

# Panrezistan *Klebsiella pneumoniae*'ye bağlı olarak gelişen ve kolistin ile başarıyla tedavi edilen bir nozokomiyal menenjit olgusu

## *Nosocomial meningitis case to successfully treated with colistin caused by panresistant Klebsiella pneumoniae*

✉ Selin Şenol<sup>1</sup>, ✉ Ayşe Büyükdemirci<sup>1</sup>, ✉ Salih Cesur<sup>1</sup>, ✉ Yavuz Erdem<sup>2</sup>, ✉ Esra Kaya Kılıç<sup>1</sup>,  
✉ Berkay Ayhan<sup>2</sup>, ✉ Sami Kınıklı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye  
<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye

Cite this article as/ Bu makaleye atf için: Şenol S, Büyükdemirci A, Cesur S, et al. Panrezistan *Klebsiella pneumoniae*'ye bağlı olarak gelişen ve kolistin ile başarıyla tedavi edilen bir nozokomiyal menenjit olgusu. Anatolian Curr Med J 2020; 2(4): 156-158.

### ÖZ

Sağlık bakımıyla ilişkili menenjitler önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Özellikle çoklu ilaca dirençli *Klebsiella pneumoniae*'ye bağlı menenjitlerde mortalite oranı yüksektir. Bu yazıda, dura defekti onarımı için beyin cerrahisi kliniğinde opere edilen lomber drenaj uygulanan, yatışının 12. gününde panrezistan *Klebsiella pneumoniae*'ye bağlı olarak nozokomiyal menenjit gelişen 19 yaşında bir erkek olgu sunuldu. İntravenöz meropenem ve kolistin tedavisine ilaveten 21 gün intratekal kolistin tedavisi sonrasında beyin omurilik sıvısı kültürü negatifleşti ve olgu tamamen düzeldi.

**Anahtar Kelimeler:** Sağlık bakımıyla ilişkili menenjit, panrezistan *Klebsiella pneumoniae*, tedavi, intratekal kolistin

### ABSTRACT

Health-care associated meningitis is an important cause of mortality and morbidity. Mortality rate is high especially in multidrug resistant *Klebsiella pneumoniae*. In this article, we present a 19-year-old male patient who underwent lumbar drainage operation at the neurosurgery clinic for dura defect repair and developed nosocomial meningitis due to panresistant *Klebsiella pneumoniae* on the 12th day of his hospitalization. In addition to intravenous meropenem and colistin therapy, after 21 days of intrathecal colistin therapy, the cerebrospinal fluid culture became negative and patient completely recovered.

**Keywords:** Health care associated meningitis, panresistant *Klebsiella pneumoniae*, treatment, intratecal colistin

### GİRİŞ

Karbapeneme dirençli *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*)'nın neden olduğu sağlık bakımıyla ilişkili enfeksiyonlar önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir (1,2). Tüm dünyada ve Türkiye'de karbapeneme dirençli *K. pneumoniae* enfeksiyonlarının kontrolü ve tedavisi önemli bir sorundur (1-7). Karbapeneme dirençli *Enterobacteriaceae* enfeksiyonlarında optimal tedavi yaklaşımı henüz belirlenmemiştir (1). Karbapeneme dirençli *Enterobacteriaceae* enfeksiyonlarında tedavi

seçenekleri; polimiksin B, kolistin, fosfomisin, aminoglikozidler ve seftazidim-avibaktamdır (1,3).

*Enterobacteriaceae* ailesi üyeleri içinde yer alan *K. pneumoniae* nadiren nozokomiyal menenjite neden olur. Bu bildiride, panrezistan *K. pneumoniae*'ye bağlı nozokomiyal menenjit gelişen, intravenöz kolistin ve meropenem tedavisine ilaveten intratekal kolistin uygulanan ve tedavi sonrası tamamen iyileşen bir olgu sunuldu.

**Corresponding Author / Sorumlu Yazar:** Salih Cesur, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye  
**E-mail / E-posta:** scesur89@yahoo.com  
**Received / Geliş:** 11.07.2020 **Accepted / Kabul:** 14.09.2020



## OLGU

On dokuz yaşında erkek hasta 1,5 ay önce düşme sonrası temporal fraktür ve rinore tanılarıyla dış merkezde takip edilirken dura defekti onarılması için beyin cerrahi kliniğine yatırıldı. Fizik muayenede; ateş ve bilinç değişikliği olmayan hastada ense sertliği mevcuttu. Beyin cerrahisi kliniği tarafından hastaya lomber drenaj kateteri takıldı. Lomber drenajından alınan beyin-omurilik sıvısı (BOS) örneğinde  $11.520$  lökosit/ $\text{mm}^3$ , BOS biyokimyasında BOS proteini  $1172$  mg/L, BOS glukozu  $6$  mg/dL idi. BOS örneğinin Gram boyasında %80 polimorfonükleer lökosit görülmesine rağmen mikroorganizma rapor edilmedi. Hastaya nozokomiyal menenjit ön tanısı ile meropenem  $3 \times 2$  gram ve vankomisin  $2 \times 1$  gram intravenöz (i.v.) yolla başlandı. BOS'ta bakteriyel ve viral etkenlere yönelik polimeraz zincir reaksiyonu paneli negatif olarak rapor edildi. BOS kültüründe *Pseudomonas aeruginosa* üredi, meropeneme duyarlı olduğu için tedavisine devam edildi. Takiplerinde BOS'ta lökosit sayısı  $10$  lökosit/ $\text{mm}^3$ e kadar geriledi, BOS biyokimyasal değerleri düzeldi. Tedavi sonrası alınan BOS kültürlerinde üreme olmadı. Vankomisin tedavisi 7 güne tamamlanarak kesildi, meropenem tedavisine devam edildi. Meropenem tedavisinin 12. gününde hastanın ateşi yükseldi, lomber drenajından BOS örnekleme yapıldı, makroskopik olarak pürülan görünümde, BOS hücre sayısı  $6.400$  lökosit/ $\text{mm}^3$ , C-reaktif protein (CRP) değeri  $184$  mg/l idi. BOS örneğinin Gram boyamasında ilk incelemede Gram pozitif kok görülmesi üzerine tedaviye linezolid  $2 \times 600$  mg dozda I.V, daha sonraki incelemede Gram negatif basil bildirilmesi üzerine i.v. kolistin  $300$  mg yükleme sonrası  $2 \times 150$  mg idame dozda ve intratekal kolistin  $1 \times 10$  mg dozunda eklendi. Hastanın kan ve idrar kültürlerinde üreme olmadı, BOS kültüründe panrezistan *K. pneumoniae* üremesi oldu. Kültür sonucuna göre linezolid tedavisi kesildi. Hastaya i.v. meropenem ve kolistin ile intratekal kolistin tedavilerine devam edildi. Tedavi sonrası ateşi olmadı, BOS'ta lökosit sayısı  $40/\text{mm}^3$  olarak saptandı, BOS kültürlerinde üreme olmadı, CRP değeri  $3,4$  mg/L olarak saptandı. Meropenem tedavisi 28 güne, intratekal kolistin tedavisi ise 14 güne tamamlandı. Lomber drenaj kateteri çekildi ve i.v. kolistin tedavisi 21 güne tamamlandı, tedavi sonrası hastanın genel durumu tamamen düzeldi.

## TARTIŞMA

Bakteriyel menenjitler diğer menenjit etkenlerine göre daha ağır seyirli ve hayatı tehdit edici özellik gösterir. Nozokomiyal bakteriyel menenjitler; cerrahi girişimler, kafa travmaları ve eksternal/internal ventriküler drenaj yerleştirilmesini takiben görülebilir. Nöroşirürjik girişim uygulanan hastalarda menenjit sıklığı %0,8-1,5 arasında bildirilmektedir (8).

*K. pneumoniae* menenjiti sıklıkla nöroşirürjik girişim sonrasında nozokomiyal enfeksiyon olarak görülür (9). Olgumuzda menenjit nöroşirürjik operasyonu takiben gelişti. Hastada kafa travması öyküsü ve lomber drenaj kateteri takılması başlıca risk faktörleriydi.

Sunduğumuz olguda intravenöz meropenem ve kolistin tedavisine ilaveten 21 gün süreyle uygulanan intratekal kolistin tedavisi sonrasında hastanın kliniği ve BOS bulguları tamamen düzeldi, alınan kontrol BOS kültüründe de üreme olmadı.

Karbapeneme dirençli *Enterobacteriaceae* (KDE) enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılabilecek antibiyotikler sınırlıdır. Özellikle karbapeneme dirençli *Enterobacteriaceae* enfeksiyonlarının yüksek mortalite ve morbiditeyle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bir meta-analiz çalışmasında KDE enfeksiyonlarına atfedilen ölüm oranlarının %26-%44 arasında değiştiği bildirilmiştir (7).

KDE enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılabilecek başlıca antibiyotikler; polimiksinler (polimiksin B ve kolistin), tigesiklin, fosfomisin ve aminoglikozidlerden çoğunlukla gentamisinidir; ancak, yakın zamanda bu antibiyotiklere de direnç geliştiği bildirilmiştir (1). Ayrıca, dirençli olmasına rağmen karbapenemlerin etkenin duyarlı olduğu antibiyotiklerle birlikte kullanımının da etkili olduğu rapor edilmiştir. Yaygın ilaca dirençli veya panrezistan *Enterobacteriaceae* enfeksiyonlarında tedavi seçenekleri sınırlıdır ve yeterince araştırılmamıştır (1). Karbapenemaz enzimi üreten KDE enfeksiyonlarının tedavisinde son yıllarda seftazidim-avibaktam kombinasyonunun da oldukça etkili olduğu ve kolistinin alternatifi olabileceği bildirilmiştir (3). Literatürde özellikle çoğul ilaca dirençli *K. pneumoniae*'ye bağlı olarak menenjit gelişen az sayıda olgu bildirilmiştir (8-12).

Sunduğumuz olgu, panrezistan *K. pneumoniae*'ye bağlı olarak nozokomiyal menenjit gelişen bir olgu olması, i.v. meropenem ve kolistine ilaveten intratekal kolistin tedavisi sonrasında sekelsiz düzelmesi nedeniyle ilginçtir. Çoklu ilaca dirençli *Acinetobacter baumannii*'ye bağlı olarak gelişen menenjitlerinin tedavisinde sistemik yolla uygulanan kolistine ilaveten intratekal kolistin uygulanmasının tedavi başarısını arttırdığı bildirilmiştir (13,14).

Literatürde Patrial ve ark. (10) nöroşirürjik girişim sonrasında karbapeneme dirençli *K. pneumoniae*'ye bağlı olarak nozokomiyal menenjit gelişen iki olgu bildirmişlerdir. Mikrobiyolojik analizde izole edilen suşların çoğul ilaca dirençli, genişlemiş spektrumlu beta laktamaz ve *K. pneumoniae* karbapenemazı (KPC) üreten suşlar olduğu ve polimiksin B'ye duyarlı olduğu saptanmıştır. Hastalara intratekal kolistin tedavisi uygulanmıştır. Lee ve ark. (11) 55 yaşında diyabetik bir

erkek hastada toplumdan kazanılmış *K. pneumoniae* suşuna bağlı olarak gelişen menenjit bildirmişlerdir. Olgu geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi sonrasında hafif işitme kaybı sekeli ile iyileşmiştir.

Türkiye'den Emiroğlu ve ark. (12) *K. pneumoniae*'ye bağlı ventriküloperitoneal şant menenjiti gelişen bir infantta i.v. tigesiklin, meropenem ve intratekal amikasin tedavisi ile birlikte şant çıkartıldıktan sonra BOS bulgularında düzelme olduğunu bildirmişlerdir.

## SONUÇ

Nöroşirürjik girişimlerden sonra panrezistan *K. pneumoniae*'ye bağlı olarak nozokomiyal menenjit gelişen hastalarda i.v. antibiyotik tedavisinin yanı sıra intratekal kolistin uygulanmasının tedavide etkili olduğu görüşündeyiz.

## ETİK BEYANLAR

**Aydınlatılmış Onam:** Bu çalışmaya katılan hastadan aydınlatılmış yazılı onam alınmıştır.

**Hakem Değerlendirme Süreci:** Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

**Çıkar Çatışması Durumu:** Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkara dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Yazar Katkıları:** Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. Trecarichi EM, Tumbarello M. Therapeutic options for carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* infections. *Virulence* 2017; 8: 470-84.
2. Potter RF, D'Souza AW, Dantas G. The rapid spread of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*. *Drug Resist Updat* 2016; 29: 30-46.
3. Duin Dv, Lok JJ, Earley M, et al. Colistin versus ceftazidime-avibactam in the treatment of infections due to carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*. *Clin Infect Dis* 2018; 66: 163-71.
4. Zhang Y, Wang Q, Yin Y, et al. Epidemiology of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* infections: report from the China CRE Network. *Antimicrob Agents Chemother* 2018; 62: 2.
5. Sahin K, Tekin A, Ozdas S, et al. Evaluation of carbapenem resistance using phenotypic and genotypic techniques in *Enterobacteriaceae* isolates. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2015; 14: 1-6.
6. Arabacı Ç, Dal T, Başyigit T, Genişel N, Durmaz R. Investigation of carbapenemase and mcr-1 genes in carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates. *J Infect Dev Ctries* 2019; 13: 504-9.

7. Pin Liu, Xuan Li, Mei Luo, et al. Risk factors for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection: a meta-analysis. *Microbial Drug Resistance* 2018; 24: 190-8.
8. Pagliano P, Caggiano C, Ascione T, et al. Characteristics of meningitis following transsphenoidal endoscopic surgery: a case series and a systematic literature review. *Infection* 2017; 45: 841-8.
9. Chen Y, Liu L. The treatment of nosocomial meningitis and brain abscess by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Br J Neurosurg* 2019; 1-3.
10. Patrial YC, Tortorelli LP, Rodrigues ACS, et al. Post-neurosurgical meningitis caused by KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*: report of two cases. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2019; 61: e69.
11. Lee B, Yeroushalmi K, Me HM, et al. Community acquired *Klebsiella pneumoniae* meningitis: a case report. *Germes* 2018; 8: 92-5.
12. Emiroglu M, Alkan G, Turk Dagi H. Tigecycline therapy in an infant for ventriculo-peritoneal shunt meningitis. *Pediatrics* 2017; 139: pii: e20160963.
13. De Bonis P, Lofrese G, Scoppettuolo G, et al. Intraventricular versus intravenous colistin for the treatment of extensively drug resistant *Acinetobacter baumannii* meningitis. *Eur J Neurol* 2016; 23: 68-75.
14. Çerçioğlu D, Cesur S, Hatipoğlu ÇA, et al. İntratekal kolistinle başarıyla tedavi edilen çoğul dirençli *Acinetobacter baumannii*'ye bağlı nozokomiyal menenjit. *Klinik Derg* 2017; 30: 155-7.