

# *Klebsiella pneumoniae*'ye Bağlı İnvazif Karaciğer Apsesi Sendromu ve Görme Kaybına Neden Olan Metastatik İnfeksiyon: Bir Olgu Bildirisi

## *Invasive Liver Abscess Syndrome Caused by Klebsiella pneumoniae and Metastatic Infection Causing Vision Loss: A Case Report*

Aziz A. Hamidi<sup>1</sup>, Ahsen Öncül<sup>1</sup>, Sinan Çetin<sup>1</sup>, Dilek Yıldız-Sevgi<sup>1</sup>, Alper Gündüz<sup>1</sup>, Ahmet Sanlı Konuklar<sup>1</sup>, Nuray Uzun<sup>1</sup>, Dilek Güven<sup>2</sup>, İlyas Dökmetaş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Özet

*Klebsiella pneumoniae*'ye bağlı invazif karaciğer absesi sendromu ilk kez Tayvan'dan bildirilmiş ve ilgili çalışmalar da genellikle Doğu Asya ülkelerinde yapılmıştır. Ancak son yıllarda dünyanın her yerinden benzer olgular tanımlanmıştır. Primer karaciğer absesi olan olgularda metastatik infeksiyonlara nadiren rastlanır; ancak etyolojik ajan *K. pneumoniae* ise, özellikle K1 ve K2 serotiplerinde metastatik infeksiyonlar daha sık görülür. En sık metastatik infeksiyonlar, endoftalmi, menenjit ve beyin absesidir. Bu yazıda *K. pneumoniae*'nin etken olduğu primer karaciğer absesi olan ve metastatik infeksiyon olarak endoftalminin eşlik ettiği diyabetik olmayan 49 yaşında bir erkek hasta, ciddi morbiditesi olan bu sendroma dikkat çekmek için sunulmuştur. Sistemik ve lokal antibiyotik tedavisine ve perkütan drenaja rağmen hastada kalıcı tam görme kaybı gelişmiştir. Bu sendromdan şüphe edildiğinde etyolojik etkenler için serolojik subtipendirme ve virulans analizi yapılmalıdır.

*Klimik Dergisi 2015; 28(3): 129-31.*

**Anahtar Sözcükler:** *Klebsiella pneumoniae*, karaciğer absesi, endoftalmi.

### Abstract

Invasive liver abscess syndrome caused by *Klebsiella pneumoniae* was first reported from Taiwan and related researches were generally conducted in Eastern Asian countries. However, in recent years similar cases are described all around the world. A minority of patients with primary liver abscess develop metastatic infection at other site of the body, but it is more prevalent when the etiologic agent is *K. pneumoniae*, especially K1 and K2 serotypes. The most common manifestations of metastatic infection are endophthalmitis, meningitis and brain abscess. A 49-year-old non-diabetic male who presented with primary liver abscess due to *K. pneumoniae* accompanied by endophthalmitis as a metastatic infection is reported to draw attention to this syndrome with high morbidity. Permanent complete vision loss occurred despite systemic and local antibiotic treatment and percutaneous drainage. Serologic subtyping and virulence analysis of the etiologic agent should be performed when this syndrome is suspected.

*Klimik Dergisi 2015; 28(3): 129-31.*

**Key Words:** *Klebsiella pneumoniae*, liver abscess, endophthalmitis.

### Giriş

Pyojenik karaciğer absesi intraabdominal ve biliyer sistem infeksiyonlarının yaygın olmayan bir komplikasyonudur. İnfeksiyon komşuluk yoluyla direkt olarak ya da apandisit ve divertikülit gibi infeksiyon odaklarından hematogen yayılıma bağlı olarak gelişir (1-3). Pyojenik karaciğer apseleri gastrointestinal kanal yoluyla asandan olarak geliştiğinden genellikle polimikrobiktir (1). Ancak

Tayvan ve bazı Doğu Asya ülkelerinden yapılan yayınlarda, özellikle diyabetik hastalarda, intraabdominal ve biliyer sistemle ilgili predispozan faktörler olmaksızın *Klebsiella pneumoniae*'nin tek etken olarak saptandığı bir invazif karaciğer absesi sendromu tanımlanmıştır (4-7). Bu olgularda %13 oranında metastatik infeksiyon olarak göz ve merkezi sinir sistemi tutulumu görülmüştür (7). *K. pneumoniae*'nin K1 ve K2 serotipinin özellikle diya-

### Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Aziz A. Hamidi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Şişli, İstanbul, Türkiye

E-posta/E-mail: azizahmadhamidi@gmail.com

(Geliş / Received: 28 Temmuz / July 2015; Kabul / Accepted: 16 Eylül / September 2015)

DOI: 10.5152/kd.2015.27



betik hastalarda doku invazyonu ve yayılımla endoftalmiye neden olduğu gösterilmiştir (5). Bildiğimiz kadarıyla bu konuda şu ana kadar ülkemizden bildirilen vaka bulunmamaktadır. Bu yazıda *K. pneumoniae*'ye bağlı primer karaciğer apsesi ve metastatik enfeksiyonu olan endoftalmiyle seyreden olgu sunulmaktadır.

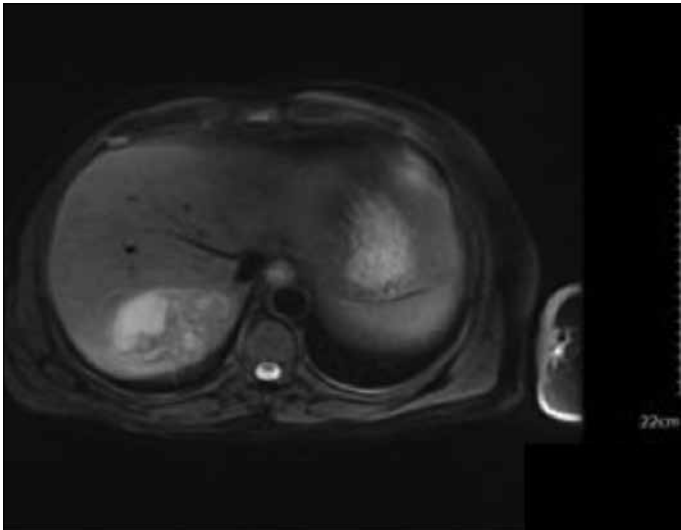
### Olgu

Ateş, her iki gözde yanma ve görme bulanıklığı şikayetiyle başvuran 49 yaşında erkek hastanın fizik muayenesinde, genel durumu iyi, vücut sıcaklığı 39°C, TA 120/90 mmHg, nabız 110/dakika idi. Solunum ve dolaşım sistemlerinin muayenesinde özellik saptanmadı. Karında duyarlılık yoktu; 2 cm ağrısız ve künt kenarlı hepatomegali saptandı. Her iki gözde görme keskinliği ışık hissi seviyesinde saptanırken göz ultrasonografisi (USG)'nde her iki tarafta vitreus tamamen kondanse olarak görüldü. Laboratuvar incelemelerinde lökosit 24 000/mm<sup>3</sup>, nötrofil %92.6, hemoglobin 10.8 gr/dl, trombosit 284 000/mm<sup>3</sup>, C-reaktif protein (CRP) 105 mg/lt, eritrosit sedimentasyon hızı 106 mm/saat, glukoz 98 mg/dl, aspartat aminotransferaz 26 Ü/lt, alanin aminotransferaz 22 Ü/lt,  $\gamma$ -glutamil transferaz 259 Ü/lt, laktat dehidrogenaz 241 Ü/lt, alkalen fosfataz 492 Ü/lt, üre 47.0 mg/dl, kreatinin 1.13 mg/dl, total protein 6.3 gr/dl, albümin 2.7 gr/dl, total bilirubin 1.23 mg/dl, direkt bilirubin 0.7 mg/dl, amilaz 38 Ü/lt, protrombin zamanı 16.3 saniye, aPTT 32.4 saniye, "international normalized ratio" (INR) 1.37, fibrinojen 496.3 mg/dl olarak saptandı. Karın USG'sinde özellik saptanmazken, karın bilgisayarlı tomografisi (BT)'nde karaciğer segment 6 ve 7 düzeyinde, en geniş aksiyal çapları 7.5x11 cm olarak ölçülen apse saptandı. Karın manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde segment 7'de saptanan karaciğer apsesi, 83x74 mm boyutlarındaydı ve septumlarla ayrılmış multiloküle bir görünümü vardı (Resim 1). Yapılan incelemelerde hastada başka bir intraabdominal veya biliyer odak saptanmadı. Hasta endoftalmiyle seyreden primer invazif karaciğer apsesi sendromu olarak değerlendirildi. Kan kültürü alındıktan sonra seftiazim 1x2 gr İV + metronidazol 4x500 mg İV başlandı. Göz Hastalıkları Birimi konsültasyonu sonucunda endoftalmiye yönelik acil cerrahi işlem düşünül-

medi ve topikal antibiyotik tedavisi (vankomisin + seftazidim) başlandı. Hastanın kan kültüründe tüm  $\beta$ -laktamlara ve kinolonlara duyarlı *K. pneumoniae* üredi. Ateşi devam eden hastanın tedavisi, kinolon grubu antibiyotiklerin dokuya geçişinin daha iyi olduğu düşünülerek siprofloksasin 2x400 mg İV + metronidazol 4x500 mg İV olarak düzenlendi. Yatışının ve tedavisinin dokuzuncu gününde, görme kaybı ve ateşi devam eden hastaya Girişimsel Radyoloji Birimi tarafından perkütan apse drenajı yapıldı. Apse materyalinin Gram boyamasında mikroorganizma görülmedi; aerop kültüründe üreme olmadı. Sonraki günlerde ateşi düşen hastanın akut faz reaksiyonları gerilemeye başladı. Hasta, Göz Hastalıkları Birimi tarafından opere edildi. İntravitreal materyalinden yapılan Gram boyaması ve kültürü negatifti. Hastanın tedavisine topikal (vankomisin + seftazidim) antibiyotiklere ek olarak oral siprofloksasinle (2x750mg) altı hafta devam edildi. Üç ay sonra yapılan kontrolünde, karaciğer MR görüntülemesi normal olan hastanın devam eden %100 bilateral görme kaybı, hastalığın kalıcı sekeli olarak kabul edildi.

### İrdeleme

*K. pneumoniae*'ye bağlı invazif karaciğer apsesi sendromu hakkında çalışmalar daha çok Doğu Asya ülkelerinden, özellikle Tayvan'dan bildirilmiştir (4,6-8). Son yıllarda ABD, Avrupa ve Avustralya'dan da olgu bildirimleri yapılmıştır (9-14). *K. pneumoniae*'ye bağlı invazif karaciğer apsesi sendromu diabetes mellitusu olan hastalarda daha sık görülür (4-7). Ancak Wang ve arkadaşları (6)'nın çalışmasında hastaların %25'inde diabetes mellitus saptanmamıştır. Olgumuzda da diabetes mellitus saptanmadı. Yapılan çalışmalarda metastatik enfeksiyon sıklığı %9.9-13 arasında değişmekte olup en sık göz tutulumu izlenmektedir (5-7,15,16). Benzer şekilde olgumuzda da endoftalmi gelişti. Lin ve arkadaşları (17)'nin yaptığı çalışmada *K. pneumoniae*'ye bağlı primer karaciğer apsesi gelişmesinde ampisilin ve amoksisilin kullanımının bir risk faktörü olabileceği bildirilmiştir. Olgumuzun özgeçmişinde bir ay önce üst solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla amoksisilin-klavulanat kullanımı vardı. Bu sendromun gelişmesinde konak faktörlerinin yanı sıra *K. pneumoniae*'nin virülansı önemli rol oynar. *K. pneumoniae* suşlarının, belirli primerler kullanılarak polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile *wzx* ve *wzy* lokuslarında K1 ve K2 serotiplerine özgü alellerin saptanmasıyla serotip tayininin yapıldığı bir çalışmada en sık bu iki serotipin neden olduğu saptanmıştır (5). Ek olarak serotip K1 endoftalmi komplikasyonu ile ilişkili bulunmuştur (5,8). Lin ve arkadaşları (18)'nin Hong Kong, Tayvan ve Singapur hastanelerinde yaptığı çok merkezli bir çalışmada, karaciğer apsesi olan ve sağlıklı taşıyıcılarda saptanan *K. pneumoniae* suşlarının virülansı incelenmiştir. Bu çalışmada K1 serotipinden sonra en sık neden olarak toplum kaynaklı K2 serotipi saptandığı halde göz ve merkezi sinir sistemi tutulumu için K2'nin bir risk faktörü olmadığı saptanmıştır. Türkiye'nin de içinde olduğu yedi ülkenin katıldığı çalışmada, kan örneklerinden izole edilen *K. pneumoniae* suşlarının virülans özelliklerinin incelendiği ve *K. pneumoniae*'ye bağlı primer karaciğer apsesi sendromuna neden olan virülans faktörlerinin sadece Tayvan ve Güney Afrika izolatlarında saptandığı bildirilmiştir(19). Olgumuzdan izole edilen *K. pneumoniae* suşunun serotip analizi o anda gerekli laboratuvar imkanları-



Şekil 1. Karaciğerde septumlarla ayrılmış multiloküle görünümdeki apse.

na ulaşılamaması sebebiyle yapılamadı. Chang ve arkadaşları (20) tarafından yapılan bir çalışmada *K. pneumoniae*'ye bağlı tek apsenin varlığıyla metastatik infeksiyon gelişmesi arasında ilişki olduğu bulunmuştur. Bir diğer çalışmada özellikle diabetes mellitus varlığı ve trombositopeninin saptanması metastatik infeksiyonla ilişkili bulunmuştur (16). Olgumuzun da tek apsesi vardı; ancak diabetes mellitus ve trombositopenisi yoktu. *K. pneumoniae* infeksiyonu seyrinde görmeye azalma, bulanık görme veya göz ağrısı gibi belirti ve bulgular endoftalmiyi düşündürmelidir. *K. pneumoniae* endoftalmisi akut başlangıçlı ve fulminan seyirlidir; özellikle semptomların başlangıcından itibaren ilk 24 saat içinde tanı ve tedavi alamayanlarda hızla kalıcı görme kaybına ilerler. Başvuru anında görme kaybı olmayan olgularda erken tedaviyle körlük önlenebilir. Kimi çalışmalarda olguların %78'inin görmeye bozulma; %58'inin körlükle sonuçlandığı bildirilmektedir (21,22). İlk göz yakınmalarından itibaren dördüncü günde görme kaybıyla başvuran bizim olgumuz da körlükle sonuçlandı. *K. pneumoniae*'ye bağlı primer karaciğer absesi sendromunun seyrinde metastatik infeksiyon olarak endoftalmi gelişen hastalarda genellikle görme kaybı söz konusudur (15). Erken tanısı için USG ve BT incelemesi yararlıyken tedavisinde parenteral geniş spektrumlu antibiyotik ve perkütan drenaj etkilidir (23). Olgumuzda karaciğer absesinin karaciğerin arka segmentinde olması nedeniyle USG'de görülemediği halde BT incelemesinde multiloküle apse olarak saptandı. Tedavi olarak parenteral antibiyotik tedavisiyle birlikte perkütan drenaj uygulandı.

Sonuç olarak, metastatik infeksiyonu nedeniyle ciddi morbiditesi olan bu sendromun etkeni olan *K. pneumoniae* suşlarının ülkemizde de saptanabileceğini düşünmekteyiz. Bu olgu sunumunda, karaciğer absesine neden olan *K. pneumoniae* suşlarının serotip tayini ve virulans analizlerinin yapılması, hastaların endoftalmi gibi metastatik infeksiyonlar açısından değerlendirilmesi, morbiditeyi azaltmak için erken tanıya gidilmesi ve erken tedavinin başlanması gerekliliğine dikkat çekilmiştir.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

#### Kaynaklar

- Rubin RH, Swartz MN, Malt R. Hepatic abscess: changes in clinical, bacteriologic and therapeutic aspects. *Am J Med.* 1974; 57(4): 601-10. [\[CrossRef\]](#)
- Miedema BW, Dineen P. The diagnosis and treatment of pyogenic liver abscesses. *Ann Surg.* 1984; 200(3): 328-35. [\[CrossRef\]](#)
- Wallack MK, Brown AS, Austrian R, Fitts WT. Pyogenic liver abscess secondary to asymptomatic sigmoid diverticulitis. *Ann Surg.* 1976; 184(2): 241-3. [\[CrossRef\]](#)
- Chang FY, Chou MY. Comparison of pyogenic liver abscesses caused by *Klebsiella pneumoniae* and non-*K. pneumoniae* pathogens. *J Formos Med Assoc.* 1995; 94(5): 232-7.
- Fung CP, Chang FY, Lee SC, et al. A global emerging disease of *Klebsiella pneumoniae* liver abscess: is serotype K1 an important factor for complicated endophthalmitis? *Gut.* 2002; 50(3): 420-4. [\[CrossRef\]](#)
- Wang JH, Liu YC, Lee SS, et al. Primary liver abscess due to *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan. *Clin Infect Dis.* 1998; 26(6): 1434-8. [\[CrossRef\]](#)
- Fang CT, Lai SY, Yi WC, Hsueh PR, Liu KL, Chang SC. *Klebsiella pneumoniae* genotype K1: an emerging pathogen that causes septic ocular or central nervous system complications from pyogenic liver abscess. *Clin Infect Dis.* 2007; 45(3): 284-93. [\[CrossRef\]](#)
- Maruno T, Ooiwa Y, Takahashi K, et al. A liver abscess deprived a healthy adult of eyesight: endogenous endophthalmitis associated with a pyogenic liver abscess caused by serotype K1 *Klebsiella pneumoniae*. *Intern Med.* 2013; 52(8): 919-22. [\[CrossRef\]](#)
- Dulku G, Tibballs J. Cryptogenic invasive *Klebsiella pneumoniae* liver abscess syndrome (CIKPLA) in Western Australia? *Australas J Med J.* 2014; 7(11): 436-40. [\[CrossRef\]](#)
- Holmås K, Fostervold A, Stahlhut SG, Struve C, Holter JC. Emerging K1 serotype *Klebsiella pneumoniae* primary liver abscess: three cases presenting to a single university hospital in Norway. *Clin Case Rep.* 2014; 2(4): 122-7. [\[CrossRef\]](#)
- Popescu GA, Tanase D, Petrescu AM, Florea D. Liver abscess associated with severe myopathy caused by *Klebsiella pneumoniae* serotype K1 in Romania. *J Infect Dev Ctries.* 2014; 8(11): 1491-3. [\[CrossRef\]](#)
- Coutinho RL, Visconde MF, Descio FJ, et al. Community-acquired invasive liver abscess syndrome caused by a K1 serotype *Klebsiella pneumoniae* isolate in Brazil: a case report of hypervirulent ST23. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2014; 109(7): 970-1. [\[CrossRef\]](#)
- Patel G, Shah N, Sharma R. Pyogenic liver abscess, bacteremia, and meningitis with hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae*: an unusual case report in a human t-cell lymphotropic virus positive patient of Caribbean origin in the United States. *Case Rep Infect Dis.* 2013; 2013: 676340.
- Gundestrup S, Struve C, Stahlhut SG, Hansen DS. First case of liver abscess in Scandinavia due to the international hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* clone ST23. *Open Microbiol J.* 2014; 8: 22-4. [\[CrossRef\]](#)
- Lee JY, Kim KH. Endogenous endophthalmitis complicated by pyogenic liver abscess: a review of 17 years' experience at a single center. *Digestion.* 2014; 90(2): 116-21. [\[CrossRef\]](#)
- Yoon JH, Kim YJ, Jun YH, et al. Liver abscess due to *Klebsiella pneumoniae*: risk factors for metastatic infection. *Scand J Infect Dis.* 2014; 46(1): 21-6. [\[CrossRef\]](#)
- Lin YT, Liu CJ, Yeh YC, Chen TJ, Fung CP. Ampicillin and amoxicillin use and the risk of *Klebsiella pneumoniae* liver abscess in Taiwan. *J Infect Dis.* 2013; 208(2): 211-7. [\[CrossRef\]](#)
- Lin JC, Koh TH, Lee N, et al. Genotypes and virulence in serotype K2 *Klebsiella pneumoniae* from liver abscess and non-infectious carriers in Hong Kong, Singapore and Taiwan. *Gut Pathog.* 2014; 6: 21. [\[CrossRef\]](#)
- Yu VL, Hansen DS, Ko WC, et al. Virulence characteristics of *Klebsiella* and clinical manifestations of *K. pneumoniae* bloodstream infections. *Emerg Infect Dis.* 2007; 13(7): 986-93. [\[CrossRef\]](#)
- Chang Z, Zheng J, Ma Y, Liu Z. Analysis of clinical and CT characteristics of patients with *Klebsiella pneumoniae* liver abscesses: an insight into risk factors of metastatic infection. *Int J Infect Dis.* 2015; 33: 50-4. [\[CrossRef\]](#)
- Chen YJ, Kuo HK, Wu PC, et al. A 10-year comparison of endogenous endophthalmitis outcomes: an east Asian experience with *Klebsiella pneumoniae* infection. *Retina.* 2004; 24(3): 383-90. [\[CrossRef\]](#)
- Tan YM, Chee SP, Soo KC, Chow P. Ocular manifestations and complications of pyogenic liver abscess. *World J Surg.* 2004; 28(1): 38-42. [\[CrossRef\]](#)
- Liu Y, Wang JY, Jiang W. An increasing prominent disease of *Klebsiella pneumoniae* liver abscess: etiology, diagnosis, and treatment. *Gastroenterol Res Pract.* 2013; 2013: 258514. [\[CrossRef\]](#)