flora

OLGU SUNUMU/CASE REPORT

FLORA 2011;16(2):82-85

İmmünkompetan Bir Hastada Hidrosefali ile Komplike Listeria Meningoensefaliti

Listeria Meningoencephalitis in Immunocompetent Person Complicated with Hydrocephalus

Tuğba ARSLAN GÜLEN[1], Rahmet GÜNER[1], Tümer GÜVEN[1], Gül Ruhsar YILMAZ[1], Ercan KARABEKİR[2], Mehmet Akın TAŞYARAN[1]

[1] SB Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
[2] SB Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZET

Listeria monocytogenes özellikle immünsüprese hastalar, infantlar, gebeler ve yaşlılarda santral sinir sistemi infeksiyonunun sık görülen etkenlerinden biridir, immünkompetanlarda ise daha nadirdir. Bu olgu sunumunda tanı konmuş immünsüpresyonu olmayan, 45 yaşında, hidrosefaliyle komplike olmuş Listeria meningoensefaliti olgusu tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Listeria monocytogenes, Meningoensefalit, Hidrosefali, İmmünkompetan, Komplikasyon, Antibiyoterapi*

SUMMARY

Listeria Meningoencephalitis in Immunocompetent Person Complicated with Hydrocephalus

Tuğba ARSLAN GÜLEN[1], Rahmet GÜNER[1], Tümer GÜVEN[1], Gül Ruhsar YILMAZ[1], Ercan KARABEKİR[2], Mehmet Akın TAŞYARAN[1]

[1] Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara Ataturk Training and Research Hospital, Ankara, Turkey
[2] Department of Radiology, Ankara Ataturk Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

Listeria monocytogenes is a common cause of central nervous system infection, especially in immunosuppressed patients, infants, and the elderly and in pregnancy; it is uncommon in individuals with immunocompetent status. In this case report, we aimed to present the case of an immunocompetent 45-year-old patient who presented with meningoencephalitis due to Listeria, which was complicated with hydrocephalus.

Key Words: *Listeria monocytogenes, Meningoencephalitis, Hydrocephalus, Immunocompetent, Complication, Antibiotherapy*

Geliş Tarihi/Received: 20/02/2011 - Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 21/02/2011

GİRİŞ

Bakteriyel menenjit fatalite hızı yüksek olan ciddi bir infeksiyon hastalığıdır. Erişkin popülasyonda insidansı gelişmiş ülkelerde 4-6/100.000, gelişmekte olan ülkelerde ise 10 kat daha yüksektir[1,2]. En sık görülen etkenler *Streptococcus pneumoniae* ve *Neisseria meningitidis* olup, *Listeria monocytogenes* daha az sıklıkta etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Listeria türleri genellikle yenidoğanlar, gebeler, yaşlılar, immünsüprese transplant alıcıları veya immünsüpresyona neden olan diğer klinik tablolar varlığında infeksiyona neden olmaktadır[2,3]. Bu yazıda immünkompetan bir hastada gelişen ve hidrosefali ile komplike olmuş bir *L. monocytogenes* meningoensefaliti tablosunun paylaşılması amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Kırk beş yaşında, önceden sağlıklı kadın hasta 10 Ağustos 2010 tarihinde ateş yüksekliği, baş ağrısı, bulantı, kusma ve bilinç değişikliği şikayetleriyle acil servise başvurdu. Başvurusundan üç gün önce şikayetleri başlayan hastanın bilinen hipertansiyon tanısı, antihipertansif ajan kullanımı ve bir kez hipertansif ensefalopati geçirme öyküsü mevcuttu. Listeriyozis açısından altta yatan hastalığı ve predispozan faktörü yoktu.

Fizik muayenede hastanın genel durumu kötü, bilinci konfüze, oryantasyonu ve kooperasyonu kısıtlıydı. Aksiller vücut sıcaklığı 38.8°C, tansiyon arteryel 180/100 mmHg, nabız 100/dakika, solunum sayısı 28/dakika olarak saptandı. Ense sertliği dışında, diğer sistem muayenelerinde patolojik bulgu saptanmadı.

Başvurudaki laboratuvar incelemesinde beyaz küre sayısı 28.4 x 10^9/L (%86 nötrofil), C-reaktif protein (CRP) 218 mg/L (0-5 mg/L), kreatinin 1.6 mg/dL, serum potasyumu 2.7 mmol/L olarak saptandı. Koagülasyon göstergeleri, karaciğer enzimleri ve karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlarda idi. Bilgisayarlı beyin tomografisinde patoloji izlenmedi. Lomber ponksiyon ile alınan beyin omurilik sıvısı (BOS)'nın (+) bulanık olduğu görüldü. Hücre sayımında 450 lökosit/mm^3 (%90 lenfosit) saptandı. Gram boyamasında mikroorganizma görülmedi. BOS biyokimyasal incelemesinde glukoz 33 mg/dL (eş zamanlı kan glukozu 156 mg/dL), protein 130 mg/dL olarak bulundu. Hasta menenjit, meningoensefalit ön tanıları ile hastaneye yatırıldı. Kan kültürleri alındıktan sonra ampirik olarak intravenöz seftriakson (12 saatte bir 2 g) ile Gram boyamasında mikroorganizma görülmemesi, viral meningoensefalitin ekarte edilememesi nedeniyle intravenöz asiklovir (10 mg/kg/8 saatte bir) birlikte başlandı. Hastanın izleminde tansiyon arteryel değerleri devamlı olarak 190/100 mmHg değerlerinin üzerinde seyretti. Gliserol trinitrat infüzyonu ile hipertansif atağın kontrol altına alınamaması üzerine sodyum nitroprussid tedavisine geçildi. BOS'da çalışılan mikobakteri polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), brusella Rose Bengal ve tüp aglütinasyon testi, aside dirençli basil (ARB) negatif olarak sonuçlandı. Elektroensefalografi (EEG)'de yaygın beyin hasarı olduğu görüldü. Nöroloji konsültasyonunda hastanın EEG'sindeki patolojik değişikliklerin hipertansif ensefalopatiye de bağlı olabileceği belirtildi. Antimikrobiyal tedavinin 48. saatinde hastanın genel durumunda kötüleşme olması ve bilincinin tamamen kapanması nedeniyle kontrol amaçlı lomber ponksiyon yapıldı; BOS görünümü (++) bulanıktı. Hücre sayımında 930 lökosit/mm^3 saptandı. BOS glukozu 14 mg/dL (eş zamanlı kan glukozu: 170 mg/dL), protein 122 mg/dL olarak bulundu. Hastanın seftriakson tedavisi ikinci günde kesilerek asiklovir tedavisine intravenöz meropenem (2 g/8 saatte bir) ve ampisilin (3 g/6 saatte bir) eklendi. Oksijenizasyonunun bozulması nedeniyle elektif şartlarda entübe edilen hasta, genel yoğun bakım ünitesine transfer edildi. Bilincinin kapalı olması nedeniyle hastaya sedasyon uygulanmadı ve günlük bilinç ve motor fonksiyon takibi yapıldı. Tedavisinin beşinci gününde kan kültür vasatına ekilen BOS'da *L. monocytogenes* üremesi olması nedeniyle asiklovir ve meropenem tedavileri kesilerek ampisilinle antibiyoterapiye devam edildi. Tedavinin altıncı gününde jeneralize konvülziyonlarının olması nedeniyle nöroloji tarafından değerlendirilerek antiepileptik tedavi başlandı. Hastanın ateş yüksekliğinin olmaması, lökosit ve CRP değerinin normale dönmüş olmasına rağmen bilincinin düzelmemesi nedeniyle tedavinin 10. gününde lomber ponksiyon işlemi tekrarlandı. BOS'da hücreye rastlanmadı, BOS proteini normal sınırlarda tespit edildi ve kültürde üreme olmadı. Tekrarlanan beyin tomografisinde mezensefalon sağ yarısı ve serebellum sol hemisferde meningoensefalit ile uyumlu olduğu düşünülen infarkt alanları ve hidrosefali ile uyumlu bulgu saptandı. Hastanın takiplerinde CRP değeri normal sınırlarda seyretti ve ateş yüksekliği saptanmadı. Antibiyoterapi dört hafta-

ya tamamlanarak kesildi. Tedavi sonunda tekrarlanan beyin tomografisinde patolojik bulguların düzeldiği görüldü. Ancak hastada ventilatörle ilişkili pnömoni tablosu gelişmiş olması nedeniyle yoğun bakım ünitesinde izlenmeye devam edildi. Hasta izlemin 53. gününde *Klebsiella pneumoniae*'ya bağlı ventilatörle ilişkili pnömoni ve sekonder sepsis nedeniyle eksitus oldu.

TARTIŞMA

L. monocytogenes sıklıkla yaşlı popülasyonda ve immünsüprese konakta infeksiyona neden olmaktadır[2]. Otuz *Listeria* menenjiti atağının değerlendirildiği bir çalışmada olguların %67'si immünsüpresif iken, immünkompetan grupta yer alanların hepsi 50 yaş üzerinde saptanmıştır[4]. *L. monocytogenes*'e bağlı sepsis ve menenjit olgularının derlendiği bir başka çalışmada ise tüm hastalarda altta yatan immünsüpresif ilaç kullanımı, hematolojik malignite veya kemoterapi öyküsü olduğu bildirilmiştir[5]. Ancak izole olgu bildirimleri şeklinde immünkompetan hasta popülasyonunda listeria menenjiti olguları literatürde yer almaktadır[6-9].

Görüntüleme bulgusu olarak, olgumuzda olduğu gibi hidrosefali ve meningoensefalit çok sık olmamakla beraber bildirilmektedir. Bir derlemede hastaların %17'sinde bilgisayarlı tomografide hidrosefali bulgularına rastlanmıştır[10]. Nonobstrüktif gross hidrosefali saptanan bir olgu antibiyoterapi ve BOS drenajı ile tedavi edilmiştir[9]. Olgumuzda ise hidrosefali medikal tedavi ile gerilemiştir.

Rombensefalit ile seyreden olgular da bildirilmektedir. Bu tabloda hastalarda sıklıkla asimetrik kraniyal sinir paralizileri, bilinç değişikliği, motor, duyusal ve serebellar defisitler, dolaşım ve solunum yetmezliği görülmektedir[11]. Ülkemizden yayınlanmış bir olgu sunumunda 19 yaşında bir hastada listerianın neden olduğu rombensefalit olgusu başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir ve söz konusu olguda da altta yatan immünsüpresif bir hastalık olmadığı bildirilmiştir[12]. Diğer klinik tablolardan daha nadir olarak santral sinir sisteminde granülomatöz lezyonların izlendiği olgular literatürde yerini almıştır[13,14].

L. monocytogenes menenjitinde BOS bulguları değişkendir. BOS Gram incelemesinde mikroorganizma görülme oranı %30-40 olup, BOS glukoz değeri hastaların %60'ında normal sınırlardadır. Nötrofil hakimiyeti %70 civarındadır[4]. Bu veriler doğrultusunda listeria menenjiti tanısının başlangıç BOS bulguları ile koyulmasının zor olduğu görülmektedir. Bizim olgumuzda da Gram boyamada mikroorganizma görülmemesi ve lenfosit hakimiyeti saptanmış olması tanıda güçlüğe yol açmıştır.

L. monocytogenes'in neden olduğu menenjitin standart tedavisi ampisilin veya penisilin G olup, alternatif tedavide trimetoprim-sülfametoksazol veya meropenem önerilmektedir. Gentamisinin sinerjistik etkinliği nedeniyle ampisilin veya penisilin tedavisine eklenebileceği belirtilmektedir[15,16]. Deksametazon kullanımı ile ilgili veriler sınırlı olup tedavi başarısına katkısının olduğu izole olgular bildirilmiştir, ancak bu konuda geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır [17].

Ülkemizde yapılmış olan yaşlı hasta popülasyonunda toplum kökenli menenjit olgularının değerlendirildiği çok merkezli bir çalışmada *L. monocytogenes*'in *S. pneumoniae*'dan sonra en sık görülen ikinci etken olduğu gösterilmiştir, fakat genç popülasyondaki epidemiyolojik verilerimiz sınırlıdır[18].

İspanya'da yapılan çok merkezli bir çalışmada 278 akut bakteriyel menenjit atağının 46 (%16.5)'sının *L. monocytogenes*'e bağlı olduğu ve mortalite oranının %28 olduğu gösterilmiştir. Mortalitenin immünkompetan grupta daha yüksek olduğu görülmüştür[19]. Mitjá ve arkadaşları tarafından 102 *Listeria* menenjiti epizodunun değerlendirildiği diğer bir çalışmada mortalite oranı %20.6 olarak saptanmıştır[20]. Rombensefalit olgularında ise mortalite %51 oranında olup, uygun antibiyotik tedavisinin erken başlanmasıyla sağkalım oranı %70'lere çıkmaktadır[21].

L. monocytogenes'in immünkompetan ve yaşlı olmayan popülasyonda da menenjit etkeni olarak karşımıza çıktığı ve santral sinir sistemiyle ilgili ciddi komplikasyonlara neden olduğu görülmektedir. Menenjitte erken tedavinin sağkalıma ve komplikasyonları önlemeye olan katkısı tartışılmazdır. Listerianın altta yatan immünsüpresyonu olmayan bireylerde de menenjit etkeni olabildiği göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. *Schlech WF, Ward JI, Band JD, Hightower A, Fraser DW, Broome CV. Bacterial meningitis in the United States, 1978 through 1981. The National Bacterial Meningitis Surveillance Study. JAMA 1985;253:1749-54.*
2. *Brouwer MC, van de Beek D, Heckenberg SG, Spanjaard L, de Gans J. Community-acquired Listeria monocytogenes meningitis in adults. Clin Infect Dis 2006;43:1233-8.*

3. *van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. N Engl J Med 2004;351:1849-59.*
4. *Lorber B. Listeria monocytogenes. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2010:2707-14.*
5. *Yildiz O, Aygen B, Esel D, Kayabas U, Alp E, Sumerkan B, et al. Sepsis and meningitis due to Listeria monocytogenes. Yonsei Med J 2007;48:433-9.*
6. *Chan YC, Ho KH, Tambyah PA, Lee KH, Ong BK. Listeria meningoencephalitis: two cases and review of literature. Ann Acad Med Singapore 2001;30:659-63.*
7. *Jamal WY, Al-Shomari S, Boland F, Rotimi VO. Listeria monocytogenes meningitis in an immunocompetent adult patient. Med Princ Pract 2005;14:55-7.*
8. *Bıçakcı Ş, Kibar F, Özeren A, Bıçakcı K, Özcan F, Saltoğlu N. İmmun baskılanmış durumu olmayan bir olguda nörolisteriyozis. Turkiye Klinikleri J Neur 2008;3:13-7.*
9. *Ito H, Kobayashi S, lino M, Kamei T, Takanashi Y. Listeria monocytogenes meningoencephalitis presenting with hydrocephalus and ventriculitis. Intern Med 2008;47:323-4.*
10. *Mylonakis E, Hohmann EL, Calderwood SB. Central nervous system infection with Listeria monocytogenes. 33 years' experience at a general hospital and review of 776 episodes from the literature. Medicine 1998;77:313-36.*
11. *Drnda A, Koluder N, Hadzic A, Bajramovic N, Baljic R, Mulabdic V. Listeria meningoencephalitis in an immunocompetent person. Med Arch 2009;63:112-3.*
12. *Kayaaslan BU, Akıncı E, Bilen Ş, Gozel MG, Erdem D, Çevik MA, et al. Listerial rhombencephalitis in an immunocompetent young adult. Int J Infect Dis 2009;13:65-7.*
13. *Çaylan R, Aydın K, Bayraktar Ö, Aktoz G, Köksal İ, Sarı A. Listeria monocytogenes meningitis complicated by granuloma formation in cerebellar peduncle, [P1555]. In: Program and abstracts of the 12th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (Milan). Italy: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 2002.*
14. *Midi İ, Ekinci G, Yaroğlu S, Aktan S. Listeria monositogenese bağlı beyin absesi: Olgu sunumu. Fırat Tıp Dergisi 2005;10:36-9.*
15. *Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. Clin Infect Dis 2004;39:1267-84.*
16. *Chaudhuri A, Martinez-Martin P, Kennedy PG, Andrew Seaton R, Portegies P, Bojar M, et al.; EFNS Task Force. EFNS guideline on the management of community-acquired bacterial meningitis: report of EFNS Task Force in acute bacterial meningitis in older children and adults. Eur J Neurol 2008;15:649-59.*
17. *Ortín-Castaño A, Moreiro MT, Inés S, de la Calle B, Rodríguez-Encinas A. Rhombencephalitis due to Listeria monocytogenes. Probable usefulness of dexamethasone associated with antibiotic treatment. Rev Neurol 2002;34:830-2.*
18. *Erdem H, Kilic S, Coskun O, Ersoy Y, Cagatay A, Onguru P, et al.; Members of the Turkish Bacterial Meningitis in the Elderly Study Group. Community-acquired acute bacterial meningitis in the elderly in Turkey. Clin Microbiol Infect 2010;16:1223-9.*
19. *Amaya-Villar R, Garcia-Cabrera E, Sulleiro-Igual E, Fernandez-Viladrich P, Fontanals-Aymerich D, Catalan-Alonso P, et al. Three-year multicenter surveillance of community-acquired Listeria monocytogenes meningitis in adults. BMC Infect Dis 2010;10:324.*
20. *Mitjá O, Pigrau C, Ruis I, Vidal X, Almirante B, Planes AM, et al. Predictors of mortality and impact of aminoglycosides on outcome in listeriosis in a retrospective cohort study. J Antimicrob Chemother 2009;64: 416-23.*
21. *Armstrong RW, Fung PC. Brainstem encephalitis (rhombencephalitis) due to Listeria monocytogenes: case report and review. Clin Infect Dis 1993;16:689-702.*

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Tuğba ARSLAN GÜLEN

SB Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
Bilkent, Ankara-Türkiye

E-posta: tarslan81@yahoo.com.tr