

Candida menenjitine bağlı bir ölüm olgusu

Harun Tuğcu (*), Yıldırım Karslıoğlu (**), Birol Demirel (***), Sait Özsoy (*),
Bülent Celasun (****)

Özet

Mantarlara bağlı menenjit olgularına nadir olarak rastlanmaktadır. Antimikrobiyal ve destek tedavi yöntemlerinde elde edilen gelişmeye rağmen mantarlara bağlı menenjit olgularında mortalite ve morbidite oranı yüksektir. Yirmi iki yaşında erkek olguya, medikal tedaviye rağmen geçmeyen baş ağrısı şikayetleri nedeniyle yapılan incelemede, candida menenjitini tanıyan konulmuş, ancak antifungal tedaviye başlamasından üç gün sonra kaybedilmiştir. Otopside, beyin yüzey ve kesitlerinde pürülan görünüm, histopatolojik incelemede beyin kesitlerinde yaygın Candida hifaları tespit edilerek ölümün fungal meningoensefalite bağlı olarak geliştiği tespit edilmiştir. Bu olgu, Candida menenjitine bağlı otopsi bulgularının ortaya konulması ve mantarlara bağlı menenjite tanı konulmasındaki güçlük nedeni ile ortaya çıkabilecek hukuki sorumluluğun vurgulanması amacıyla sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Candida, menenjit, otopsi

Summary

A case of death due to fungal meningitis

Meningitis caused by fungi are rarely seen. Mortality and morbidity rates are still high among cases with fungal meningitis despite the developments in antimicrobial treatments and other supportive procedures. In this report, a 22-year-old male admitted to hospital with a treatment-resistant headache and diagnosed to have fungal meningitis, but lost within three days after starting the antifungal therapy is presented. At autopsy, a purulent exudate was seen covering almost the entire surfaces of brain and meninges; and hyphae histologically consistent with candida albicans were detected especially in the meninges and the walls of the meningeal arteries, and death was determined to be due to fungal meningoenzephalitis. The main purpose of presenting this case is to clarify the findings of fungal meningitis at autopsy and highlight the possible legal responsibility due to difficulties in diagnosing such cases.

Key words: Candida, meningitis, autopsy

Giriş

Menenjit, bakteri, virüs ve mantarlara bağlı olarak gelişebilir. En sık menenjit etkeni bakteriler olup, mantarlara bağlı menenjit olgularına nadir olarak rastlanmaktadır (1). Mantarlara bağlı menenjit olgularında antimikrobiyal ve destek tedavi yöntemlerinde elde edilen gelişmeye rağmen morta-

lite ve morbidite oranı yüksektir (2).

Yüksek dozda ve uzun süreli antibiyotik kullanımı ile çeşitli bağımsızlık baskılayıcı tedaviler sonucu mantarlar, enfeksiyonlara sebep olabilmekte, daha önce patojen olmayan birçok mantarın menenjit etkeni olarak prevalansı giderek artmaktadır (3).

Hastaneden taburcu edilen her 1000 yanık ve travmalı hastadan %16.1'inde, kardiyak cerrahi hastalarının %10.1'inde, genel cerrahi hastalarının %7.3'ünde fungal enfeksiyonlara rastlandığı ve büyük çoğunlukla da (%78) Candida türleri tespit edildiği bildirilmiştir (4). Ölümle sonlanan 18 menenjit olgusundan birinde fungal menenjit tanısı konduğu bildirilmiştir (5).

Birçok sistemik candida enfeksiyonu endojen kaynaklıdır. Candida albicans, insanda gastrointestinal sistem veya orofarinks florasında sıklıkla bulunur. Sağlıklı insanların %10-40'ı tükürük veya gaitalarında düşük konsantrasyonlarda maya taşırlar. Doğal ve kazanılmış bağımsızlık düzeylerinin bozulması mantarların çoğalmasına ve vücutta yayılmasına yol açmaktadır (6).

Bu olgu, Candida menenjitine bağlı otopsi bulgularının ortaya konması ve mantarlara bağlı menenjite tanı konulmasındaki güçlük nedeni ile ortaya çıkabilecek hukuki sorum-

* GATA Adli Tıp AD

** GATA Patoloji AD

*** Gazi Üniv. Tıp Fakültesi Adli Tıp AD

**** Başkent Üniv. Tıp Fakül. Patoloji AD

Ayrı basım isteği: Dr. Harun Tuğcu, GATA

Adli Tıp AD, Etlik-06018, Ankara

E-mail: htugcu@gata.edu.tr

Makalenin geliş tarihi: 27.06.2005

Kabul tarihi: 28.02.2006

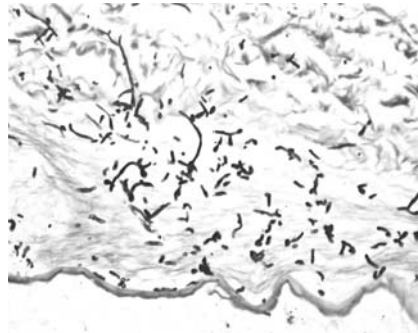
luluğun vurgulanması amacıyla sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Yirmi iki yaşında erkek hastanın baş ağrısı şikayeti ile son 3 hafta içinde birkaç kez muayene edildiği, analjezik-antiinflamatuvar ilaç tedavisi başlandığı ve yatak istirahati önerildiği, baş ağrısı şikayetinin 4 gün boyunca devam etmesi üzerine kafa içi basınç artışı ön tanısı ile yatırıldığı, 3 ay öncesinde yüksekten düşme öyküsü olduğu öğrenilmiştir. Muayenesinde, genel durumunun kötü olduğu ve solunum sıkıntısı çekmesi üzerine entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlanmasına karar verildiği, lomber ponksiyonda beyin omurilik sıvısının (BOS); ksantokromik, Pandy (+), mililitrede 100 hücre (%84 lenfosit, %8 polimorfo nükleer lökosit, %8 monosit), gram boyama ile direkt mikroskopide maya hücrelerinin tespit edildiği ve kültürde de *Candida albicans* üremesi üzerine uygun dozda antifungal tedavi başlanmasından 3 gün sonra kaybedildiği öğrenilmiştir. Savcılığın talebi üzerine adli otopsi yapıldı.

Otopside; beyin yüzeyinde her iki frontoparietal bölgede 1 cm, 2 cm ve 1 cm çaplarında üç adet subaraknoidal kanama alanı görüldü. Beyin ve beyincik bir bütün olarak histopatolojik inceleme için alındı. Kafa kaide kemikleri sağlam bulundu. Diğer göğüs ve karın organlarında makroskopik patoloji saptanmadı. Makroskopik ve histopatolojik incelemede, beyin 1440 gr ağırlığında, sulkuslar hafif derecede silinmiş, araknoid mater altında özellikle frontoparietal bölgede ve sagittal sulkusa yakın alanlarda belirgin olmak üzere pürülan görünüm, beyin beyincik kesitlerinde; her iki lateral ventrikülde, koyu kahverenkli, muhtemel ventrikülü içine olan bir kanamanın sekeli olduğu düşünülen yumuşak kıvamlı ve hafif yapışkan nitelikte materyal, beyin bazal bölgesindeki araknoid ve damarların bir bölümünde de pürülan görünüm, kesit yüzlerinde yer yer peteşiyal kana-

malar saptandı. Meninks ve meningeal damarlarda, yaygın *Candida* hifaları olduğu tespit edildi (Şekil 1). Diğer göğüs ve karın organlarında kayda değer patolojik bulgu saptanmadı. Ölümün fungal meningoensefalite bağlı geliştiğine karar verildi.



Şekil 1. Meninks kesitinde yaygın olarak *Candida* hifaları görülmektedir (Grocott's methanamine silver [GMS] X200)

Tartışma

Menenjit olgularının %85-95'inde üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü bulunmakla birlikte lezyon, kafa travması sonrasında da gelişebilmektedir. Mantarlara bağlı gelişen menenjit olgularında, tedavi edilmeyen hastalarda %100, uygun şekilde tedavi edilen hastalarda ise %30-40 oranında ölüm gerçekleştiği (7), *Candidal* menenjitli vakalarda semptomların en azından 1 ay sürdüğü bildirilmiştir (8). Nedeni tespit edilemeyen baş ağrısı şikayeti olan hastamız uygun dozda antifungal tedaviye başlanmasından 3 gün sonra kaybedilmiştir.

Candida menenjiti, sıklıkla yaygın *Candidiazis* ile birlikte dir. Özellikle yenidoğanlarda erişkinlerden daha sık görülür ve hızlı ilerleyen bir seyir gösterir (8).

İnvaziv *Candidiazis* tanısında; kan ve BOS kültürü, fenotipik tür tanımlaması, kültürden elde edilen *Candida* türünün moleküler biyolojik tanımlaması, histopatolojik inceleme, antikor ve antijen tayini, D-arabinitol tayini (serum ve idrarda) (9) ve *Candida* hücre duvarındaki yapısal bir komponent olan (1,3)- β -D-Glucan tayini kullanılabilir (10).

*Candida*ya karşı oluşan spesifik antikorların gösterilmesi tanıya katkı sağlayabilir, ancak *Candida* spesifik

antijenler dolaşımdan hızla temizlendikleri için, antijen saptama testlerinin duyarlılığı oldukça düşüktür. Mikrobiyolojik doğrulama, otopsi yapılmış derin yerleşimli *Candidiazis* olgularının %50'den fazlasında kan kültürlerinin negatif çıkması veya daha geç dönemde pozitif olması nedeniyle zordur (10).

Santral sinir sisteminin mantar enfeksiyonu, minimal inflamatuvar reaksiyon ile birlikte dir. Meningeal hastalık ensefalite ilerlerse, beyinde çok sayıda kistik lezyon oluşur. Karakteristik olarak subaraknoid alanda, mononükleer hücreler içeren mukoid eksüda ve histiyositik granülomlar meydana gelebilir. Beyinde yapışıklıklar oluşabilir. Bununla birlikte, otopside beyin ve meninklerde makroskopik bulgu saptanmayabilir (7). Olgumuzda, beyin yüzeylerinde sulkusların hafif derecede silinmiş olduğu, araknoid mater altında özellikle frontoparietal bölgede ve sagittal sulkusa yakın alanlarda belirgin olmak üzere pürülan görünüm olduğu tespit edilmiştir.

Son yıllarda hekimler hakkında, tıbbi uygulama hatalarından dolayı açılan davalarda artış bulunmaktadır. Günümüz hukuk anlayışında hekimler çalışmalarını, izin verilen risk kapsamında yerine getirirler. Her tıbbi müdahalenin normal sapmaları ve riskleri vardır. İzin verilen riskin karşılığı ise, komplikasyondur. Dava konusu olan olguların bir kısmını da, yanlış tanı konulması veya tanı konulmasında gecikme oluşturmaktadır. Tanısı güç durumlarda, tanıda ve endikasyonda açık bir hata ve ihmal var ise, hekim kusurlu sayılabilmektedir (11). Hekimlerden, olanakların elverdiği ölçüde, tanı ve tedavi için eldeki imkanları kullanmaları gerektiği ifade edilmektedir. Tanı konulmasında laboratuvar yöntemlerinin uygun zamanda kullanılmaması nedeniyle ortaya çıkabilecek tanı kusurundan dolayı hekimler kusurlu bulunabilmektedir (11).

Mantarlara bağlı menenjit olguları, klinik olarak spesifik bulgular olmaması ve tanının geç konulması

nedeni ile genellikle ölümlerle sonuçlanmaktadır. Bu nedenle, özellikle kafa travması ve üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra gelişen inatçı baş ağrısı olan olgularda mantar menenjitisi gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Atipik klinik bulgularla karşılaşıldığında, ilgili uzmanlık alanından konsültasyon istenmesinin, yalnızca medikal açıdan değil, hukuki sorumluluk açısından da doğru bir yaklaşım olacağı değerlendirilmektedir.

Kaynaklar

1. Philips EJ, Simor AE. Bacterial meningitis in children and adults. *Postgrad Med* 1998; 103: 102-117.
2. Diamond, RD and Bennett, JE.

Prognostic factors in cryptococcal meningitis. *Ann Intern Med* 1974; 80: 176.

3. Kantarcıoğlu AS, Yücel A. Epidemiology of deep mycoses; considerations on antifungal prophylaxis and antifungal susceptibility tests. *Cerrahpaşa J Med* 2001; 32: 184-199.
4. Beck-Sagué C, Jarvis WR. Secular trends in the epidemiology of nosocomial fungal infections in the United States 1980-1990. *J Infect Dis* 1993; 167: 1247-1251.
5. Göktaş P, Sarı A, Ceran N, Ozyürek S. Mortal sonlanan 18 menenjit olgusu. *Klinik Dergisi* 1998; 11: 99-102.
6. Petri MG, Köning J, Moecke HP, et al. Epidemiology of invasive mycosis in ICU patients: a prospective multicenter study in 435 non-neutropenic patients. *Intens Care Med* 1997; 23:

317-25.

7. Mark HB, Berkow R. The Merck Manual. Tanı/Tedavi El Kitabı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 1995: 1467, 1473, 1475.
8. Voice RA, Bradley SF, Sangeorzan JA, Kauffman CA. Chronic candidal meningitis: An uncommon manifestation of candidiasis. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 60-66.
9. Christensson B, Sigmundsdottir G, Larsson L. Darabinitol-a marker for invasive candidiasis. *Med Mycol* 1999; 37: 391-396.
10. Ellepola AN, Morrison CJ. Laboratory diagnosis of invasive candidiasis. *J Microbiol* 2005; 43: 65-84.
11. Hancı İH. Malpraktis Tıbbi Girişimler Nedeniyle Hekimin Ceza ve Tazminat Sorumluluğu. Ankara: Seçkin Kitabevi, 2002: 17-46.