



Candida Menenjitlerine Yaklaşım

Approach to *Candida* Meningitis

Dr. Oğuz Reşat SİPAHİ¹

¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

¹ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Ege, Izmir, Turkey.

Anahtar Kelimeler: Antifungal, Tedavi, Yoğun bakım, Enfeksiyon, *Candida*, Menenjit.

Key Words: Antifungal, Treatment, Intensive care, Infection, *Candida*, Meningitis.

Geliş Tarihi/Received: 08/07/2010

Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 14/07/2010

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Doç. Dr. Oğuz Reşat SİPAHİ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bornova, İZMİR/TÜRKİYE

e-posta: oguz.resat.sipahi@ege.edu.tr

EPİDEMİYOLOJİ

Candida menenjitleri genel anlamda oldukça nadir görülen enfeksiyonlardır. Literatürdeki olguların hemen hepsi hastane kökenli enfeksiyon etkeni olarak beyin cerrahisi sonrası gelişen olgulardır (1,2). Montero ve arkadaşlarının sistematik derlemelerinde 1958-1996 yılları arasında İngilizce literatürdeki olgular araştırılmış toplam 36 olgunun rapor edildiği bildirilmiştir (3). Ankara Üniversitesinde yapılan bir çalışmada 1993-2002 yılları arasında toplam üç olgu görüldüğü belirtilmiştir (4).

KLİNİK ve TANI

Hastaların çoğunda öyküde bakteriyel menenjit tedavisi nedeniyle geniş spektrumlu antibiyotik, steroid, idrar sondası ya da intravenöz kateter kullanımı mevcuttur. Hastaların kliniği klasik nozokomiyal menenjit olgularından daha farklı değildir (2,3).

Mikrobiyolojik tanıda beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi önemlidir. BOS örnekleme varsa lomber-ventriküler drenaj ya da lomber ponksiyon vasıtasıyla yapılabilir. Özellikle lomber ya da ventriküler drenajı olan hastalarda birden fazla örnekte mikolojik üreme önemlidir.



HASTA YÖNETİMİ

Tüm menenjitlerde olduğu gibi *Candida* menenjitlerinin yönetiminde de hızlı tanı ve tedavi önemlidir. Son "Infectious Diseases Society of America (IDSA)" kandidoz tedavisi rehberine göre *C. albicans* menenjitleri için önerilen tedavi rejimi 3-5 mg/kg/gün dozunda lipit form amfoterisin B ve/veya 5-flusitozin şeklindedir. Alternatif olarak flukonazol (400-800 mg/gün) ve 5-flusitozin kombinasyonu kullanılabilir (2).

Amfoterisin B'nin dezavantajları renal toksisite, elektrolit kaybı, normositik normokromik anemi ve damar içi tedavi sırasında gelişen grip benzeri tablo gibi yan etkiler ve fungusidal seviyeye ulaşmayı zorlaştıran BOS'a zayıf geçiştir. Lipit form amfoterisin B ile bu dezavantajlar bir yere kadar azalmaktadır ama yan etki riski yine de mevcuttur. Lipit formlardan hangisinin daha etkili olduğuna dair karşılaştırmalı klinik veri yoktur (1,2). Tavşan deneysel *Candida* menenjitli modelinde amfoterisin B lipit kompleks, lipozomal amfoterisin B'ye göre daha az etkili bulunmuştur (5). Lipit form amfoterisin B ile ilaç maliyetinin amfoterisin B deoksikolata göre 100 kattan fazla arttığı da belirtilmelidir.

Rehberdeki ikinci seçenek ajan olan flukonazolün BOS'a geçişi oldukça iyidir (%80 civarında). Literatürde hem primer hem de ardışık tedavide başarılı ve başarısız olgu sunumları görülmektedir. Bu nedenle tedavide ilk seçenek olarak önerilmemektedir (2).

Hem flukonazol hem de amfoterisin B içeren rejimler için önemli bir sorun 5-flusitozinin ülkemizde bulunmamasıdır.

Fungusidal etkili olması nedeniyle menenjit tedavisinde teorik olarak yeri olabilecek kaspofunginin BOS'a geçişinin az olması tercih edilme olasılığını azaltmaktadır. Literatürde tedavi başarısı ve başarısızlığı bildirilen çeşitli olgu sunumları varsa da klinik tecrübe oldukça azdır. Son IDSA kandidoz rehberi santral sinir sistemi kandidozunda kaspofungin önermemektedir (2).

Vorikonazol, "Food and Drug Administration (FDA)" tarafından immünkompromize olmayan konakta kandidemi ve aspergilloz tedavileri için endikasyonlarını almış triazol bir antifungaldir. IDSA

aspergilloz rehberine göre santral sinir sistemi aspergillozu için ilk tercih olarak önerilmektedir. BOS'a geçişi iyidir. BOS/serum oranları %42-67 arasındadır (6). Vorikonazolün *Candida* menenjitleri konusundaki etkisi açısından yalnızca tek bir olgu sunumu vardır (1). IDSA kandidoz rehberi vorikonazolü eldeki tecrübenin yetersizliğinden dolayı önermemektedir (2).

Hasta yönetiminde başka önemli bir nokta da *Candida* menenjitli şant veya protez gibi bir yabancı cisim üzerinde geliştirse yabancı cismin çıkarılması gerekliliğidir (2,3,7).

SONUÇ

Candida menenjitleri nadir görülmekle birlikte önemli mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır. Tüm menenjitlerde olduğu gibi *Candida* menenjitlerinin yönetiminde de hızlı tanı ve tedavi önemlidir. IDSA kandidoz tedavisi rehberine göre *C. albicans* menenjitleri için önerilen tedavi rejimi 3-5 mg/kg/gün dozunda lipit form amfoterisin B ve/veya 5-flusitozin şeklindedir. Alternatif olarak flukonazol (400-800 mg/gün) ve 5-flusitozin kombinasyonu kullanılabilir. Kaspofungin ya da vorikonazol kurtarma tedavisi seçeneği olarak kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Sipahi OR, Bardak S, Rusken M, Arda B, Yurtseven T, Metin D, et al. Nosocomial *Candida albicans* meningitis treated successfully with voriconazole after failure with amphotericin B deoxycholate (AMBD) and amphotericin b lipid complex (ABLC). The Second International Congress of Central Asia Infectious Diseases. 27-30 March 2008 Almaty, Kazakhstan poster presentation.
2. Pappas PG, Kauffman JA, Andes D, Benjamin DK Jr, Calandra TF, Edwards JE Jr, Infectious Diseases Society of America. Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009;48:503-35.
3. Montero A, Romero J, Vargas JA, Regueiro CA, Sánchez-Aloz G, De Prados F, et al. *Candida* infection of cerebrospinal fluid shunt devices: report of two cases and review of the literature. Acta Neurochir (Wien) 2000;142:67-74.
4. Palabiyikoglu I, Tekeli E, Cokca F, Akan O, Unal N, Erberktas I, et al. Nosocomial meningitis in a university hospital between 1993 and 2002. J Hosp Infect 2006;62:94-7.



5. Groll AH, Giri N, Petraitis V, Petraitiene R, Candeliario M, Bacher JS, et al. Comparative efficacy and distribution of lipid formulations of amphotericin B in experimental *Candida albicans* infection of the central nervous system. *J Infect Dis* 2000;182:274-82.
6. Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, Herbrecht R, Kontoyiannis DP, Marr KA, et al. 2008 Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2008;46:327-60.
7. Saez-portocarrero J, Perez-Cecilia E, Corral O, Romero-Vivas J, Picazo JJ. The central nervous system and infection by *Candida* species. *Diagn Microbiol Infect. Dis* 2000;37:169-79.