

# BEYİN, BEYİNCİK VE BEYİN SAPINDA PRİMER NOKARDİA ENFEKSİYONU: BİR OLGU SUNUMU#

## Primary nocardia infection in brain, cerebellum and brain stem; a case report

Elif Ülker AKYILDIZ\*, Büge ÖZ\*\*, Işıl PAKIŞ \*

*Akyıldız E Ü, Öz B, Pakiş I. Beyin, beyincik ve beyin sapında primer nokardia enfeksiyonu: Bir olgu sunumu. Adli Tıp Bülteni, 2002; 7 (2): 69-72.*

### ÖZET

Nocardia sıklıkla akciğeri tutan aerobik, gram pozitif, filamentöz bir mikroorganizmadır.

Santral sinir sisteminde görülen nokardia enfeksiyonu genellikle akciğerdeki primer lezyondan kan yolu ile gelir. Primer serebral nokardia enfeksiyonu ise çok nadirdir. Vakamızda ekstrakranial enfeksiyon odağı olmaksızın primer santral sinir sistemi tutulumu ile giden nokardia enfeksiyonu mevcuttur.

**Anahtar kelimeler:** Nocardia , enfeksiyon, santral sinir sistemi

### SUMMARY

Nocardia is an anaerobic, gram positive, filamentous microorganism which tends to affect the lungs, brain and skin. Central nervous system infection usually spread from lung via blood flow but primary cerebral nocardia infection is very rare. We report a primary central nervous system nocardiosis without extracranial focus.

**Key words:** Nocardia, infection, central nervous system

### GİRİŞ

Nocardia aktinomiçes grubuna ait aerobik, gram pozitif, zayıf asit fast pozitif, filamentöz yapıda dallanan bir bakteridir (1,2,3,4). Saboroud besiyerinde oda sıcaklığında ürer. 37 derecede beyin kalp infüzyon kanlı agar da üreme gösterir. 1- 4 haftada tipik serebriform koloniler oluşturur (3,5,6).

İlk kez 1888'de Nokard tarafından bir sığırda deri ve

akciğer tutulumu ile giden granulomatöz bir hastalık etkeni olarak tarif edilmiştir (1,4). İnsanda nokardia enfeksiyonu ise ilk kez 1890' da Eppinger tarafından akciğer ve beyin tutulumu ile giden bir vakada bildirilmiştir (1,6).

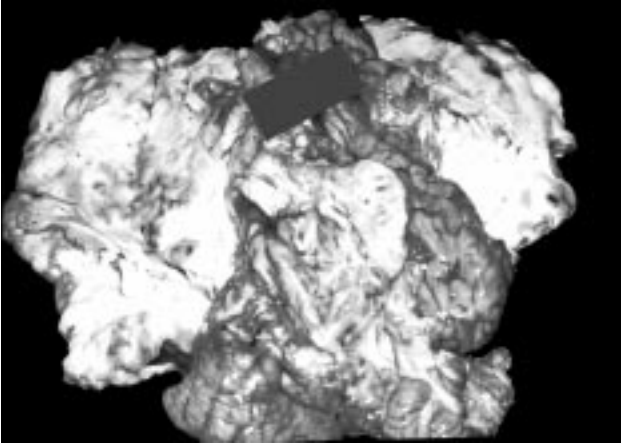
Nocardia bakterisi doğada toprakta saprofit olarak bulunur. Aynı zamanda insanda oro-farengeal florada mevcut olduğu gösterilmiştir. İnsandaki enfeksiyonun kaynağı ise tartışmalıdır. Giriş yerinin akciğer, gastrointestinal sistem ya da deri olabileceği ancak bunun için deri ve mukozada hasar olması gerektiği ileri sürülmektedir (4,7). Bazı yazarlar orofarengeal mukozadan nokardia üretildi ise bunun hafif ya da asemptomatik geçirilen bir enfeksiyonun işareti olduğunu ve tedavi verilmesi gerektiğini, bu mikroorganizmanın normal florada bulunmadığını öne sürmektedir (6,8).

Nocardia sıklıkla akciğeri tutan granulomatöz, süpüratif enfeksiyon yapan bir mikroorganizmadır (9). Ayrıca santral sinir sistemi, deri kemik, karaciğer, kalp, tiroid, dalak gibi çok çeşitli organları tutabilir (10). Başlıca 3 tipi vardır: 1-Nocardia Asteroides 2-Nocardia Brasiliensis 3-Nocardia Caviae (2). Nocardia Asteroides en sık görülen tipidir ve genellikle akciğer, santral sinir sistemi, deri tutulumu ve disemine enfeksiyondan sorumludur. Diğer ikisi ise daha ziyade deri tutulumu ile giden enfeksiyona sebep olurlar (2,6,11). Patogenez tam olarak bilinmemekle birlikte hücrel immünitenin önemi üzerinde

\* Uzm. Dr. Adli Tıp Kurumu, İstanbul.

\*\* Prof. Dr. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji AD, İstanbul.

# Yıllık Adli Tıp Toplantıları 2002'de sözel bildiri olarak sunulmuştur.



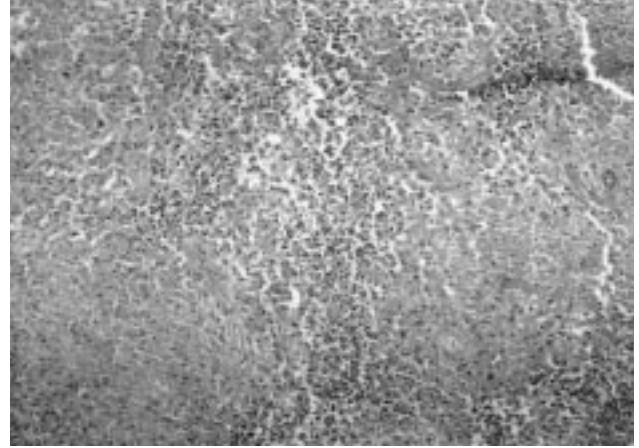
Resim 1: Beyin, beyincik ve beyin sapında sınırları belirsiz sarımsı renkli alanlar, kıvamda yumuşama nedeni ile formasyon kaybı.

durulmaktadır (4). Disemine vakalarda immün cevap ilk olarak akciğerde başlar. Önce alveolar makrofajlar mikroorganizmaları fagosite eder, mikroorganizma makrofaj içinde çoğalmaya devam edebilir ve bu özellik fakültatif intrasellüler bir mikroorganizma olduğunun kanıtıdır (4). Nokardia enfeksiyonu özellikle immünsüpresif hastalarda görülmektedir. Transplantasyon yapılan hastalar, kemoterapi veya steroid tedavisi alan, kronik hastalığı olan kişiler bu enfeksiyon için risk grubunu oluştururlar (1,2,3,12,13). Örneğin böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda beyin absesinde bu mikroorganizma izole edilmiştir (14). Ancak immün sistemi normal olan kişilerde de nokardiosis görülebilir (3).

## OLGU

26 yaşında Afgan uyruklu erkek hasta, bilinç bozukluğu nedeni ile polisler tarafından hastaneye getirilmiştir. Yapılan kranial bilgisayarlı tomografide sağ paryetal kortiko-subkortikal alanda iyi tanımlanamayan, sınırları net olmayan dansite değişiklikleri görülmesi üzerine kranial MR yapılmış ve sağ frontoparyetal bölgede 2 cm çaplı, subakut dönemde hematoma ile uyumlu alan saptanmıştır. Ayrıca mezensefalonda, ponsda, serebellar pedinkülde ve serebelluma uzanan yaygın sinyal intensite değişiklikleri sebebi ile toksik demyelinizasyon düşünülmüştür. Yapılan biyokimyasal tetkiklerde özellik görülmeyen, BOS incelenmesinde hücre izlenmeyen hastanın kas güçsüzlüğü ve bilinç bozukluğu giderek artmış ve yatışından 40 gün sonra eksitus olmuştur.

Adli Tıp Kurumu'nda yapılan otopside beyin, beyincik ve beyin sapına yapılan kesitlerde sınırları belirsiz, buzlu cama benzer, sarımsı renkte alanlar ve bu alanlar-



Resim 2: Ortalarında geniş nekroz alanları, çevrelerinde iltihap hücreleri içeren granülom yapıları (HE, x200).

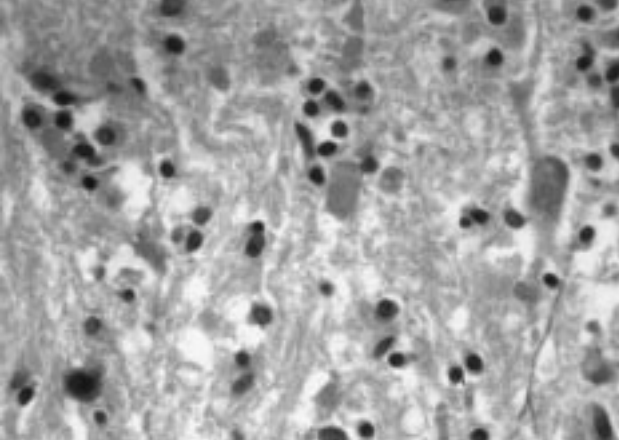
da kıvamda yumuşama izlenmiştir (Resim 1). Tarif edilen bu lezyonlara ait mikroskopik incelemede ortada geniş nekroz alanları, bunların çevresinde polimorf nüveli lökositler, mononükleer iltihap hücreleri içeren granülom benzeri yapılar izlenmiştir (Resim 2). Rutin kesitlerde nekroz alanlarının sınırlarında daha belirgin olmak üzere ince septalı, dallanan, filamentöz mikroorganizmalar görülmüştür (Resim 3). Yapılan Gram ve Ziehl-Neelsen boyaları ile bakterinin pozitif boyandığı izlenmiştir (Resim 4 ve 5).

## TARTIŞMA

Nokardiasis kendini akut veya kronik bir akciğer enfeksiyonu, santral sinir sistemi enfeksiyonu, deri, kemik enfeksiyonu veya multipl organ tutulumu gibi çok değişik şekillerde gösterebilir. Tuttuğu organa göre çok çeşitli ve nonspesifik klinik bulgu verir (3).

Nokardianın santral sinir sistemi tutulumu çok nadir görülür. Bu vakaların da çoğu akciğerdeki primer enfeksiyondan kan yolu ile etkenin gelmesi ile oluşur. Sadece beyin tutulumu ile giden nokardiasis ise çok daha nadirdir (15). Cruz bir çalışmada 40 nokardiasis vakasının sadece 3'ünde primer SSS tutulumu olduğunu bildirmiştir (16). Santral sinir sisteminin primer tutulumunda enfeksiyonun orijini belirsizliğini korumaktadır. Bazı yazarlar aslında ilk enfeksiyon yerinin yine akciğerde olduğunu ancak hafif olduğundan ya da enfeksiyon geçtiğinden belirlenemediğini ile sürmektedirler (8). Bizim olgumuzda da santral sinir sistemi dışında akciğer ya da diğer bir organda nokardia enfeksiyonu saptanmamıştır.

Nokardia enfeksiyonu santral sinir sisteminde geniş nekroz alanları ile giden nekrotizan granümatöz enfek-

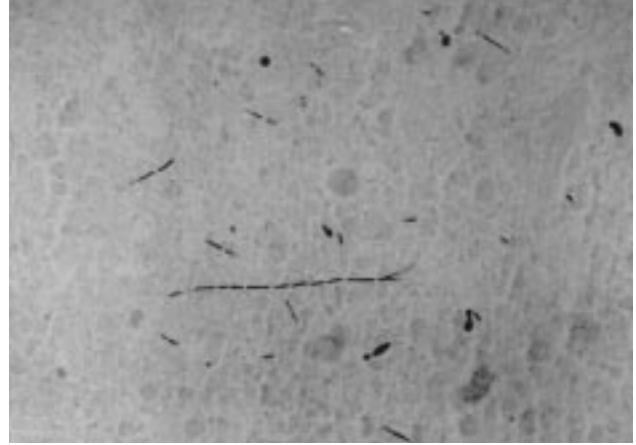


Resim 3: Rutin uygulanan HE boyası ile görülebilen ince, flamentöz, septalı, dallanan özellikte mikroorganizma (HE, x400).

siyona neden olur. Hastada baş ağrısı, bilinç bozukluğu, ateş, kas güçsüzlüğü gibi spesifik olmayan şikayetler meydana gelir (14,17). Görüntüleme yöntemleri ile multiloküle abse alanları görülebilir, bazen yanlışlıkla tümör tanısı da konulabilir. Ancak kesin tanı, tutulan dokudan yapılan aspirasyon ya da alınan biyopsi materyalinde mikroorganizmanın gösterilmesi ile konulabilir. Akciğer enfeksiyonunda balgamdan yapılan yayma preparatta ya da geç de olsa balgam kültüründe bakteriyi göstermek mümkün olabilir ancak santral sinir sistemi tutulumunda nokardiadan şüphelenip aspirasyon ya da biyopsi gibi invaziv yöntemler ile elde edilen materyali incelenmesi şarttır (8,17). Bu nedenle kesin tanıya ulaşmak oldukça zordur. Bizim vakamızda, literatürle uyumlu olarak giderek artan bilinç bozukluğu ve kas güçsüzlüğü izlenmiş, tekrarlanan görüntüleme yöntemleri ile “subakut dönemde hematoma”, ‘toksik demyelinizasyon’ gibi bulgular üzerinde durulmuş ancak kesin tanı konulması mümkün olmamıştır.

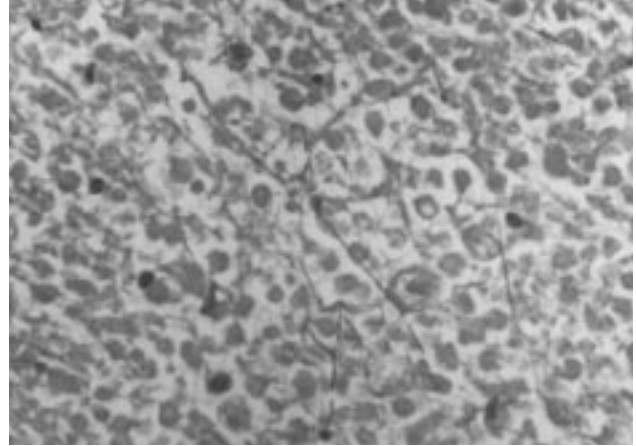
Santral sinir sistemi tutulumunda meninks tutulmadıysa BOS incelemesinde de organizma görülemez ve üreme olmaz. Gilligan ve Williams santral sinir sistemi tutulumu ile giden 33 nokardiasis olgusunda sadece 8 hastada menenjit saptamışlardır (6). Bizim vakamızda da meninks tutulmadığı için BOS incelemesinden sonuç alınamamıştır.

Sonuç olarak nokardiasis, nokardia bakterisi ile meydana gelen, nadir görülen, teşhisi ve tedavisi zor, tedaviye rağmen mortalite riski yüksek olan bir enfeksiyondür. Beyin tutulumu ile giden nokardiasisde, şüphelenip aspirasyon ya da biyopsi gibi invaziv metodlarla erken tanı koymak ve uzun sürecek bir antibiyotik tedavisine



Resim 4: Gram boyası ile gram pozitif boyanma (x400).

başlamak gereklidir. Bu bakterinin kültürde üremesi geç olduğu için tanı konulmadan hastanın kaybedilmesi olasılığı yüksektir. Bu nedenle çoğu vakada tanının konulması postmortem yapılacak olan histopatolojik inceleme ve konvansiyonel metodlarla mümkün olur.



Resim 5: Ziehl Nelson ile pozitif boyanma (x200).

## KAYNAKLAR

1. Hall WA, Martinez J, Dummer JS, Lunsford B. Nocardial Brain Abscess: Diagnostic and therapeutic use of stereotactic aspiration. Surg Neurol, 1987;28:114-118.
2. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Robbins Pathologic Basis of Disease. 4th Ed. Philadelphia:WA.Saunders Company, 1989;383.
3. Davis RL, Robertson DM. Textbook of Neuropathology. 3th Ed. Maryland:Williams and Wilkins, 1997;863-864.
4. Curry WA. Human Nocardiasis. Arch Intern Med, 1980;140:818-826.
5. Bradsher RW, Manson TP, Steele RV. Brain abscess due to Nocardia Caviae. Am J Clin Pathol, 1982;78:124-127.

6. Shuster M, Klein M, Pribor HC, Kozub W, Amboy P. Brain abscess due to Nocardia. Arch Intern Med, 1967;120:610-614.
7. Cupp CM, Edwards W, Cleve E. Nocardiasis of the Central Nervous System: Report of two fatal cases. 1960;52:223-228
8. Palmer DL, Harvey HL, Wheeler JK. Diagnostic and therapeutic consideration in Nocardia Asteroides infection. Medicine, 1974;53:391-401.
9. Larsen M, Diamond M, Collins H. Nocardia Asteroides Infection. Arch Intern Med, 1959;103:52-65.
10. Arroyo J, Nichols S. Disseminated of Nocardia Caviae Infection. Am J Med, 1977;62:409-412.
11. Fraizer AR, Rosenow EC, Roberts GD. Nocardiasis:a review of 25 cases occurring during 24 months. Mayo Clin Proc, 1975;50:657-663.
12. Ackermans RJ. Surgical Pathology. 8th Ed.. St Louis Baltimore Boston, Mosby, 1996:366.
13. Graham DI, Lantos P. Greenfield's Neuropathology. Volume 2, 6th Ed. New York :Oxford University Press, 1998:137-138.
14. Gupta SK, Prasad KS, Sharma BS. Brain abscess in renal transplant recipients. Surg Neurol. 1997;48:284-287.
15. Öktem IS, Akdemir A, Sümerkan B, Koç R, Menki A, Tümtürk B. Cerebellar abscess due to Nocardia Asteroides. Acta Neuro Chirg, 1999;141:217-218.
16. Bianco AJ, Johnson EW, Martin WJ, Nichols DR. Nocardiasis without involment of the Pulmoner or Central Nervous System. Staff Meet Mayo Clin, 1956;32:120-123.
17. Tyson GW, Welsh JE, Butler AB, Jane JA, Winn HR. Primary cerebellar nocardiasis. J Neurosurg, 1979;51:408-414.

**Yazışma Adresi:**

Uzm. Dr. Elif Ülker AKYILDIZ  
Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi  
İstanbul