

# *Proteus Vulgaris*'in Neden Olduğu Nadir Bir Kranial Osteomyelit Olgusu

## A Rare Case of Cranial Osteomyelitis Caused by *Proteus Vulgaris*

Hakan Uslu<sup>1</sup>, Gökşin Şengül<sup>2</sup>, Osman Aktaş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ataturk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

<sup>2</sup>Ataturk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Noroşirurji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

### ÖZET

Kalvaryum kemiklerinin osteomyeliti, yakın komşuluğundan dolayı beyinde beyin absesi gibi önemli komplikasyonlara neden olabilmektedir. Cerrahi veya travmatik skalp yaralarında pürülan akıntının başlaması osteomyelit olasılığını düşündürmelidir. Enfeksiyonda genellikle gram-olumlu, nadiren gram-olumsuz bakteriler ve mikst etkenler izole edilebilir. Özellikle kronik enfeksiyonlardan tüberküloz gibi kronik piyogenik osteomyelit etkenleri de tesbit edilebilir. Kranial osteomyelitin tanısında klinik tanının yanında radyolojik tanının da oldukça önemli bir yeri vardır. Ancak enfeksiyon radyolojik olarak çoğu zaman geç bulgu verebilir. Tedavide enfekte kemik kısmının çıkarılmasının yanı sıra antibiyotik tedavisi mutlaka gerekir. Antibiyotik tedavisinin 6-12 hafta devam etmesi gerektiğinden, pürülan akıntidan elde edilen kültür-antibiyoqram sonuçlarına göre antibiyotik protokollerinin düzenlenmesi cerrahi tedavinin başarısında en önemli rolü oynamaktadır. *Proteus* enfeksiyonlarında uygun tedavinin seçimi için bakterinin tür düzeyinde tanımlanması önemlidir. Kesin tanı için kemik dokusunun histopatolojik incelemesinin yapılması gerekmektedir. Sunulan vaka 4 yıl önce sol paryetal menenjiom nedeniyle başka bir merkezde ameliyatını takiben 1 yıldır yara yerinde akıntı şikayeti olan 32 yaşında erkek hastadır. Bu yazıda, kranial osteomyelitin nadir bir etkeni olarak Gram-olumsuz bakterilerden, *Enterobacteriaceae* ailesinde sınıflanan ve anaerob enfeksiyonlara zemin hazırlayan bir bakteri olan *Proteus vulgaris*'in izole edildiği bir olgu sunulmaktadır. Olgu cerrahiyle birlikte uygun antibiyotiklerle başarıyla tedavi edilmiştir. Tedavinin başarılı olması için enfeksiyon etkeninin iyi tanınması, tedavisinin en iyi biçimde planlanması ve komplikasyonlara yönelik önlemlerin alınması gerekir.

**Anahtar Sözcükler:** Kranial osteomyelitis, *proteus vulgaris*

**Geliş tarihi:** 14.02.2009

**Kabul tarihi:** 08.04.2009

### ABSTRACT

Osteomyelitis of the calvarial bones can cause serious complications such as brain abscess, due to the close proximity to adjacent brain structures. Development of the purulent secretion in surgery and traumatic scalp injuries must be considered as a possibility of osteomyelitis possibility. Generally gram positive, rarely gram negative bacteria and mix agents, can be isolated in infection. Especially chronic pyogenic osteomyelitis agents can be isolated from chronic infections such as tuberculosis. In cranial osteomyelitis diagnosis, radiological diagnosis has a very important place together with the clinical diagnosis. However, infection can usually show late findings radiologically. In treatment, antibiotic treatment is absolutely essential as well as removal of the infected part of the bone. Due to antibiotic treatment lasting between 6-12 weeks, organizing the antibiotic protocols according to the results of culture-antibiograms, which were provided from purulent secretions, has the most important role in the success of surgical treatment. In *Proteus* sp. infections, for choice of suitable treatment, determination of the type of bacteria is important. For exact diagnosis, histopathological examination of the bone tissue must be carried out. In this report, a case with cranial osteomyelitis caused by *Proteus vulgaris* which is a gram negative bacteria causing anaerobic infections and classified in the *Enterobacteriaceae* family is presented. The patient was treated with surgery and appropriate antibiotics. Early recognition of this condition, planning the best treatment strategy and taking precautions to prevent complications, is mandatory for a better outcome.

**Key Words:** Cranial osteomyelitis, *proteus vulgaris*

**Received:** 14.02.2009

**Accepted:** 08.04.2009

### Giriş

Kalvaryum kemiklerinin enfeksiyonu olarak bilinen kranial osteomyelit uygun biçimde tedavi edilmediğinde ciddi morbidite ve mortalite nedeni olabilmektedir. Sıklıkla paranasal sinus veya skalp enfeksiyonları, kranial operasyonlar ve travmayı takiben görülür. Etken genellikle gram-olumlu olup, nadiren gram-olumsuz bakterilerdir (1-3). Kranial osteomyelit tanısı ile bu çalışmada sunulan olgudan gram-olumsuz bakterilerden olan ve *Enterobacteriaceae* ailesinde sınıflanan *Proteus vulgaris* izole edilmiştir. *Proteus*'lar *Enterobacteriaceae* ailesinin genel özelliklerini taşıyan çok hareketli, sporsuz

kapsülsüz bakterilerdir. Toprakta, suda ve insan kolon florasında bulunurlar. Bakteriyolojik boyalarla oldukça iyi boyanır ve genel üretim besiyerlerinde kolay ürerler. Diğer enterik bakterilerden farklı olarak *Proteus vulgaris* ve *Proteus mirabilis* besiyerlerinin tüm yüzeyine yayılma eğilimi gösterirler. Bu özellikleri onların tanısında önemli bir yer tutmaktadır (4). Patojen suşlar fare peritonuna verildikten 48 saat sonra farenin ölümüne neden olurlar. Bakterilerin lipopolisakkarit fraksiyonlarının toksik olduğu bilinmektedir. İnsanda çeşitli organ ve dokularda enfeksiyonlardan sorumlu olabilmektedir. *Proteus*'ların sıklıkla üriner enfeksiyonlarda, böbrek taşı oluşumunda etkileri olduğu hatta üreaz enzimi ile böbrek tubuluslarında

nekrozlara neden olduğu gösterilmiştir. Tek başlarına ya da başka bakterilerle birlikte özellikle hastane enfeksiyonlarından sıklıkla izole edilen bakterilerdendir. Yaralarda bulunması durumunda enfeksiyonu kötüleştirdiği gibi tetanoz ve gazlı gangren gibi anaerob enfeksiyonların gelişmesine de neden olmaktadır. Bu bakteriler nedeniyle özellikle yenidoğan göbek kordunu kaynaklı öldürücü epidemik sepsisler ortaya çıkmaktadır (5). Hastane enfeksiyonlarında daha çok hastanın kendisinin ya da başka hastanın dışkı floralarından bulaşır. Hastane dışı enfeksiyonlarda üriner sistem anomalisi, böbrek taşı veya diabetes mellitus gibi predizpozan faktörler önemli bir yer tutmaktadır (4, 5). Kranial kemiklerde lokal enfeksiyonların beyin absesi gibi ciddi bir komplikasyona yol açabileceği ve kranial osteomyelitlerde nadir görülen ve anaerob enfeksiyonlara zemin hazırlayan bir bakteri olan *Proteus vulgaris* izolasyonu-nun önemi nedeniyle bu olgu sunulmaya değer bulunmuştur.

## Olgu Sunumu

32 yaşında erkek hasta, 4 yıl önce sol paryetal menenjiom nedeniyle başka bir merkezde ameliyat edilmiş. 1 yıldan beri yara yerinden olan akıntı şikayeti ile müracaat etti. Vital bulguları stabildi. Nörolojik bakışı normaldi. Harici bakışında sol paryetooksipital operasyona sekonder insizyon skarından pis kokulu, sarı renkli akıntı mevcut idi. Laboratuar incelemelerinde hafif lökositoz ve LDH yüksekliği dışında bulgu saptanmadı. Yara yerinden yapılan direk mikroskopik incelemede bol lökosit hakimiyeti görüldü. Bilgisayarlı beyin tomografisinde sol paryetooksipitalde cerrahi kemik defekti ve komşu duvarda kalınlaşma izlendi. Manyetik rezonans görüntüleme sol paryetooksipitalde myelomalazi, gliozis ve subdural mesafede enfeksiyona sekonder kontrast tutulumu izlendi. Hastaya ampirik olarak vankomisin ve seftriakson tedavisi başlanarak ameliyata alındı. Ameliyatta eski insizyon yerinden açılarak sağlam kemik dokusuna ulaşılan kadar kraniektomi yapıldı. Mikrobiyolojik ve patolojik inceleme için örnek alındı. Kültürde, Eosin Methylene Blue (EMB) ve %5 koyun kanlı agar besiyerlerinde ağır kokulu, hızla yayılma eğiliminde olan çok hareketli gram negatif basiller izole edildi. Saf kültürlerden üreaz pozitif, laktöz negatif, indol pozitif ve glikozdan gaz oluşması ile *P. mirabilis*'ten; eskülin pozitifliği, TSİ agarda hidrojen sülfid üretmesi ile *P. penneri*'den ayrıldı ve kültür sonucu *P. vulgaris* olarak saptandı. Üretilen bakteri antibiyograma alınarak siprofloksasin, amikasin, gentamisin, imipenem, seftazidim, sefoperazon, seftriakson, sefotaksim, piperasilin, aztreonam, tikarsilin-klavulanat, ampicilin-sulbaktam, tetrasiklin, sefuroksim, ampicilin ve nitrofurantoin için disk difüzyon testi ile duyarlılıklar çalışılarak, siprofloksasin, amikasin, sefotaksim, seftriakson, aztreonam'a duyarlı olduğu saptandı. Patolojik inceleme sonucu kronik osteomyelit olarak bildirildi. Antibiyogram sonucuna göre antibiyotikler seftriakson ve metranidazol olarak düzenlendi. Hastaya 2 hafta intravenöz 6 hafta da oral tedavi uygulandı. Tedavi sonrasında enfeksiyona ait klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgu gözlenmedi.

## Tartışma

Osteomyelit, enfeksiyon hastalıkları içinde oldukça önemli bir klinik tablo olup kranial kemiklerdeki tutulum beyin do-

kusuna olan komşuluğundan dolayı son derece önemlidir. Kranial osteomyelitler en sık olarak paranazal sinüs enfeksiyonlarını veya skalp enfeksiyonlarını takiben veya kranial operasyonlardan sonra oluşur (1-3). Kranial osteomyelitlere en sık olarak *Staphylococcus aureus*, anaerobik streptokoklar, *Staphylococcus epidermidis* ve skalp florasında bulunan diğer bakteriler neden olabilmektedir. Enfeksiyon bazen tek bazen de birden fazla etken tarafından oluşturulurken, özellikle kronik enfeksiyonlardan tüberküloz gibi kronik piyojenik osteomyelit etkenleri de izole edilebilir. Bu vakalarda klinik bulgularla tanıya gidilmesi yeterli olmamakta, kesin tanı için kemik dokusunun histopatolojik incelemesinin yapılması gerekmektedir (6). Kalvaryum kemiklerinin osteomyelitinde lokal hassasiyet, ısı artışı ve ağrı, lokalize şişlik hatta bazen frontal lezyonlarda göz kapaklarında ödem görülebilir. Cerrahi veya travmatik bir skalp yaralarında pürülan akıntının başlaması da osteomyelit olasılığını düşündürür. Kranial osteomyelit tanısında klinik tanının yanında radyolojik tanının da oldukça önemli bir yeri vardır. Ancak enfeksiyon radyolojik olarak çoğu zaman geç bulgu verebilir. Enfeksiyon bölgelerinde radyolüsen alanların varlığı tanı için yeterli sayılır. Zamanla bu radyolüsen alanlar arttıkça sklerotik alanlar daha rahat gözlenir. Periost reaksiyonu ile yeni kemik oluşumuna rastlanmaz. Diğer kemiklerin aksine kalvaryum kemiklerinin kan dolaşımı oldukça iyi olduğu için ölü kemik oluşumuna pek rastlanmaz. Tedavide enfekte kemik kısmının çıkarılmasının yanı sıra antibiyotik tedavisi mutlaka gerekir. Enfekte kemik normal kemikten daha yumuşaktır ve kanamaz. Görülebilen ölü kemik kısımları da mutlaka cerrahi bir operasyonla sağlıklı ve kanamalı kemik sınırları görülene kadar çıkarılmalıdır. Antibiyotik tedavisi 6-12 hafta devam etmesi gerektiğinden dolayı, pürülan akıntıdan elde edilen kültür-antibiyoqram sonuçlarına göre antibiyotik protokollerinin düzenlenmesi tedavinin başarısında en önemli rolü oynamaktadır. *Proteus* enfeksiyonlarında uygun bir tedavinin seçimi için bu bakterinin yalnızca cinsinin mikrobiyolojik tanısıyla yetinilmemeli türünün de belirlenmesi önemlidir. Türler arasında antibiyotik duyarlılıkları arasında önemli farklar bulunmaktadır. Bu bakteri cinsinde yer alan indol-oluşumlu türler aminoglikozidlere dirençlidir. Bu nedenle ampirik tedavide amikasin, yeni betalaktamlar veya kinolonlar kullanılması önerilmektedir. İndol üretmeyen türlerden *P. mirabilis*'in bütün suşları ampisilin ve sefalosporinlere duyarlı iken diğer bir indol-oluşumlu tür olan *P. vulgaris*'de bu antibiyotiklere karşı direnç gözlenir. Yapılan çalışmalarda primer enfeksiyon odağından alınan kültürlerde gram olumsuz basiller oldukça nadir gözlenirken genelde bu mikroorganizmaların komşuluk yolu veya hematojen yayılımla bu bölgelere taşındığı gözlenir (7). Literatürde hematojen yayılımla oluşmuş bir çok *Salmonella typhi* osteomyeliti rapor edilmiştir (8, 9). Ancak *Proteus* türlerinin neden olduğu kranial osteomyelit olgusu yoktur. Yalnızca juguler foramen ve klivusu tutan bir kafa tabanı osteomyelitine bağlı gelişen Villaret sendromlu bir olguda *Proteus mirabilis* suşu izole edilmiştir (10).

Sonuç olarak, etkenin üretilmesi, tiplendirilmesi, antibiyotik direnç profilinin tespiti ve başarılı bir cerrahi tedavi hastalığın komplikasyonsuz iyileşmesini sağlar. Uygun ve yeterli antibiyotik tedavisi uygulanmaz ise enfeksiyonun tekrarlama ve yeni operasyonlar kaçınılmaz olacak ve kemik dokusundaki kayıplar

daha da büyüyecektir. Başarılı bir tedaviden sonra hastalar bir yıl kadar kontrol altında tutulmalı, bu sürenin sonunda uygun görülürse kraniyoplasti uygulanmalıdır.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Kaynaklar

1. Blomstedt GC. Infections in neurosurgery: a retrospective study of 1143 patients and 1517 operations. *Acta Neurochir* 1985;78:81-90.
2. Prasad KC, Prasad SC, Mouli N, Agarwal S. Osteomyelitis in the head and neck. *Acta Otolaryngol* 2007;127:194-205.
3. Bullitt E, Lehman RA. Osteomyelitis of the skull. *Surg Neurol* 1979;11:163-6.
4. Forbes AB, Sahm FD, Weissfeld AS. Gram negatif bacilli and coccobacilli. pp: 323-33. İn: Bailey&Scott'S Diagnostic Microbiology. 2007, Chapter 24, section 7, Twenth edition, Mosby Elsevier,
5. Abbott LS. Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter, Serratia, Plesiomonas, and Other Enterobacteriaceae, pp: 705-711. İn: Murray PR, Baron JO E, Jorgensen JH, Candry ML, Pfaller MA. *Manuel of Clinical Microbiology*. 2007, Washington,DC; ASM pres.
6. Sethi A, Sethi D, Agarwal AK, Nigam S, Gupta A. Tubercular and chronic pyogenic osteomyelitis of cranio-facial bones: a retrospective analysis. *J Laryngol Otol* 2008;122:799-804.
7. Scolozzi P, Lombardi T, Edney T, Jaques B. Enteric bacteria mandibular osteomyelitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005;99:42-6.
8. Rajesh PK, Mythili S, Subramaniam L. Typhoid spine - A case report. *Indian J Med Microbiol* 2004;22:128-9.
9. Thakur K, Singh DV, Goel A. Cranial vault Salmonella osteomyelitis leading to extradural abscess - A case report. *Indian J Med Microbiol* 2002;20:219-20.
10. Huang KL, Lu CS. Skull base osteomyelitis presenting as Villaret's syndrome. *Acta Neurol Taiwan* 2006;15:255-8.