

Cerebral Abscess in a Neonate: The Value of Cranial Ultrasonography in the Diagnosis

Yenidoğanda Proteus Mirabilise Bağlı Serebral Apse; Tanıda Ultrasonografinin Yeri

Hurşit Apa, Fatma Kaya Kılıç, Duygu Tok, Nuri Bayram, Gamze Gülfidan, İlker Günay, Sertaç Arslanoğlu, Nurettin Ünal, İlker Devrim
Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

Abstract

Neonatal bacterial meningitis is associated with high morbidity and mortality, especially when complicated with intracranial abscesses. *Proteus mirabilis* is a rare microorganism as an etiologic agent for meningitis in the neonatal period. In this case report we presented a case of *P. mirabilis* meningitis complicated with multiple cranial abscesses. In conclusion, we recommend cranial ultrasonography which can be easily and rapidly performed in neonates, especially with the progressive clinical course despite the appropriate therapy. (*J Pediatr Inf 2013; 7: 162-5*)

Key words: *Proteus mirabilis*, brain abscess, ultrasonography

Özet

Yenidoğan bakteriyel menenjitleri özellikle intrakranial apselerle komplike olabileceğinde dolayı yüksek mortalite ve morbiditeye sahiptir. *Proteus mirabilis* yenidoğanlarda nadir görülen menenjit etkenidir. Biz beyin apseleri ile komplike olan *P. mirabilis* menenjitli bir yenidoğan olgusunu sunduk. Buradan etkili antibiyoterapi almasına rağmen klinik durumu kötüleşen menenjitli tüm yenidoğanlara hızlı ve kolayca uygulanabilen kranial ultrasonografinin önemli görüntüleme yöntemi olduğu belirtmek istedik.

(*J Pediatr Inf 2013; 7: 162-5*)

Anahtar kelimeler: *Proteus mirabilis*, beyin apsesi, ultrasonografi

Received/Geliş Tarihi:
15.06.2012

Accepted/Kabul Tarihi:
02.04.2013

Available Online Date /
Çevrimiçi Yayın Tarihi:
31.09.2013

Correspondence
Address

Yazışma Adresi:
Hurşit Apa, MD
Dr. Behçet Uz Çocuk
Hastanesi, Enfeksiyon
Hastalıkları Kliniği,
İzmir, Türkiye
Phone: +90 232 489 56 56
E-mail:
hur.apa@hotmail.com

©Copyright 2013 by
Pediatric Infectious Diseases
Society - Available online at
www.cocukenfeksiyon.org

©Telif Hakkı 2013
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları
Derneği - Makale metnine
www.cocukenfeksiyon.org
web sayfasından ulaşılabilir.
doi:10.5152/ced.2013.42

Giriş

Proteus mirabilis doğada yaygın olarak bulunan, sıklıkla üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen, ayrıca açık yaralarda ve solunum sisteminde de enfeksiyon etkeni olabilen Gram olumsuz bakteridir (1). Çok nadir olarak yenidoğan döneminde santral sinir sistemi enfeksiyonu nedeni olabilir (2). Özellikle preterm infantlarda, immun yetmezlik, otojenik enfeksiyon ve cerrahi müdahale gibi enfeksiyon için predispozan faktörler varlığında birden fazla beyin apsесinin gelişebileceği ve bu hastalarda prognozun kötü olduğu bildirilmektedir (3).

Biz burada miadında 2650 gr doğan, doğum sonrası ikinci gün pürülan menenjit ve sepsis tanıları ile hastanemize yatırılan ve izleminde *P. mirabilis* enfeksiyonuna bağlı beyin apseleri gelişen bir yenidoğan olgusunu, nadir görülmesi ve erken tanıda nöroradyolojik görüntülemenin önemini bir kez daha vurgulamak amacıyla sunduk.

Olgu Sunumu

Otuz sekiz haftalık miad, 22 yaşında sağlıklı anneden 2650 gr doğan olgu, doğumundan sonra ikinci gün emmede isteksizlik, huzursuzluk, tiz sesle ağlama, gözlerde pürülan akıntı ve 38,5°C ateş ile hastanemize santral sinir sistemi enfeksiyonu ve sepsis ön tanısı ile yatırıldı. Fizik muayenesinde; genel durum kötü, bilinç açık, hidrasyonu olağan idi. Kalp tepe atımı 156/dakika, solunum sayısı 45/dakika olan hastanın nörolojik muayenesinde ön fontanel 2x3 cm açıklıkta ve bombe, yenidoğan refleksleri azalmış olarak saptandı.

Laboratuvar değerlendirmesinde; hemoglobin düzeyi 16 gr/dL, trombosit sayısı 133000/mm³, beyaz kan hücre sayısı 3200/mm³, periferik yayma değerlendirmesinde nötrofil (PNL) oranı %26, lenfo-monositer hücre oranı %72 idi. Kan şekeri düzeyi 367 mg/dL, kan üre azot düzeyi 15,5 mg/dL, kreatinin düzeyi 0,6 mg/dL, sod-



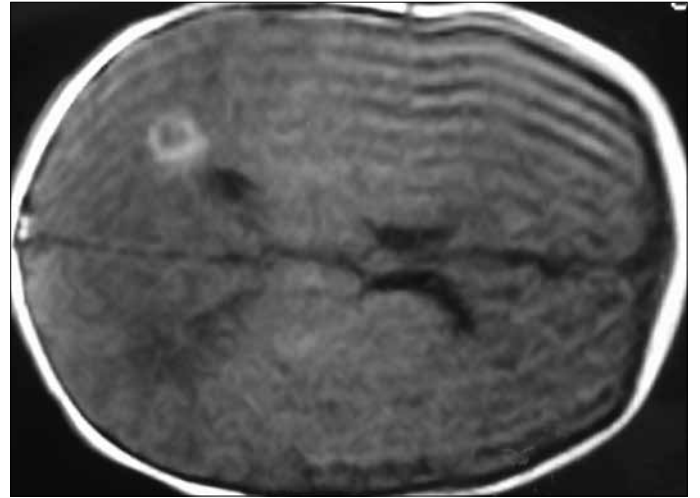
yum değeri 131 mEq/dL, aspartat transaminaz düzeyi 51 IU/L, alanin transaminaz düzeyi 120 IU/L, total bilirubin düzeyi 12,2 mg/dL, direkt bilirubin düzeyi 0,75 mg/dL, total protein düzeyi 5 gr/dL, albumin düzeyi 2,5 gr/dL idi. C-reaktif protein düzeyi 17,4 mg/dL olan hastanın prokalsitonin düzeyi 27,4 ng/mL saptandı. Protrombin zamanı (PZ) 20, 4sn, Uluslararası Düzeltme Oranı (INR) düzeyi 1,94, D- dimer düzeyi 2 ng/L ve fibrinojen düzeyi 745 mg/dL idi.

Sepsis ve santral sinir sistemi enfeksiyonu ön tanısı ile lomber ponksiyon (LP) uygulandı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde $>500/\text{mm}^3$ silme lökosit (%86 PNL), BOS glukoz düzeyi 88mg/dL ve BOS protein düzeyi 279mg/dL saptandı. Pürülan menenjit tanısı ile kan, idrar, göz sürüntü ve BOS kültürleri alındıktan sonra ampisilin 300 mg/kg/gün, 4 dozda ve sefotaksim 200mg/kg/gün, 4 dozda başlandı. Konjonktivit olması nedeni ile tobramisin göz damlası başlandı. Kan şekeri yüksek olan olguya kristalize insülin infüzyonu başlandı ve izlemde kan şekerleri normale döndü. Uzamış PZ nedeni ile K vitamini uygulandı ve izlemde iki defa taze donmuş plazma verildi. Sepsis nedeni ile 1gr/kg dozunda intravenöz immunglobülin (İVİG) verildi. Nötropeni için bir defa granülosit koloni stimüle edici faktör (GCSF) uygulandı.

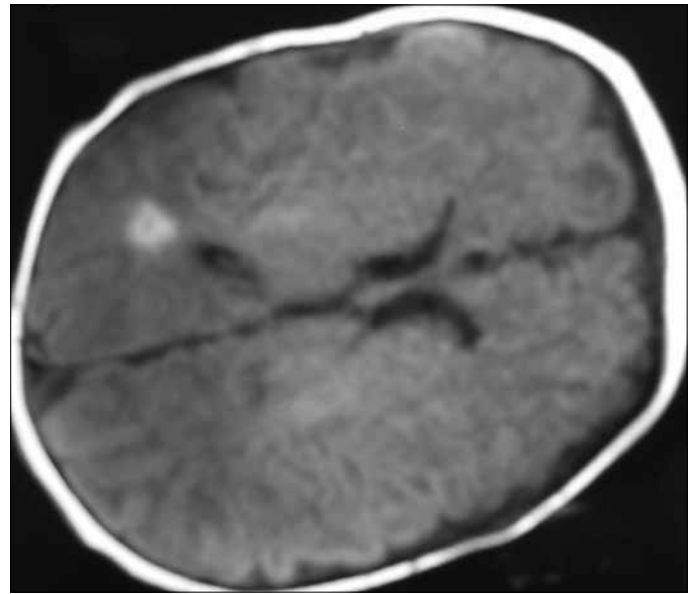
Kan ve BOS kültürlerinde gram negatif bakteri üreme sinyali görüldü. Tedavinin dördüncü günü çekilen kranial ultrasonografisi (USG) normal olarak bulundu. Hastanın ateşi, klinik bulguları ve biyokimyasal tetkiklerinde düzelme saptandı. Ancak, tedavinin yedinci gününde olgunun genel durumunda bozulma olması ve ateşinin tekrarlaması nedeni ile alınan C-reaktif protein (CRP) değeri 14,4 mg/dL ve lökosit değeri $16700/\text{mm}^3$ yüksek bulundu. Aynı gün yapılan kontrol LP sonucunda BOS bakısında $70/\text{mm}^3$ lökosit görüldü. BOS glukoz düzeyi 28 mg/dL ve BOS protein düzeyi 242 mg/dL saptandı. Hastaya uygulanan antibiyotik tedavisi yetersiz olarak düşünülürdü, tedavi meropenem 60 mg/kg/gün ve amikasin 15 mg/kg/gün olacak şekilde tekrar düzenlendi. Tekrarlanan kranial USG sonucunda sağ serebral hemisferde parieto-okspital lobda beyaz cevher içerisinde, yaklaşık 13x11 mm boyutta yuvarlak konfigürasyonda santral kesimi hipoekoik, periferi ekojen fokal lezyon izlendi. Ayrıca sol frontal lobda periventriküler beyaz cevherde 8x6 mm boyutlarında santral kesimi hipoekoik, periferi ekojen fokal lezyon gözlemlendi. Bu bulgular öncelikle abse lehine değerlendirildi. Bu nedenle çekilen kranial bilgisayarlı tomografi (BT) sonucunda sağ hemisferde lateral ventrikül komşuluğunda periventriküler beyaz cevherde 1 cm çaplı periferi yüksek dansiteli santrali düşük dansiteli leyon, apse lehine değerlendirildi (Resim 1). Kontrastlı kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile sağ serebral hemisferde ventrikül posterior horn komşuluğunda iyi sınırlı 12-13 mm boyutunda kapsüler opak tutulum, sol frontal horn komşuluğunda 2x3 mm çaplı opak tutulum gösteren alan, önce-

likle ansefalit ve apse olarak değerlendirildi (Resim 2). Ayırıcı tanı için çekilen difüzyon MRI'daki bulgular fokal ansefalit ve abse ile uyumluydu (Resim 3). İlk kan ve birinci BOS kültürlerinde *Proteus mirabilis* üredi. Kullanılan antibiyotiklere hassas olduğu için tedavisine aynı şekilde devam edildi. İntrakraniyal apse nedeni ile istenilen nöroşirürji konsültasyonunda cerrahi girişime gerek olmadığı, baş çevresi izlemi, sık aralıklarla kranial USG takibi ve klinik izlem önerildi. İmmunolojik değerlendirme açısından yapılan lenfosit paneli, burst testi ve immunglobulinler normal sınırlarda bulundu ve immun yetmezlik düşünülmedi.

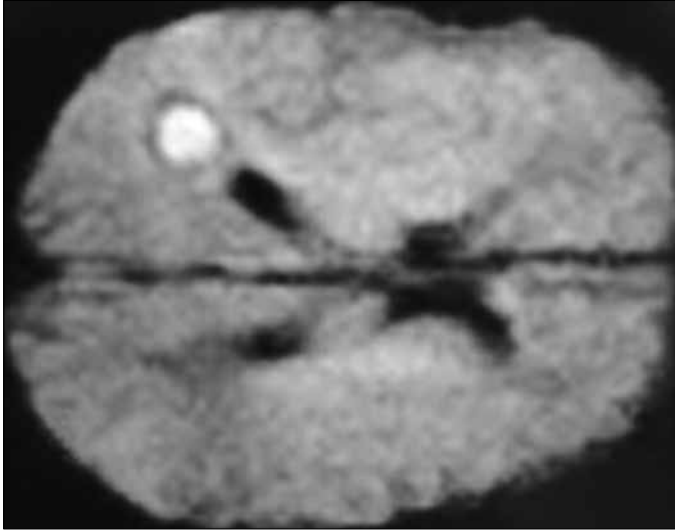
Tedavi değişiklikleri sonrasında ateşi geriledi ve klinik olarak düzeldi. Haftalık çekilen kranial USG takiplerinde



Resim 1. Kranial Bilgisayarlı Tomografide periventriküler 1 cm çaplı lezyon



Resim 2. Kontrastlı kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile sağ serebral hemisferde ventrikül posterior horn komşuluğunda 12-13 mm boyutunda kapsüler opak tutulum, sol frontal horn komşuluğunda 2x3 mm çaplı opak tutulum



Reism 3. Difüzyon MRI'da fokal ansefalit ve apse ile uyumlu lezyon MRI: Manyetik rezonans görüntüleme

lezyonda küçülme saptandı. Tedavinin birinci ayında çekilen kraniyal USG'de lezyonların tamamen kaybolduğu saptandı. Baş çevresi izlemleri normal seyretti. Amikasin tedavisi 21. günde, meropenem tedavisi ise 45. günde kesildi. Hastanın 6 aylık poliklinik izlemi sonrasında nörolojik incelemesi ve işitme testleri normal olarak değerlendirildi.

Tartışma

Gram olumsuz basillere bağlı santral sinir sistemi enfeksiyonu sıklığı özellikle yenidoğan döneminde giderek artmaktadır. Bu bakteriler, özellikle kafa travmalarından ya da beyin cerrahi operasyonlarından sonra, yenidoğanlarda ve immünsüpresif hastalarda daha sık saptanmaktadır (4, 5). Gram olumsuz barsak bakterileri bütün bakteriyel menenjitlerde %4-5'ini oluşturmaktadır (6). Benca J ve ark. (4) pediatrik menenjitlerde Enterobacteriaceae etkenini %9,5 oranında saptamışlardır. Bunlar arasında en nadir etken olarak da *Proteus mirabilis* bulunmuştur. Chang Chien ve ark. (7) Taiwan' da 1984-1997 yılları arasında yapılan çalışmada neonatal bakteriyel menenjit etkeni olarak *Proteus mirabilis* %7,1 düzeyinde bulunmuşlardır. Rau ve ark. (8) beyin apseleri içerisinde *Proteus* türlerini gram olumsuz basiller içerisinde 3. sıklıkla etken olarak bildirmektedirler. *Proteus* türlerine bağlı gelişen santral sinir sistemi apseleri tek olabileceği gibi, multiple yerleşimli de olabilir.

Olgumuzun yenidoğan döneminde olması, apse gelişimi açısından risk faktörüdür. Tetkikleri sonucunda primer ya da sekonder immün yetmezlik saptanmadı. Sol serabral ve sağ frontal bölgede iki adet abse odağı saptandı. Yatışı ile birlikte etkin antibiyoterapi başlanmış olmasına rağmen tedavinin yedinci günü tekrarlanan

kraniyal USG ile beyin apseleri saptanması ilginç bulundu. Etkin antibiyotik kullanılmasına rağmen yeni doğanlarda *Proteus mirabilis*'in etken olduğu beyin apselerinin oluşması Phan ve ark. (9) tarafından da sorgulanabilir bir durum olarak bildirilmektedir.

Gram olumsuz basillere bağlı beyin apseleri konvülsiyon gibi klinik belirtilere neden olabileceği gibi sinsi klinik bir seyir gösterebilir. Erken tanı ve tedavi ile *Proteus* türlerinin neden olduğu yüksek mortalite oranları azaltılabilmektedir (10). Carre ve ark. (10) erken tanıda kraniyal USG'nin yerini vurgulamaktadır. Smith ve ark. (11) etkili antibiyoterapiye rağmen BOS pleostozu devam eden neonatal menenjitlerde BT gibi nöroradyolojik görüntülemenin önemini belirtmektedirler. Olgumuzda olduğu gibi sepsis ve menenjit nedeni ile tedavi başlanan, izleminde klinik bulguları ve laboratuvar sonuçları bozulan hastalarda olası komplikasyonların saptanabilmesi için tekrarlayan transfontanel USG çekilmesi, patolojik bulgu saptanarlarda da kraniyal BT ya da MRI gibi görüntüleme yöntemlerinin uygulanması intrakraniyal apselerin saptanmasında yararlı olmaktadır. Özellikle kraniyal USG, ucuz, kolay ve hızlı sonuçlanması nedeni ile şüphe durumunda ilk uygulanması gereken, izlem açısından da diğer radyolojik yöntemlere kıyasla daha uygun yöntemdir.

Gram olumsuz bakterilere bağlı menenjitlerde morbidite ve mortalite oranı yüksektir. Bin dokuzyüz seksenli yıllardan önce kloramfenikol tedavisiyle %83, ampisilin ile %51 oranında mortalite bildirilmiştir (12). Yine aynı yıllarda Mangi ve arkadaşları da (13) aynı hasta grubunda %40 gibi yüksek oranda mortalite belirlemişlerdir. Daha sonraki yıllarda menenjit tedavisinde üçüncü kuşak sefalosporinlerin kullanılmasıyla birlikte daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Özellikle üçüncü kuşak sefalosporinlere duyarlı gram olumsuz bakteriler ile oluşan menenjitlerde %85-90 oranında tedavi başarısı bildirilmektedir (14). Son yıllarda gram negatif menenjitlerde, sefalosporinlere tedavi sırasında duyarlılığın azalabileceği ve direnç geliştirdiği artmış oranlarda bildirilmektedir (15, 16).

Dirençli ve komplike vakalarda 4. Kuşak sefalosporinler (sefepim), meropenem ya da siprofloksasin kullanılması ile ilgili başarılı sonuçlar Benca ve ark. (4) tarafından bildirilmektedir. Hastanın ilk yatışı sırasında ampisilin ve sefotaksim başlandı. İzleminin yedinci gününde klinik durumunda kötüleşme ve ateşinin olması, kan ve BOS kültürlerinde gram negatif bakteri üreme sinyali olması ve üçüncü kuşak sefalosporinlere direnç gelişebileceğinden antibiyoterapisi meronem ve amikasin olarak değiştirildi. Kontrol amaçlı çekilen kraniyal USG'de beyinde apse ile uyumlu kitle görülmesi üzerine bu durum kraniyal BT ve kraniyal MRI ile doğrulandı. Sadece etkin antibiyoterapi ile cerrahi bir girişim yapılmadan olgumuzun beyin apselerinin kaybolması erken tanının önemini vurgulamak açısından anlamlıydı.

Sonuç

Proteus mirabilis gibi gram olumsuz basillere bağlı beyin apsesi çocuklarda nadir görülmekte, özellikle risk gruplarında düşünülüp erken tanı konulması ve hızlı tedaviye başlanmasıyla mortalitenin azaltılabileceğini, erken tanıda, etkin antibiyoterapiye rağmen klinik kötüleşme olması ve pleositozun devam etmesi halinde hızlı uygulanabilen kraniyal USG önemli nöroradyolojik görüntüleme yöntemi olduğu kanısındayız.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Author Contributions

Concept - H.A., İ.D., D.T.; Design - H.A., İ.D., S.A.; Supervision - İ.D., S.A., N.Ü.; Funding - H.A., İ.D., S.A.; Materials - H.A., İ.D.; Data Collection and/or Processing - H.A., İ.D., S.A.; Analysis and/or Interpretation - H.A., İ.D., S.A.; Literature Review - H.A.; Writing - H.A., İ.D.; Critical Review - İ.G., N.Ü., G.F., F.K.K., N.B.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları

Fikir - H.A., İ.D., D.T.; Tasarım - H.A., İ.D., S.A.; Denetleme - İ.D., S.A., N.Ü.; Kaynaklar - H.A., İ.D., S.A.; Malzemeler - H.A., İ.D.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - H.A., İ.D., S.A.; Analiz ve/veya yorum - H.A., İ.D., S.A.; Literatür taraması - H.A.; Yazıyı yazan - H.A., İ.D.; Eleştirel inceleme - İ.G., N.Ü., G.F., F.K.K., N.B.

Kaynaklar

- Jacobsen SM, Shirliff ME. *Proteus mirabilis* biofilms and catheter-associated urinary tract infections. *Virulence* 2011; 2: 460-5. [\[CrossRef\]](#)
- Elaldı N, Ergür AT, Alagöz H, ve ark. Meningitis Caused By *Proteus Mirabilis*: The Evaluation Of A Case. *C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 2002; 24: 33-5.
- Grahnquist L, Lundberg B, Tullus K. Neonatal *proteus* meningoencephalitis: Case report. *APMIS* 1992; 100: 734-6. [\[CrossRef\]](#)
- Benca J, Ondrusova A, Rudinsky B, et al. Nosocomial meningitis caused by Enterobacteriaceae: risk factors and outcome in 18 cases in 1992-2007. *Neuro Endocrinol Lett* 2007; 28: 27-9.
- Tunkel AR, Scheld WM. Acute meningitis. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (ed). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th Ed. New York: Churchill Livingstone; 1995. p.831-65.
- Overturf GD, Hoeprich PD. Bacterial meningitis. In: Hoeprich PD (ed). *Infectious Diseases*. 4th Ed. Philadelphia: Harper-Row; 1983. p.1035-52.
- Chang Chien HY, Chiu NC, Li WC, et al. Characteristics of neonatal bacterial meningitis in a teaching hospital in Taiwan from 1984-1997. *J Microbiol Immunol Infect* 2000; 33: 100-4.
- 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. [\[CrossRef\]](#)
- Phan H, Lehman D. Cerebral abscess complicating *Proteus mirabilis* meningitis in a newborn infant. *J Child Neurol* 2012; 27: 405-7. [\[CrossRef\]](#)
- Carre M, Sarlangue J, Baronnet R, et al. Cerebral abscess caused by *Proteus mirabilis* in the neonatal period. *Arch Fr Pediatr* 1987; 44: 871-4.
- Smith ML, Mellor D. *Proteus mirabilis* meningitis and cerebral abscess in the newborn period. *Arch Dis Child* 1980; 55: 308-10. [\[CrossRef\]](#)
- Cherubin CE, Marr JS, Sierra MF, et al. *Listeria* and gram-negative bacillary meningitis in New York City, 1972-1979: Frequent causes of meningitis in adults. *Am J Med* 1981; 71: 199-209. [\[CrossRef\]](#)
- Mangi RJ, Quintiliani R, Andreole VT. Gram negative bacillary meningitis. *Am J Med* 1975; 59: 829-36. [\[CrossRef\]](#)
- Punar M. Bakteriyel menenjit: Üçüncü kuşak sefalosporin. *Ankem Dergisi* 1997; 11: 383-8.
- Briggs S, Ellis-Pegler R, Raymond N, et al. Gram-negative bacillary meningitis after cranial surgery or trauma in adults. *Scand J Infect Dis* 2004; 36: 165-73. [\[CrossRef\]](#)
- O'Neill E, Humphreys H, Phillips J, et al. Third-generation cephalosporin resistance among Gram-negative bacilli causing meningitis in neurosurgical patients: significant challenges in ensuring effective antibiotic therapy. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57: 356-9. [\[CrossRef\]](#)