

Linezolid ile Tedavi Edilen Metisiline Dirençli *Staphylococcus epidermidis*'in Etken Olduğu Ventriküloperitoneal Şant Enfeksiyonu Olgusu

İlkay Karaođlan, Mustafa Namıduru, Mustafa Tanrıverdi

Özet: Ventriküloperitoneal şant enfeksiyonları çok ciddi klinik problemlerdir. Bu enfeksiyonlarda en sık karşımıza çıkan etken koagülaz-negatif stafilokoklardır. Bu makalede metisiline dirençli *Staphylococcus epidermidis* (MRSE)'in etken olduğu ventriküloperitoneal şant enfeksiyonu olgusu sunulmuştur. Şantı çıkarılıp eksternal drenaja geçilen hastaya, intratekal ve intravenöz vankomisin tedavisi uygulandı. Klinik ve laboratuvar bulguları gerilemeyen hastanın tedavisinin 17. gününde vankomisin tedavisi sonlandırıldı ve linezolid tedavisine geçildi. Linezolid tedavisinin üçüncü gününde hastanın ateşi düştü ve laboratuvar bulguları geriledi.

Anahtar Sözcükler: Şant enfeksiyonu, linezolid, MRSE.

Summary: A case of ventriculoperitoneal shunt infection due to methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* treated with linezolid. Ventriculoperitoneal shunt infection is a serious clinical problem. Coagulase-negative staphylococci was most frequently isolated etiologic agent. We present a case of ventriculoperitoneal infection due to methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* (MRSE). Intravenous and intraventricular vancomycin treatment was used for a patient whose shunt was removed and to whom external drainage was inserted. Clinical and laboratory findings did not improve. Treatment of vancomycin was stopped on the seventeenth day and linezolid was started. On the third day of linezolid therapy, the patient's fever decreased and laboratory findings improved.

Key Words: Shunt infection, linezolid, MRSE.

Giriş

İlerleyen teknoloji ile beraber artan beyin cerrahisi uygulamaları özellikle hidrosefalinin efektif tedavisinde beyin-omurilik sıvısının (BOS) etkili drenajını sağlamak için ventriküloperitoneal (VP) şantların ve eksternal drenaj kateterlerinin kullanımını artırmıştır. Fakat internal ve eksternal drenaj uygulamaları, artmış enfeksiyon riski ve kalıcı yan etkilere yol açabilir (1). Şant enfeksiyonlarının insidansının, ortalama %5-15 arasında değişmekle birlikte %41'lere kadar çıktığı bildirilmiştir (2,3). Şant enfeksiyonlarında *Staphylococcus epidermidis* %47-64 gibi oranlarla en sık karşımıza çıkan etkindir (1). Etken, metisiline dirençli *S. epidermidis* (MRSE) ise tedavide vankomisin kullanılmalıdır; ancak vankomisin BOS konsantrasyonu her zaman tedavi başarısına etkili düzeyde olmayabilir.

Olgu

37 yaşında bayan hasta kraniyofarenjiyoma tanısıyla opere edildi. Hidrosefalinin tedavisi için ventriküloperitoneal şant takıldı. Operasyondan 11 gün sonra yüksek ateş ve şuur bulanıklığı şikayetiyle Dahiliye Yođun Bakım Ünitesi'ne (YBÜ) yatırıldı. Yapılan BOS incelemesinde hücre ve protein artışı mevcuttu. Hastanın kraniyal tomografisi ventrikül ile uyumluydu. Hastaya ampirik olarak 4 gr/gün seftriakson ve 2 gr/gün vankomisin başlandı. Hastanın BOS kültüründe iki gün sonra MRSE (vankomisin MIC < 4 mg/lt) üredi. Hastanın vankomisin tedavisine devam edildi. Tedavinin dördüncü gününde VP şant çıkarılarak hidrosefalinin tedavisi için eksternal drenaja geçildi. Has-

tanın genel durumunun kötüleşip ateşinin devamlı bir hâl alması, BOS bulgularının gerilememesi, lökositozunun devam etmesi üzerine tedavinin sekizinci gününde intratekal vankomisin tedavisine başlandı. İntratekal vankomisin tedavisine 10 gün, intravenöz vankomisin tedavisine 17 gün devam edildi. Bu dönemlerde alınan diğer BOS kültürlerinde üreme olmadı. BOS ve kan vankomisin düzeyleri ölçülemedi. Hastanın klinik bulgularında gerileme olmamasından dolayı vankomisin tedavisi sonlandırıldı ve linezolid tedavisine geçildi. Linezolid tedavisinin üçüncü gününde hastanın ateşi düştü. Şuur bulanıklığı azaldı, enfeksiyon bulguları geriledi. Tedaviye üç hafta devam edildi. Hasta kemoterapi için ilgili kliniğe devredildi. Hastanın klinik seyri süresince BOS bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir.

İrdeleme

Şant enfeksiyonları mortalitesi yüksek enfeksiyonlardır. Bu enfeksiyonların büyük bir çoğunluğunu Gram-pozitif koklar, özellikle de koagülaz-negatif stafilokoklar oluşturur. Şantın yerleştirmesi esnasında yara bölgesinin stafilokoklar tarafından kolonizasyonu şant enfeksiyonlarına sebep olur (1). Bu mikroorganizma direkt prostetik materyale yapışır ve ürettiği birtakım maddeler (biyofilm) sayesinde antibiyotiklerin etkisinden ve fagositlerden rahatça korunabilir (4).

Tercih edilen tedavi protokolü, şant çıkarılması veya çıkarılmasının ilk planda uygun antibiyoterapi ve BOS sirkülasyonunun sağlanmasıdır; çünkü şantın çıkartılması için uygulanacak cerrahi işlem beraberinde birtakım riskleri getirir. Fakat uygun antibiyoterapiye rağmen artan mortalite biyofilm tabakasına antibiyotiklerin yetersiz ulaşımıyla ilişkilendirilmiştir. Son yıllarda tedavi protokolü; şantın çıkarılması, uygun antibi-

Tablo 1. Şant İnfeksiyonu Tanısı Almış Olan Hastanın Klinik Seyri Süresince Tespit Edilen Ateş ve BOS Bulguları

	Şant İnfeksiyonu Tanısı Aldığında*	1. Hafta**	2. Hafta**	4 Hafta****
Ateş	+	+	+	-
BOS Kültürü	MRSE	-	-	-
BOS Hücre Sayısı (% parçalı)	560 (80)	480 (70)	520 (70)	yok
BOS Proteini (mg/dl)	324	300	280	48
BOS Glikozu/Kan Glikozu (mg/dl)	40/110	50/130	40/130	50/110

* Tedavisiz,**tanıdan 1 hafta sonra vankomisin tedavisi altında, *** tanıdan 2 hafta sonra vankomisin tedavisi altında, ****tanıdan 4 hafta sonra linezolid tedavisi altında.

yoterapi ve BOS drenajını içermektedir (1). Şant infeksiyonlarında linezolid tedavisi ile şant çıkarılmaksızın yüksek başarı oranı bildirilmiştir (5).

MRSE'nin etken olduğu şant infeksiyonlarının tedavisinde ilk seçenek vankomisinidir (1); fakat literatürde bizim vaka-mızda olduğu gibi uzun süreli vankomisin tedavisine yanıt-sız MRSE'nin etken olduğu şant infeksiyonları bildirilmiştir (6,7). Tedavi başarısızlığı vankomisin BOS penetrasyonunun yetersizliğine ve/veya BOS sirkülasyonu bozulmuş olan bir hastada intratekal verilse dahi BOS'taki vankomisin düzeyinin her noktada aynı olamamasına bağlanmıştır (8).

Yapılan benzer çalışmalarda MRSE ve metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA)'ların etken olduğu santral sinir sistemi infeksiyonlarında linezolid ile çok başarılı sonuçlar alındığı bildirilmiştir (6-11). Bu sonuç, linezolidin küçük molekül ağırlığından dolayı BOS'a çok iyi olan penetrasyonuna bağlanmıştır. Ayrıca linezolidin rifampisin ile kombinasyonunun vankomisin tedavisine refrakter olgularda direnç gelişimini minimize ettiği tespit edilmiş olup, yapılan BOS ölçümlerinde linezolidin yeterli düzeylerde olduğu saptanmıştır (8).

Sonuç olarak, MRSE'nin etken olduğu şant infeksiyonlarında ilk tercih vankomisin tedavisidir; fakat tedaviye refrakter şant infeksiyonlarında linezolid iyi bir seçenek olabilir. Şant çıkarılmaksızın linezolid tedavisi ile başarılı sonuçlar alınabilir ve şant çıkarılma operasyonunun getireceği riskler azaltılabilir diyebilmek için daha geniş seriler üzerinde çalışılması gereklidir.

Kaynaklar

1. Tunkel RA, Kaufman BA. Cerebrospinal fluid shunt infection. In: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Ben-*

nett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. New York: Elsevier Churchill Livingstone, 2005: 1126-31

2. Kaufman BA. Infections of cerebrospinal fluid shunts. In: Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT, eds. *Infections of the Central Nervous System*. 2nd ed. Philadelphia: Lipincott Raven, 1997: 555-77
3. Piatt JH Jr, Carlson CV. A search for determinants of cerebrospinal fluid shunt survival: retrospective analysis of a 14 year institutional experience. *Pediatr Neurosurg* 1993; 19: 233-41
4. Dougherty SH. Pathobiology of infection in prosthetic devices. *Rev Infect Dis* 1988; 10: 1102-17
5. Castro P, Sariano A, Escrich C, Vilalba G, Sarasa M, Mensa J. Linezolid treatment of ventriculoperitoneal shunt infection without implant removal. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24: 603-9
6. Ntziora F, Falagas ME. Linezolid for the treatment of patients with central nervous system infection. *Ann Pharmacother* 2007; 41: 296-308
7. Boak LM, Li J, Spelman D, du Cros P, Nation RL, Ravner CR. Successful treatment and cerebrospinal fluid penetration of oral linezolid in a patient with coagulase-negative Staphylococcus ventriculitis. *Ann Pharmacother* 2006; 40: 1451-5
8. Kruse AJ, Peerdeman SM, Bet PM, Ossenkopp YJD. Successful treatment with linezolid and rifampicin of meningitis due to methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis refractory to vancomycin treatment. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25: 135-7
9. Cook AM, Ramsey CN, Martin CA, Pitman T. Linezolid for the treatment of heteroresistant Staphylococcus aureus shunt infection. *Pediatr Neurosurg* 2005; 41-4
10. Huang CR, Lu CH, Wu JJ, Chang HW, Chien CC, Lei CB, Chang WN. Coagulase-negative staphylococcal meningitis in adults: clinical characteristics and therapeutic outcomes. *Infection* 2005; 33: 56-60
11. Gill CJ, Murphy MA, Hamer DH. Treatment of Staphylococcus epidermidis ventriculoperitoneal shunt infection with linezolid. *J Infect* 2002; 45: 129-32