



IJBCM

International Journal of Basic and Clinical Medicine  
Uluslararası Temel ve Klinik Tıp Dergisi

Case Report / Olgu Sunumu

## ***Nocardia farcinica*'nın Neden Olduğu Beyin Apse Olgusu\***

### **A Case of Brain Abscess Caused by *Nocardia farcinica***

Süleyman Durmaz<sup>1</sup>, Suat Ali Dođan<sup>2</sup>, Bülent Tucer<sup>3</sup>, A. Nedret Koç<sup>4</sup>, Bilgehan Aygen<sup>2</sup>, Duygu Perçin<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Mevlana Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

<sup>3</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

<sup>4</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

### **Özet**

*Nocardia* enfeksiyonları sağlıklı bireylerde nadiren karşımıza çıkmakta olup immün sistemi herhangi bir nedenle baskılanmış kişilerde fırsatçı enfeksiyonlara neden olurlar. Santral sinir sistemi tutulumu genellikle akciğer enfeksiyonuna sekonder gelişir ve en sık serebral apse şeklinde görülür. Özellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda görülmesi, apse sayısının birden fazla olması tanının geç konulması ve tedavinin gecikmesi mortalite oranını artırmaktadır. Ayrıca *Nocardia* türleri arasında antibiyotik duyarlılıkları açısından önemli farklılıklar olduğu için, etken olarak izole edildiklerinde ampirik başlanan antibiyotik tedavisinin duyarlılık paternleri belirlenmeden devam ettirilmesi de tedavi başarısızlıklarına neden olmaktadır. Bu yazıda bir yıldır sistemik lupus eritematosus nedeniyle immünsupresif tedavi alan ve iki ay önce akciğer tüberkülozu nedeniyle anti-tüberküloz tedavisi alan bir hastada *N. farcinica*'nın etken olduğu, cerrahi ve uzun süreli ko-trimoksazol tedavisi ile tam iyileşen çok odaklı beyin apsesi olgusu sunulmuştur.

### **Abstract**

*Nocardia* infections are rarely encountered in healthy individuals causing opportunistic infections in people that for any reason have suppressed immune system. Central nervous system involvement usually develops secondary to lung infection and often appears in the form of cerebral abscess. The fact that it especially appears in immunocompromised patients, have more than one abscess, late diagnosis and delayed treatment increases the mortality rate. Furthermore, there are significant differences in susceptibilities to antibiotics between *Nocardia* species so, when they are isolated as a factor, maintaining without determining susceptibility patterns of started empirical antibiotic therapy leads to treatment failure. In this article we present a case of multifocal brain abscess of a patient who takes immunosuppressive treatment from one year because of the systemic lupus erythematosus and two months before started anti-tuberculosis treatment because the pulmonary tuberculosis and is fully recovered by surgery and long-term co-trimoxazole treatment due to *N. farcinica*.

**Anahtar kelimeler:** Beyin apsesi, fırsatçı enfeksiyon, *Nocardia farcinica*,

**Key words:** Brain abscess, opportunistic infections, *Nocardia farcinica*

### **Corresponding Author / Sorumlu Yazar:**

Yrd. Doç. Dr. Süleyman DURMAZ  
Mevlana Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Konya.  
Tel: 03324444243-1228  
E-posta: dr\_suleyman111@hotmail.com

### **Article History / Makale Geçmişi:**

Date Received / Geliş Tarihi: 29.01.2014  
Date Accepted / Kabul Tarihi: 04.06.2014

Int J Basic Clin Med 2014;2(2):81-5

## Giriş

*Nocardia* spp. doğada toprakta bulunan, aerop, gram pozitif ve dallanan çomak morfolojisi gösteren saprofitik *Actinomycetes*'lerdendir<sup>1,2</sup>. İmmün sistemi sağlam bireylerde görülebilse de, enfekte ettiği hastaların çoğunda kronik hastalık veya endojen-eksojen kaynaklı bir immünsupresyon vardır<sup>2</sup>.

*Nocardia* enfeksiyonu ile ilişkili risk faktörleri arasında uzun süreli kortikosteroid kullanımı, kanserler, immünsupresif ilaç kullanımı, diabetes mellitus, alkol veya İV ilaç bağımlılığı, HIV enfeksiyonu, kronik granülomatöz hastalıklar sayılabilir<sup>3</sup>. En sık yerleşim yeri solunum sistemi olmakla birlikte nadiren deri ve yumuşak doku, santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonlarına neden olurlar<sup>2</sup>.

SSS tutulumu nadir olup genellikle akciğer enfeksiyonuna sekonder gelişir ve en sık serebral apse şeklinde görülür. *Nocardia* beyin apseleri serebral apseler arasında %1-2 oranıyla nadir görülen ancak tüm serebral bakteriyel apselerden üç kat daha fatal seyirli enfeksiyonlardır. Özellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda görülmesi ve apse sayısının birden fazla olması mortalite oranını artırmaktadır<sup>4-6</sup>. Bunun yanı sıra tanının geç konulması ve tedavinin gecikmesi de mortaliteyi artıracığından intrakraniyal apse saptanan immünosüpresif olgularda ayırıcı tanıda *Nocardia* etken olarak düşünülmalıdır.

Bu olguda bir yıldır Sistemik Lupus Eritematozis (SLE) nedeniyle immünsupresif tedavi alan ve iki ay önce akciğer tüberkülozu nedeniyle anti-tüberküloz tedavisi alan bir hastada *N. farcinica*'nın etken olduğu beyin apsesi olgusu sunulması amaçlanmıştır.

## Olgu sunumu

Bir yıldır SLE tanısı ile azatioprin ve prednizolon tedavisi alan 48 yaşındaki erkek

hastaya radyolojik ve klinik bulgulara dayanarak göğüs hastalıkları tarafından iki ay önce akciğer tüberkülozu tanısı ile tedavi başlanmıştır. Son on gündür dilde uyuşma şikayeti olan hasta nöbet geçirmesi sonucu acil servise başvurmuştur. Acil servisinde yapılan fizik muayenesinde genel durumu orta, şuuru açık, sol kol ve bacakta 3-4/5 kuvvet kaybı mevcut olup kooperasyon tam olarak kurulamayan hastanın diğer muayene bulguları normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin: 9,3 mg/dL, lökosit sayısı: 4990/mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı 280000/mm<sup>3</sup>, C reaktif protein:157 mg/dL, eritrosit sedimentasyon hızı:70 mm/saat olup biyokimyasal testleri normal olarak saptandı.

Kooperasyon kurulamayan ve nöbet geçiren hastanın kontrastlı kranial MR'ında her iki serebral hemisferde sağda frontal lobta sentrum semiovale düzeyinde 6mm ve 25 mm, solda temporoparietal alanda 25 mm ve sol frontobazalde 6 mm, orta hatta vermiste posteriorda 5mm çaplı subkortikal yerleşimli etrafında yoğun vazojenik ödeme ve periferik yoğun ritm tarzı düzensiz yer yer nodüler kontrastlanmaya sebep olan apse ile uyumlu görünüm izlendi (Şekil 1).

Hastaya sterotaksik yöntem ile sol temporoparietal apse boşaltılması yapılmıştır. Apseler materyalinden gönderilen gram boyamada bol lökosit görülmüş mikroorganizma görülmemiştir. İki ay dörtlü sonrasında üçlü anti-tüberküloz tedavisi alan hastada öncelikli olarak tüberküloza bağlı beyin apsesi düşünülerek tedavisine pirazinamid eklendi ve gönderilen örneklerin kültür sonuçları çıkıncaya kadar olası bakteriyel etkenler de göz önüne alınarak seftiriakson 2x2 gr/gün tedavisi başlandı. Apseler kültüründe *Nocardia* spp. üredi (Şekil 2). Suş ko-trimaksazol, amikasin, netilmisin, linezolide duyarlı, meropenem

dirençli ve seftriaksona orta duyarlı olduğundan, ampirik başlanan seftriakson tedavisine ko-trimoksazol eklendi (Tablo 1).

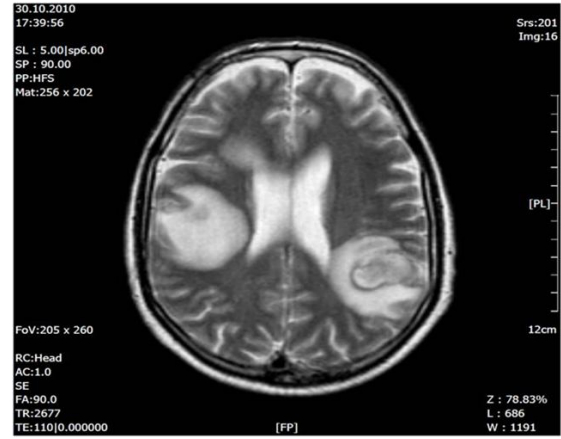
Takiplerinde sol hemiplejisi azalan hastanın tekrar kuvvet kaybı ortaya çıkması, yutma güçlüğü, facial paralizi gibi 7, 8, 9 ve 10. kafa sinirleri tutulumu ile ilgili klinik ortaya çıkması üzerine kranial MR ile tekrar değerlendirildi. Apse boyutlarında progresyon saptanınca operasyona alınan hastanın özellikle sağ temporoparyetal bilgedeki toplam dört apsesi kapsülleriyle beraber çıkartıldı. Operasyon sonrası seftiriakson ile kombine tedavi altındayken progresyon olmasından dolayı hastanın ko-trimoksazol tedavisine ek olarak linezolid tedavisi eklendi ve seftiriakson kesildi. (Şekil 3). Apse kültüründe üreyen suş 16S rRNA analiziyle *N.farcinica* olarak tanımlandı (Şekil 4).

Operasyon sonrası takiplerinde kliniği ve sol hemiplejisi belirgin düzelen hasta ko-trimoksazol tablet ile taburcu edildi. Bir ay sonra kontrole gelen hastanın aktif şikayeti olmayıp kontrol kranial MR'ında operasyona sekonder değişiklikler dışında yeni apse odaklarının olmadığı tespit edildi. Üç aylık aralıklarla kontrol MR çekilmesi ve ko-trimoksazol 3x160/800 mg/gün tablet tedavisinin devamı önerildi. Hastanın takiplerinde nüks gelişmeden klinik olarak tam iyileşme, radyolojik olarak tamayakın iyileşme sağlandı ve ko-trimoksazol tedavisi 12 aya tamamlanarak kesildi.

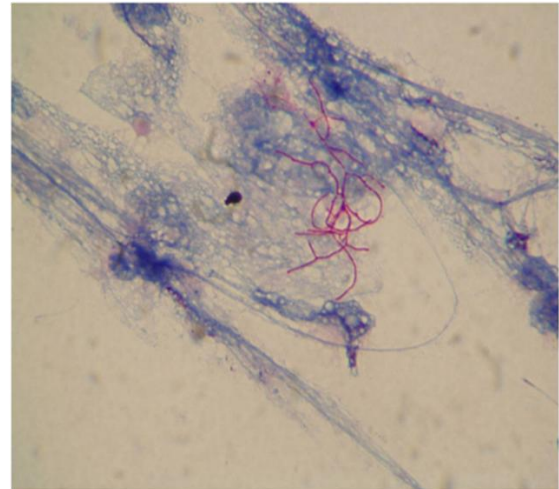
### Tartışma

*Nocardia* spp. doğada toprakta bulunan, aerop, gram pozitif ve dallanan çomak morfolojisi gösteren saprofitik actinomycetes'lerdendir. İnsanlardaki enfeksiyonlarının %86'ından *N. asteroides* sorumludur<sup>7</sup>. *Nocardia*'lar bağışıklık sistemi normal kişilerde de enfeksiyon

yapmakla birlikte bağışıklık sistemi herhangi bir nedenle bozulmuş kişilerde daha çok ve daha kötü prognozla seyreden enfeksiyona neden olurlar. En sık yerleşim yeri solunum sistemi olup hemotojen yolla diğer organlara da yayılırlar. Bu yayılım sonucu sekonder enfeksiyonun en sık görüldüğü yer; % 20-40 ile nörolojik sistemdir<sup>4</sup>.



Şekil 1. Hastanın ilk hastaneye gelişinde çekilen kranial MR'ı



Şekil 2. Üreyen mikroorganizmanın modifiye ARB görüntüsü

Tablo 1. Antibiyotik duyarlılık sonuçları

Duyarlı	Orta duyarlı	Dirençli
Ko-trimoksazol	Seftriakson	Meropenem
Amikasin		Gentamisin
Netilmisin		Tobramisin
Linezolid		Streptomisin



**Şekil 3.** Progresyon gösteren kraniyal MR görüntüsü



**Şekil 4.** Suşun 16S rRNA analizine göre tiplendirilmesi

İntrakraniyal *Nocardia* apsisi nadir olarak karşımıza çıkar. Sıklıkla apse tek olup nadiren olgumuzda olduğu gibi çok sayıda beyin apsisi de görülebilir<sup>5,6</sup>. Olgumuzda da olduğu gibi immün sistemi baskılanmış ve birden fazla sayıda beyin apsisi olan hastalarda mortalite oranı daha yüksektir<sup>4-6</sup>. En sık görülen semptom baş ağrısıdır. Diğer şikayetler; bulantı, kusma, konfüzyon, bilinç bulanıklığı gibi bulgulardır. Beyin apsесinin yerleşim yerine göre, bizim olgumuzda olduğu gibi, nörolojik defisit ve konvülsiyonla da baş vurabilirler<sup>1,3</sup>.

Bizim olgumuzdaki *Nocardia*'ya bağlı beyin apsесinin SLE tanısı nedeniyle bir yıldır immünsüpresif tedavi almasına sekonder geliştiği düşünülmüştür.

*Nocardia*'nın kültürde üretilmesi 2-7 günü bulabileceği göz önüne alındığında iyi bir mikroskopik inceleme erken tedaviye başlanması açısından önemlidir. Gram boyamada tipik dallanan çomak ve nötrofil görülmesi önemlidir. Modifiye ARB ile mikroskopik inceleme diğer *Actinomyces* türlerinden ayırmamızı sağlar. Kesin tanı kültürde üretilmesi sonucu yapılan bakteriyolojik testlerle konur<sup>8</sup>.

Antibiyotik duyarlılıkları farklılık gösteren *Nocardia* türlerinin neden olduğu SSS apse olgularında ko-trimoksazol iyi BOS geçişi ve çoğu *Nocardia* türlerinin duyarlı olması nedeniyle ilk seçenek olarak tercih edilmektedir. Fakat SSS enfeksiyonlarında birden fazla ilaç kombinasyonu önerilmektedir. Karbapenemler, amikasin, seftriakson, linezolid diğer önerilen ilaçlar arasındadır<sup>1</sup>. Optimal antimikrobik rejimleri kontrollü klinik çalışmalarla bugüne kadar tanımlanmadığından, başarılı tedavinin, uygun cerrahi drenaj ve debridmanla birlikte antibiyotik kombine antimikrobik uygulamalarını gerektirdiği bildirilmiştir<sup>2</sup>. Bu nedenle bizde olgumuzda cerrahi drenajla birlikte kombine antibiyotik tedavisi başladık.

Serebral *Nocardia* apsisi tedaviye oldukça dirençli olup özellikle immünitesi bozuk hastalarda görüldüğünde mortalitesi oldukça yüksektir. Serebral nokardiyozda tanının erken konularak uygun tedavinin başlanması mortalitenin önlenmesi açısından prognostik öneme sahiptir. *Nocardia* türleri arasında farklı antibiyotik direnç paternlerinin olması nedeniyle antibiyotik duyarlılık testleri yapılmadan ampirik tedavinin sürdürülmesi artık önemini kaybetmiştir. Bu yüzden ampirik tedavinin sonuçlarını beklemek yerine, ampirik tedavi ile birlikte antibiyotik duyarlılık testlerinin de mutlaka yapılması gereklidir. Yavaş

üremeleri ve inokülüm ayarlamalarındaki güçlükler nedeniyle enfeksiyonun yerine ve hastanın özelliklerine göre en uygun ampirik tedaviye başlanmalı ve antibiyotik duyarlılık testleri sonuçlarına göre tedaviye yön verilmelidir<sup>8-10</sup>.

*Nocardia* türleri içerisinde *N.farcinica* en dirençli ve dissemine olma riski en yüksek olan tür olup, ilaç direnç paterni olarak tip V sınıfındadır. Bu tür genelde amikasin ve ko-trimoksazole duyarlıdır. Yapılmış in vitro duyarlılık çalışmalarında da linezolid-minosiklin kombinasyonlarına da yanıt verdiği görülmüştür<sup>11</sup>.

Sonuç olarak immün sistemi bozuk kişilerde karşılaşılan beyin apsesi olgularında *Nocardia* açısından da klinik ve laboratuvar değerlendirmenin yapılması gerektiği kanısına varılmıştır.

### Kaynaklar

1. Mamelak AN, Obana WG, Flaherty JF, et al. Nocardial brain abscess: treatment strategies and factors influencing outcome. *Neurosurgery* 1994;35(4): 622-31.
2. Sorrell T, Mitchell D, Iredell J. *Nocardia* species. In: GL M, JE B, R D, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6 ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p. 2916-24.
3. Kennedy KJ, Chung KH, Bowden FJ, et al. A cluster of nocardial brain abscesses. *Surg Neurol* 2007;68(1): 43-9.
4. Lee GY, Daniel RT, Brophy BP, et al. Surgical treatment of nocardial brain abscesses. *Neurosurgery*. 2002;51(3): 668-71.
5. Yamada SM, Nakai E, Toyonaga S, et al. A rapidly enlarging nocardial brain abscess mimicking malignant glioma. *J Nippon Med Sch*. 2005;72(5): 308-11.
6. Sabuncuoglu H, Acikgoz ZC, Caydere M, et al. *Nocardia farcinica* brain abscess: a case report and review of the literature. *Neurocirugia (Astur)* 2004;15(6):600-3.
7. Iannotti CA, Hall GS, Procop GW, et al. Solitary *Nocardia farcinica* brain abscess in an immunocompetent adult mimicking metastatic brain tumor: rapid diagnosis by pyrosequencing and successful treatment. *Surgical neurology* 2009;72(1):74-9.
8. Brown-Elliott BA, Brown JM, Conville PS, et al. Clinical and laboratory features of the *Nocardia* spp. based on current molecular taxonomy. *Clin Microbiol Rev*. 2006; 19(2):259-82.
9. Yıldız O, Alp E, Tokgoz B, et al. Nocardiosis in a teaching hospital in the Central Anatolia region of Turkey: treatment and outcome. *Clin Microbiol Infect*. 2005;11(6):495-9.
10. Percin D, Sumerkan B, Inci R. Comparative Evaluation of E-Test and Disk Diffusion Methods for Susceptibility Testing of *Nocardia* Species. *Mikrobiyol Bul* 2011;45(2):274-9.
11. Wallace RJ, Tsukamura M, Brown BA, et al. Cefotaxime-resistant *Nocardia asteroides* strains are isolates of the controversial species *Nocardia farcinica*. *J Clin Microbiol*. 1990;28(12): 2726-32.