopside saptanırlar (7,16,19). Ancak Byrne ve arkadaşları 3 multipl serebral nokardia abse olgusunu drenaja ilave sulfonamidlerle başarılı bir şekilde tedavi ettiklerini yayınlamışlardır (4). Sunulan olgumuzda multipl serebral nokardia absesi

olup, Byrne ve arkadaşlarının olguları ile uyum gösteriyordu (4). Literatürde tedavi edilen diğer olguların hepsi tek abse kavitesi içeriyordu (1).

Serebral nokardiozis olguları sıklıkla sekonder olup, mortaliteleri yüksektir. Fatal seyreden olguların çoğunda tanının geç konduğu, spesifik tedavinin geç başladığı, erken kesildiği veya tabloya ağırlaşmış ek bir hastalığın olduğu saptanmıştır (1-5, 10,12,13, 15-17,19,21,22). Beamen ve arkadaşları A.B.D.'de saptanan nokardiozis olgularının dörtte birinde immün sistemde bir bozukluk olduğunu, olguların çoğunda da birden fazla organ tutulması bulunduğunu göstermişlerdir (2).

Olgumuz drenaj ve tıbbi tedavi ile iyi sonuç alınan nadir olgulardan biri olup, bunda erken tanı, uygun antibiyotik kullanımını, immün sistemde yetmezliğin olmaması rol oynamıştır.

Sonuç olarak; serebral nokardia absesi olgularında drenaj ve yeterli süre uygun antibiyotik kullanımını mortaliteyi düşürmektedir. Multipl serebral nokardia abselerinde ise drenaja uygun abseye müdahale ederek, uygun antibiyotik tedavisine başlamak, hastayı BBT ile takip etmek en uygun tedavi şekli olarak görülmektedir.

Yazışma Adresi : Prof. Dr. Hamit Ziya GÖKALP
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
İbn-i Sina Hastanesi
Nöroşirurji Anabilim Dalı, ANKARA

KAYNAKLAR

1. Adams AR, Jackson JM, Scopo J, Lane GR, Wilson R: Nocardiosis: Diagnosis and management with a report of three cases. *Med J Austr* 1:669-675, 1971
2. Beamen B, Burnside J, Edwards B, Causey W: Nocardial infection in United States. *J Infect Dis* 134:286-289, 1976
3. Black MC, Adler JL, Breman J: Influence of rejection therapy on fungal and nocardial infections in renal transplant patients. *Lancet* 1:180-184, 1973
4. Byrne E, Brophy BP, Perret LV: Nocardia cerebral abscess: New concepts in diagnosis, management and prognosis. *J Neurosurg Neurol Psych* 42:1038-1045, 1979
5. Carlile WK, Holley KE, Logan GB: Fatal acute disseminated nocardiosis in a child. 184-477-480, 1963
6. Claveia L, Du Boulay GH, Meseley IF: Intracranial infections: Investigations by computerized axial tomography. *Neuroradiology* 12:59-71
7. Cupp CM, Edwards WM, Walton ME, Cleve EA: Nocardiosis of central nervous system, report of two fatal cases. *Ann Int Med* 52:223-226, 1960
8. Fetter BF, Klintworth G, Handry WS: Mycosis of central nervous system. William and Wilkins, Baltimore 1967: pp 145
9. Frazier AR, Rosenow EC, Roberts GD: Nocardiosis. A review twentyfive cases occurring during twentyfour months. *Mayo Clin Proc* 50:657-663, 1975
10. Goodman JS, Koening MG: Nocardia infections in general hospital. *Annals of the New York Academy of Sciences* 175:552-567, 1970
11. Hall WA, Martinez J, Dummer S, Lunsford LD: Nocardial Brain Abscess: Diagnostic and therapeutic use of stereotactic aspiration. *Surg Neurol* 28:114-118, 1987
12. Krick JA, Stinson EB, Remington JS: Nocardia infections in heart transplant patient. *Ann Int Med* 82:18-26, 1975
13. Krueger EG, Norsa L, Kenney M, Price PA: Nocardiosis of central nervous system. *J Neurosurg* 11:226-233, 1954
14. Mishra SK, Gordon RE: Nocardia and streptomyces, medical microbiology and infectious disease. WB Saunders Company, Philadelphia 1981 pp 425-434 & 957-958
15. Moderazo EG, Quintiliani R: Treatment of nocardial infections with trimethoprim and sulfamethoxazole. *Am J Med* 57:671-675, 1974
16. Murray JF, Finegold SM, Froman J, Will D: The changing spectrum of nocardiosis. A review and presentation of nine cases. *Am Rev Resp Dis* 83:315-330, 1961
17. Pizzolato P, Ziskind J, Dermen H, Buff EE: Nocardiosis of Brain: Report of three cases. *Am J Clin Path* 36:151-156, 1961
18. Schiefer W: *Computerized Axial Tomography*. Springer Verlag, Berlin pp 360-363, 1976
19. Schuster M, Klein MM, Pribor HC, Kozup W: Brain abscess due to nocardia: Report of case. *Arch Int Med* 610-614, 1967
20. Şekerci Z: Beyin abseleri ve cerrahi tedavileri. *Uzmanlık tezi*, A.Ü.T.F. Nöroşirurji Anabilim Dalı, pp 44-57, 1986
21. Turner OA: Brain abscess caused by nocardia asteroides. *J Neurosurg* 11:312-318, 1954
22. Young LS, Armstrong D, Blevins A: Nocardia asteroides complicating malignant disease. *Am J Med* 50:356-367, 1971