


To cite this article: Cesur S, Ersoy F, Kılıç EK, Öztekin Ö, Hatipoğlu ÇA, Erdinç FŞ, Şenol S, Demircan ŞA, Kınıklı S. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) pozitif E.coli'ye bağlı olarak beyin apsesi gelişen olgu. Turk J ClinLab 2021; 3: 361-364.

## ■ Olgu Sunumu

# Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) pozitif E.coli'ye bağlı olarak beyin apsesi gelişen olgu

## *Brain abscess case due to extended spectrum beta-lactamase producing E.coli*

Salih CESUR\* , Fatoş ERSOY , Esra Kaya KILIÇ , Özlem ÖZTEKİN , Çiğdem Ataman HATİPOĞLU , Fatma Şebnem ERDİNÇ , Selin ŞENOL , Şerife Altun DEMİRCAN , Sami KINIKLI ,

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara / TÜRKİYE

### Öz

Beyin apseleri nadir görülen enfeksiyonları olmasına karşın, mortalite oranı yüksek enfeksiyonlardır. Beyin apseleri sıklıkla sinüzit veya orta kulak enfeksiyonları gibi yakın komşu dokulardaki enfeksiyonların yayılımı sonucunda gelişir. Ayrıca, piyogenik etkenlerin hematogen yayılımı sonucu gelişen uzak organ enfeksiyonları da beyin apsesine neden olabilir. Bu yazıda 69 yaşında, altta yatan hastalığı olmayan bir erkek hastada genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üreten E.coli'ye bağlı olarak gelişen beyin apsesi ve bakteriyemi bildirildi. Hastada beyin apsesi materyalinde ve kan kültüründe E.coli üredi. Enfeksiyon odağına yönelik yapılan ekokardiyografi ve ultrasonografik incelemelerde ve diş muayenesinde enfeksiyon odağı saptanamadı. Hastanın serebella bölgesindeki apsesi cerrahi apse drenajı ve 6 hafta süreyle meropenem tedavisi sonrasında tamamen düzeldi.

**Anahtar kelimeler:** Beyin apsesi; bakteriyemi; Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz; E.coli

### Abstract

Although brain abscesses are rare infections, they have high mortality rate. Brain abscesses often develop as a result of the spread of infections in distant tissues, such as sinusitis or middle ear infections. In addition, distant organ infections due to hematogenous spread of pyogenic agents may also cause brain abscess. In this article, we report brain abscess and bacteremia due to extended-spectrum beta-lactamase-producing E.coli in a 69-year-old male patient with no underlying disease. E.coli was grown in the brain abscess material and blood culture of the patient. No focus of infection was detected in the echocardiography and ultrasonographic examinations and dental examination. The patient's abscess in the cerebella region regressed after surgical abscess drainage and 6 weeks meropenem treatment.

**Keywords:** Brain abscess; bacteremia; extended spectrum beta-lactamase; E.coli

Sorumlu Yazar\*: Salih CESUR, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara / TÜRKİYE

E-posta: scesur89@yahoo.com

ORCID:0000-0003-4960-7375

Gönderim: 23.08.2021 kabul: 09.09.2021

Doi: 10.18663/tjcl.986307

## Giriş

Beyin apsesi, çeşitli enfeksiyonların, travmanın veya ameliyatın bir komplikasyonu olarak ortaya çıkabilen beyin parankimindeki fokal bir koleksiyondur.

Bakteriler beyin dokusuna doğrudan veya hematogen yolla yayılabilir. Doğrudan yayılım beyin apselerinin yaklaşık %20-60'ını oluşturmaktadır.

Bakteriyemik yayılım tipik olarak çoklu beyin apselerine neden olur. Organizmaların komşuluk yoluyla yakın bir bölgeden doğrudan yayılması genellikle tek bir beyin apsesine neden olur. Komşuluk yoluyla serebral kortekse yayılabilen başlıca enfeksiyonlar; otitis media, mastoidit, frontal ve etmoid sinüzit, diş enfeksiyonlarından oluşur.

Mastoidit sıklıkla inferiortemporal lob ve serebelluma yayılırken, frontal ve etmoid sinüzitler ve diş enfeksiyonları sıklıkla frontal loblarda tutulumu neden olur. Otitis mediaya bağlı beyin apselerininin sıklığı azalırken, sinüzitlerden kaynaklanan beyin apseleri erişkinler ve çocuklarda halen önemli bir sağlık sorunudur [1].

Bakteriyemi ile ilişkili beyin apseleri genellikle en yaygın olarak orta serebral arter dağılımında yer alan çoklu apselerle sonuçlanır [1,2].

Apseler genellikle mikro enfarktüsün kan-beyin bariyerine zarar verdiği gri-beyaz cevher birleşkesinde gelişir. Beyin dokusunda hematogen yayılıma neden olabilen enfeksiyonların başlıcaları; bronşektazi veya kistikfibrozlu konaklarda akciğer apsesi ve ampiyem gibi kronik pulmoner enfeksiyonlar, cilt enfeksiyonları, pelvik enfeksiyonlar, karın içi enfeksiyonlar ve bakteriyel endokarditlerdir [1]. Bu yazıda, Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üreten E.coli'ye bağlı olarak gelişen beyin apsesi ve bakteriyemi gelişen, altta yatan hastalığı olmayan 69 yaşında bir erkek olgu sunuldu. Cerrahi apse drenajı ve 6 haftalık antibiyotik tedavi sonrasında beyin apsesi boyutlarında gerileme saptandı.

## Olgu

Altmış dokuz yaşında erkek hasta bir aydır süren baş dönmesi, bulantı şikayetleri ile kulak burun boğaz polikliniğine başvurdu. Anamnezinden üç yıl önce timpanomasteidektomi ameliyatı olduğu öğrenildi. Anamnezinden herhangi bir hastalığının olmadığı öğrenildi.

Temporal difüzyon manyetik rezonans görüntülemesinde hastada sağ serebellar bölgede 9 mm çapında apse saptandı (Şekil 1).



**Şekil 1.** Temporal difüzyon MRG'de hastada sağ serebellar bölgede 9 mm çapında apse (solda), tedavi sonrası beyin MRG görüntüsü (sağda).

Hastaya ampirik olarak seftriakson 2x2 gr intravenöz (i.v.) yola ve metronidazol 4x500 mg oral yolla başlandı. Beyin cerrahisi tarafından apse drenajı uygulandı. Apse materyali ve kan kültüründe genilemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten E.coli üremedi. Kan ve beyin apsесinden izole edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları aynı idi. Hastada seftriakson tedavisi kesilerek meropenem 3x2 gr dozda i.v. yolla başlandı. İdrar incelemesinde idrarda lökosit saptanmadı, idrar kültüründe üreme olmadı. Bakteriyemi odağı açısından yapılan ekokardiyografide ve jetasyon saptanmadı. Batın ve pelvik ultrasonografisinde apse saptanmadı. Diş enfeksiyonu açısından panoramik film çekilen hastada taburculuk sonrasında çene cerrahisine başvurması önerildi. Apse materyalinin patolojik incelemesi "proliferevasküler yapılar ve perivasküler kronik nonspesifik inflamasyon bulguları gösteren glial doku örnekleri serebellar apse" şeklinde raporlandı. Meropenem tedavisinin 42. gününde çekilen beyin difüzyon MRG'de beyin apsесi boyutlarının regresyon gösterdiği, ölçülemeyecek boyutlarda olduğu raporlandı. Hasta kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

## Tartışma

Beyin apseleri, ileri beyin cerrahisi tedavi yöntemleri ve yeni antimikrobiallere rağmen, mortalite oranı yüksek santral sinir sistemi enfeksiyonlarıdır. Beyin apseleri, toplum kaynaklı veya nozokomiyal olarak sınıflandırılabilir. Kafa travmasına bağlı kafatası kırığı veya nöroşirüjik girişimlere bağlı olarak gelişenler postnöroşirüjik form olarak da isimlendirilir [3].

Beyin apselerinin klinik belirtileri spesifik değildir. En sık

görülen semptom baş ağrısıdır. Ateş, baş ağrısı ve mide bulantısından oluşan klasik semptomlar olguların %20 'sinde görülür. Olguların yaklaşık %57'sinde fokal nörolojik defisitler de saptanabilir. [1]. Hastaların bir kısmında lokalize nörolojik bulgularla birlikte veya bu bulgular olmaksızın bilinç bozuklukları da görülebilir [3,4]. Laboratuvar testlerinde; lökosit sayısı ve C-reaktif protein düzeyi genellikle normaldir. Erken ve kesin tanıda beyin bilgisayarlı tomografisi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) en uygun tanısal testlerdir. Erken tanı ve tedavi komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir [1,4].

Beyin apselerinin tedavisinde antimikrobiyal ve cerrahi girişim kombinasyonu ve primer infeksiyon odağının ortadan kaldırılması gerekir. Sunduğumuz olguda E.coli'ye bağlı bakteriyemi ve beyin apsесinin primer odağı saptanamadı.

Escherichia coli (E. coli), yenidoğan menenjitine en sık neden olan bakterilerden biridir, ancak; erişkinlerde hematogen yolla gelişen E.coli'ye bağlı beyin apsесi ve subdural ampiyem nadirdir [5].

Beyin apsесinin en sık nedenleri; Streptococcus türleri (spp.) ve Staphylococcus spp.'dir. Bu türler arasında viridans streptococci ve Staphylococcus aureus en yaygın olanlarıdır. Bu etkenler dışında pek çok mikroorganizma beyin apsесine neden olabilir. Beyin apsесine neden olan etkenler, primer infeksiyon odağının yerine, hastanın yaşına (çocuklar ve yetişkinlerde etken mikroorganizmalar farklılık gösterebilir) ve konağın bağışıklık durumuna bağlı olarak farklılık gösterir. İmmünsüpresif hastalarda beyin apsесinin etkenleri mantarlar da dahil olmak üzere çok çeşitli organizmaları içerebilir, immün sistemi normal bireylerde ise bakteriler en sık etkenlerdir.

Beyin apsесinde etken mikroorganizmalar primer infeksiyon bölgesi ve konağının tanı konulmamış altta yatan hastalıkları hakkında ip uçları sağlayabilir. Aerobik Gram negatif basiller örneğin E.coli sıklıkla beyin cerrahisi girişimi, kafa travması veya otogenik (kulak kaynaklı) infeksiyonlarından sonra etken olarak karşılaşılabılır. Gram negatif çubuklar izole edildiğinde, Klebsiella pneumoniae (K.pneumoniae), Pseudomonas spp., E.coli ve Proteus spp. en yaygın olanlarıdır.

Daha az görülen etkenler; Haemophilus sphaerophilus, Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Salmonella ve Enterobacter spp'dir [1].

Menenjitte birlikte veya menenjit olmaksızın Klebsiella pneumoniae beyin apsесi, toplum kökenli primer karaciğer apsесi ile ilişkili metastatik infeksiyonun bir belirtisi olarak ortaya çıkabilir [1,3].

Rau ve ark.[3] aerob Gram negatif basillere bağlı beyin apsесi gelişen 33 olguyu irdemişlerdir. Çalışmada 23 hastada beyin apsесi spontan olarak gelişirken, 10 hastada ise beyin cerrahisi girişimi sonrasında gelişmiştir. Hastalarda beyin apsесinden en sık izole edilen bakteriler; K. pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, E. coli ve Proteus türleri olarak saptanmıştır. Salmonella spp., Enterobacter spp., K. oxytoca, Vibrio spp. ve Morganella morganii ise nadir patojenler olarak saptanmıştır. Apselerin bir olgu dışında supratentoryal yerleşimli olduğu saptanmıştır. Olguların 24'ünde tek bir apse, 9'unda çoklu apse saptanmıştır. Apselerin 26'sı cerrahi olarak ve 7'si ise sadece antibiyotiklerle tedavi edilmiştir. Olguların 7'sinde (%21) mortalite gelişmiştir.

Constantin ve ark. [6] maksillo sfenoetmoidal rinosinüziti olan bir hastada komplikasyon olarak orbitalselülit ve takiben beyin apsесi bildirmişlerdir. Beyin apsесi drenajı yapılan hastada apse materyalinde E.coli üremiştir. Olguda beyin apsесi ve antibiyotik drenajı sonrasında olumlu klinik yanıt elde edilmiştir.

Akuzawa ve ark. [5] 77 yaşında bir kadın hastada basit bir böbrek kisti infeksiyonu sonrası E. coli'ye bağlı beyin apsесi gelişen bir olgu bildirmişlerdir. Altı haftalık meropenem tedavisi sonrasında beyin apsесi ve renal kist infeksiyonu tamamen düzelmiştir.

Sunduğumuz olguda hem beyin apsесi kültüründe hem de kan kültüründe GSBL üreten E.coli izole edildi. Şuşların antibiyotik duyarlılıkları aynı idi. Bu nedenle, olgumuzda bakteriyemiye bağlı beyin apsесi gelişmiş olabileceğini düşündük. Ekokardiyografi ve ultrasonografi ile yaptığımız incelemelerde GSBL üreten E.coli'ye bağlı bakteriyemi odağı tespit edemedik. Literatürde bakteriyemik yayılımın tipik olarak çoklu beyin apselerine neden olduğu bildirilmesine rağmen, olgumuzda tek beyin apsесi olması için çinçtir.

Gram negatif basillere bağlı beyin apsесi gelişen hastalarda septik şok ve ölüm oranlarının yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, Klebsiella pneumoniae, Proteus ve Enterobacter türlerine bağlı beyin apselerinin sıklığı nöroşirüjik girişimler ve nozokomiyal infeksiyonlarla yakın ilişkilidir. Proteus türlerinin otojenik infeksiyonlarda sık görüldüğü rapor edilmiştir [3].

Frontoetmoidal veya sfenoidal sinüzite bağlı olarak gelişen beyin apselerinin %23-33'ünden enterik Gram negatif basillerin izole edildiği rapor edilmiştir [6].

Sunduğumuz olguda, üç yıl önce timpanomasteidektomi ameliyatı olması nedeniyle bu girişim önemli bir risk faktörü olmasına rağmen, beyin apsесi kaynağı olarak düşünülmedi.

Akciğer apsesi, ampiyem, cilt infeksiyonu veya intra abdominal infeksiyonlar gibi uzak infeksiyon odağından patojen mikroorganizmanın hematogen yolla yayılımına bağlı olarak gelişen beyin apseleri olguların %15-30'unu oluşturmaktadır. Odağı saptanamayan kriptojenik beyin apselerinde potansiyel kardiyovasküler hastalıkların araştırılması konjenital kalp hastalığı, patent foramen ovale veya arteriyovenöz fistül gibi hastalıkları saptayabilir, bu hastalıklarda patojen bakteriler akciğer aracılığı ile sistemik dolaşıma katılabilir.

Üriner sistem infeksiyonuna bağlı metastatik beyin apselerinde *Pseudomonas aeruginosa* ve *Enterobacteriaceae* sık bildirilen patojen mikroorganizmalardır. *E.coli*'ye bağlı beyin apsesi bildirilen 9 olguluk seride olguların 6'sı tanıdan bir ay sonra ölmüştür. Olguların 8'inin erkek olduğu ve 3 olguda öncesinde üriner sistem infeksiyonu rapor edilmiştir [5].

Sunduğumuz olguda *E.coli* bakteriyemisinin odağını saptanamakla birlikte, üriner sistem infeksiyonu kaynaklı olabileceğini düşünmekteyiz.

Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üreten *E.coli*'ye bağlı santral sinir sistemi infeksiyonlarının tedavisinde beyin omurilik sıvısına geçişinin iyi olması nedeniyle karbapenem grubu antibiyotiklerden meropenem tercih edilmektedir [7]. Tseng ve ark. 61 yaşında bir erkek hastada hidrosefali nedeniyle uygulanan ventriküloperitoneal şant ameliyatı ile ilişkili GSBL üreten *Klebsiella pneumoniae*'ya bağlı olarak gelişen menenjit bildirmişlerdir. Hasta i.v. meropenem ve yüksek doz fosfomisin ile başarıyla tedavi edilmiştir. Sunduğumuz olguda da 42 günlük meropenem tedavisi sonrasında apse tamamen düzeldi.

Sonuç olarak, *E.coli*'ye bağlı bakteriyemi gelişen olgularda beyin apsesi gibi mortal komplikasyonların gelişebileceği akılda tutulmalı ve hastalarda mortaliteyi azaltmak için erken tanı ve tedavi uygulanmalıdır.

## Kaynaklar

1. <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-brain-abscess>.
2. Bakshi R, Wright PD, Kinkel PR, et al. Cranial magnetic resonance imaging findings in bacterial endocarditis: the neuroimaging spectrum of septic brain embolization demonstrated in twelve patients. *J Neuroimaging* 1999; 9:78.
3. Rau CS, Chang WN, Lin YC, et al. Brain abscess caused by aerobic Gram-negative bacilli: clinical features and therapeutic outcomes. *Clin Neurol Neurosurg*. 2002;105 :60-5.
4. Rosenblum ML, Hoff JT, Norman D, et al. Nonoperative treatment of brain abscesses in selected high-risk patients. *J Neurosurg*. 1980; 52:217-25.
5. Akuzawa N, Osawa T, Totsuka M, et al. Secondary brain abscess following simple renal cyst infection: a case report. *BMC Neurology* 2014; 14:130.
6. Constantin F, Niculescu PA, Petre O et al. Orbital cellulitis and brain abscess – rare complications of maxillo-spheno-ethmoidal rhinosinusitis. *Rom J Ophthalmol*. 2017; 61: 133–6.
7. Tseng YC, Kan LP, Huang LY, et al. Successful treatment of a patient with ventriculo-peritoneal shunt-associated meningitis caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*. *Tohoku J Exp Med*. 2014 ;233(4):301-5.