

LISTERIA MONOCYTOGENES'E BAĞLI SEPSİS: BİR OLGU SUNUMU

SEPSIS DUE TO *LISTERIA MONOCYTOGENES*: A CASE REPORT

Zerrin AKTAŞ Aydan AKMAN Çiğdem BAL

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Anahtar Sözcükler: *Listeria monocytogenes*, sepsis, febrile neutropenia

Keywords: *Listeria monocytogenes*, sepsis, febril nötropeni

Geliş: 11 Ekim 2005

Kabul: 01 Kasım 2005

ÖZET

Sepsisteki kırk dokuz yaş febril nötropenik kadın hastanın kan kültüründen izole edilen *Listeria monocytogenes* olgusu sunulmuştur.

SUMMARY

A case of *Listeria monocytogenes* blood isolate from a 49-year-old febrile neutropenic female patient with sepsis is presented.

GİRİŞ

Listeria monocytogenes aerop ve fakültatif anaerop, spor oluşturmeyen 0.5-2 µm uzunluğunda Gram-pozitif bir basildir. *Listeria*'lar; eskimiş kültürlerde özellikle, R kolonilerde, 6-20 µm uzunluğunda filamentöz görünüm alırlar; 20-25° C'de 24 saatlik kültürlerde aktif olarak hareket ederlerken 37° C'de hareketleri daha zayıftır (1). *Listeria* türlerinin üremesi için optimum sıcaklık dereceleri 30-37° C olmakla birlikte, 1-45°C arasında da üreme yeteneğine sahiptirler. *Listeria* cinsi içinde günümüze kadar yedi tür tanımlanmış olmakla birlikte, insanda patojen olan tür *L.monocytogenes*'tir. *Listeria* cinsine bağlı türler somatik (O) ve flageller (H) antiijenlerine göre serotiplere (1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4bX, 4ab, 4b, 4c, 4d, 4e, ve 7) ayrılmışlardır (2). Oluşturdukları enfeksiyonlar, bakterinin virulansının yanı sıra, konağın hücrel bağışık yanıt düzeyi ile de yakından ilişkilidir (1).

Genel popülasyonda ender görülmesine rağmen yeni doğanlar, gebe kadınlar, yaşlı hastalar, hematolojik malignensi olanlar, AIDS'li hastalar, organ nakli yapılanlar, kalp hastalığı, diabeti olanlar, böbrek hastalığı ve karaciğer hastalığı bulunanlar ve immün sistemi baskılanmış hastalar yüksek risk grubunu oluştururlar (3, 4). En sık

rastlanan klinik tablo diyare olmakla birlikte, gebe kadınlarda spontan düşüklere neden olabildiği gibi, yeni doğanlarda, immün sistemi baskılanmış hastalar ve yaşlı hastalarda bakteriyemi, meninjit, beyin apsesi, endokardit, osteomyelit veya pnömoniye neden olurlar (5, 6).

Listeria enfeksiyonları genellikle sporadik olarak görülmesine karşılık çeşitli salgınlar şeklinde de bildirilmektedir (7, 8-10). *Listeria monocytogenes*'in neden olduğu ağır enfeksiyonların mortalitesinin yaklaşık %20-30 civarında olduğu bilinmektedir (11, 12).

OLGU

Kırkdokuz yaşındaki kadın hastaya; üç aydır yaygın vücut ağrıları, sırt ve bel ağrısı, baş ağrısı, konsantrasyon güçlüğü yakınmalarıyla başvurduğu doktorlar tarafından analjezik ve kas gevşetici tedaviler uygulanmıştır. Boyun ağrısı nedeniyle gittiği fizik tedavi uzmanı tarafından C4 seviyesinde herniyasyon ve serebral ödem kuşkusuyla baş-boyun bölgesinin magnetik rezonans (MR) incelenmesi istenmiştir. Beyin MR'ında metastatik tümör olduğu saptanmıştır. Primer odağı araştırılan hastanın toraks MR'ında sol akciğer loba lezyon görülmesi üzerine bronkoskopi yapılmış ve sol alt lop ortak bazal segment

girişi ve sol alt lop posterobazal segmentte mukozal ödem ile kısmen daralma saptanıp, bronş lavajı ve fırça biyopsisi yapılmıştır. Patolojik tanısı pleomorfik karsinom ile uyumlu bulunmuştur. Sonrasında onkoloji polikliniği tarafından ayaktan takibi yapılan hastanın, 19.07.2005 tarihinde yapılan biyokimya incelemelerinde; lökosit: 800/mm³, nötrofil: 700/mm³, Hb: 9.2/dl, Hct: %26 ve ateşin 37.9°C bulunması üzerine febril nötropeni ön tanısıyla onkoloji servisine yatırılmış ve infeksiyon hastalıklarına konsültasyon isteği yapılmıştır. Konsültasyonda, fizik muayenede infeksiyon kaynağı bulunamamış ve hastadan tam idrar incelemesi, dışkı mikroskopisi ve dışkıda *Clostridium difficile* toksin A testi, posterior-anterior akciğer grafisi ve hemokültür istenmiştir. İdrar sedimentinde 1-2 eritrosit, 6-7 lökosit, 10-12 epitel hücresi görülmüş, *C. difficile* toksin A testi negatif olarak bulunmuştur. Tedavi olarak piperasilin/tazobaktam ve amikasin başlanmıştır.

20.07.2005 tarihinde Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında hastanın kan örneğinden (Bactec 9120, Beckton Dickinson, ABD) ikinci günde %5-10 koyun kanlı besiyerinde yarı saydam ve çevresinde dar bir hemoliz alanı bulunan koloniler saptanmıştır. Bakterinin Gram-pozitif çomak, katalaz pozitif, H₂S negatif, eskülin hidrolizi pozitif, oda ısısında hareketli, 37°C'de az hareketli olduğu gözlenmiştir (Şekil 1). *Listeria* türlerini düşündüren bu bulgular nedeniyle biyokimyasal özellikleri API Coryne (bioMérieux, Fransa) kiti ile incelenmiş ve *L. monocytogenes* olarak tanımlanmıştır. *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 suşu ile CAMP oluşturma özelliği araştırılmış ve pozitif olarak saptanmıştır (Şekil 2). Suşun antibiyotiklere duyarlılığı Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (eski adı NCCLS) standartlarına uygun olarak disk difüzyon yöntemiyle araştırılmıştır (13). Suş gentamisin (10 µg), amikasin (30 µg), tobramisin (10 µg) kotrimoksazol (1.25/23.75 µg), vankomisin (30 µg), teikoplanin (30 µg) ve eritromisine (15 µg) duyarlı; penisiline (10 U) dirençli olarak saptanmıştır. E-Test yöntemi ile penisilin minimum inhibisyon konsantrasyon (MİK) değeri 0.19 µg/ml (duyarlı) olarak bulunmuştur.

TARTIŞMA

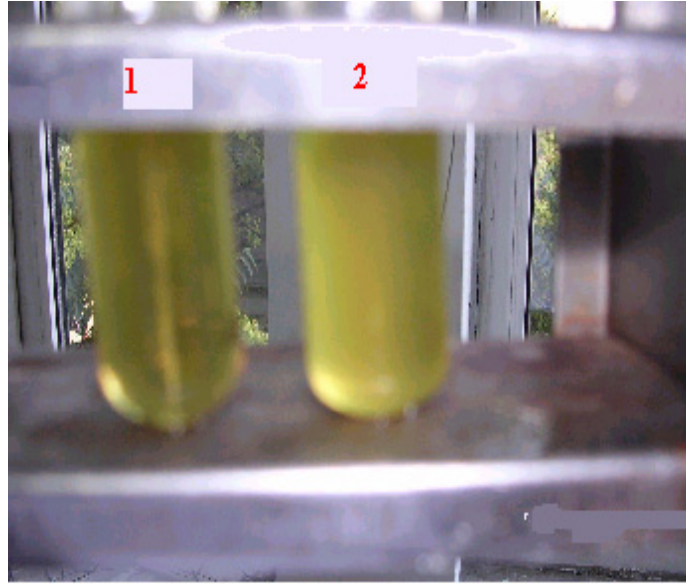
Listeria türleri içinde *L. ivanovii*, *L. ivanovii* subsp londoniensis, *L. seeligeri*, *L. innocua*, *L. welschimeri*, *L. grayi*, ve *L. monocytogenes* bulunmaktadır. İnsanda bulunan ve hastalığa yol açan sadece *L. monocytogenes*'tir. İnfeksiyon genellikle ral yolla bulaşır (14).

Besin kaynaklı *Listeria* infeksiyonlarının çoğunun özellikle iyi kaynatılmamış veya iyi pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri, çiğ meyva ve sebze, iyi pişmemiş balık, kırmızı et tüketimi ile bulaştığı bildirilmektedir (15-16).

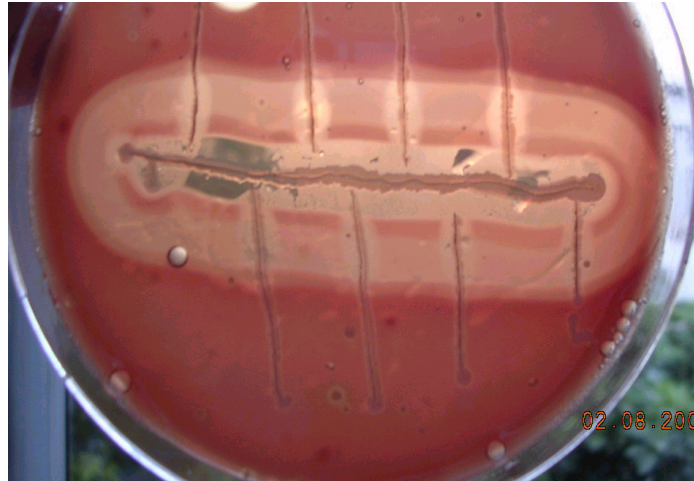
Sağlıklı erişkinlerin %5'inin dışkısından *Listeria* izole edilmiştir (17). Risk grubu olan hastalarda bakteri hematogen yolla vücutta pek çok yere yayılırken, santral sinir sistemine de yerleşebilir. Özellikle *L. monocytogenes* hücresel immünitesi bozulan hastalarda meninjit veya sepsis gibi bir çok ağır infeksiyona neden olur (18). *Listeria monocytogenes* ve diğer *Listeria* türleri genellikle sefalosporinler ve fosfomisinler dışında diğer antibiyotiklere duyarlıdır. Listeriyozun tedavisinde ampisilin veya penisilin G ile birlikte gentamisin veya amikasin gibi aminoglikozit grubu kombinasyonu sinerjik etki göstermeleri nedeniyle önerilmektedir. Ko-trimoksazol ikinci seçenek olarak tedavide kullanılabilir (19, 20). Türkiye'de genellikle olgu bildirimi şeklinde raporlar bulunmaktadır. Örneğin, Midi ve ark. (21)'nin yaptığı bir çalışmada *L. monocytogenes*'e bağlı beyin apsesi, Serter ve ark. (22) tarafından da fludarabin ile ilişkili bir *L. monocytogenes* meninjitli olgusu bildirilmiştir. Yıldız ve ark. (18) febril nötropenik bir hastada *L. monocytogenes*'e bağlı sepsis bildirmişlerdir (18). Rivero ve arkadaşları (23) 1990-2001 yılları arasında 34 kanserli hastada *Listeria* infeksiyonu saptamışlardır. Hastaların %59'unda hematolojik malignite, %62'sinde lenfositopeni olduğunu gözlemlemişler ve hastaların %76'sının daha önce kortikosteroid aldığını saptamışlardır (23).

Bu olguda izole edilen *L. monocytogenes* suşu gentamisin, amikasin, tobramisin ko-trimoksazol, vankomisin, teikoplanin ve eritromisine duyarlı idi. Tedavide piperasilin/tazobaktam ve amikasin kullanılmıştır. Hastanın takibinde *L. monocytogenes*'e bağlı infeksiyonun tedavi olduğu gözlenmiştir.

Listeria türlerinin varlığı ve kontaminasyon düzeyinin belirlenmesi amacıyla Türkiye'de de çeşitli çalışmalara yapılmıştır. Şireli ve ark. (24)'nin yaptığı bir çalışmada, incelenen besin örneklerin %20-35'inin *L. Monocytogenes* ile kontamine olduklarını bildirmişlerdir. Kanserli olan ya da immün sistemi baskılanmış hastalar ve diğer riskli gruplarda *L. monocytogenes*'in düşük inokülumda infeksiyona neden olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Türkiye'de süt ve süt ürünlerinin yaygın bir şekilde çiğ olarak tüketilmesi nedeniyle, bu ürünlerin *L. monocytogenes* infeksiyonu açısından bir tehlike kaynağı olabileceği düşünülmelidir.



Şekil 1. 1. tüp: 37°C'de MIO besiyerinde hareket, 2.tüp:oda ısısında MIO besiyerinde ekim çizgisi boyunca hareket özelliklerinin gösterilmesi.



Şekil 2. Petride ortadaki yatay çizgi *S. aureus* ATCC 25922 suşunun üreme çizgisini ve hemoliz zonunu, yatay çizgiye dik ve birbirine paralel çizgiler ise *L. monocytogenes* suşunun üremesi sonucu oluşan dar hemoliz zonunu ve hemoliz zonunda genişlemeyi (ok işareti) göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. **Amstrong D.** *Listeria monocytogenes*. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. *Mandell Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, **1995**: 1880-5.
2. **Bille J, Rocourt J, Swaminathan B.** *Listeria* and Erysipelothrix. In: Baron EJ, Pfaller MA, Jorgensen JH, Tenenbaum BC, Tenenbaum BC, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 8th ed. Washington, ASM Press, **2003**: 461-71.
3. **Vazquez-Boland JA, Kuhn M, Berche P, et al.** *Listeria* pathogenesis and molecular virulence determinants. *Clin Microbiol Rev* **2001**; 14: 584-640.
4. **Safdar A and Armstrong D.** Antimicrobial activities against 84 *Listeria monocytogenes* isolates from patients with systemic listeriosis at a comprehensive cancer center (1955-1997). *J Clin Microbiol* **2003**; 41: 483-5.
5. **Charpentier E and Courvalin P.** Emergence of the trimethoprim resistance gene *dfpD* in *Listeria monocytogenes* BM4293. *Antimicrob Agents Chemother* **1997**; 41: 1134-6.
6. **Farber JM and Peterkin PI.** *Listeria monocytogenes*, a food-borne pathogen. *Microbiol Rev* **1991**; 55: 476-511.
7. **Lambotte O, Fihman V, Poyart C, Buzyn A, Berche P, Soumelis V.** *Listeria monocytogenes* skin infection with cerebritis and haemophagocytosis syndrome in a bone marrow transplant recipient. *J Infect* **2005**; 50: 356-358.
8. **Schwartz B, Hexter D, Broome CV, et al.** Investigation of an outbreak of listeriosis: new hypothesis for the etiology of epidemic *Listeria monocytogenes* infections. *J Infect Dis* **1989**; 159: 680-5.
9. **Salamina G, Dalle Donne E, Piccolini A, et al.** A foodborne outbreak of gastroenteritis involving *Listeria monocytogenes*. *Epidemiol Infect* **1996**; 429-36.
10. **Dalton CB, Austin CC, Sobel J, et al.** An outbreak of gastroenteritis and fever due to *Listeria monocytogenes* in milk. *N Engl J Med* **1997**; 100-5.
11. **Wing EJ and Gregory SH.** An updated model of cell-mediated immunity – listeriosis: clinical and research aspects, *Allergy Asthma Proc* **2000**; 21: 209-14.
12. **Tappeo JW, Schuchat A, Ka Deaver Mascola L, Wenger JD.** Listeriosis is a clinical condition occurring with an annual incidence of 4.4/million individuals and an associated mortality of approximately 20%. *JAMA* **1995**; 273: 1118-22.
13. **Gür D, Bal Ç, Gülay Z, eds.** *Antimikrobik Duyarlılık Testleri için Uygulama Standartları; Onbeşinci Bilgi Eki. CLSI M100-S14*. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, **2005**.
14. **Nightingale KK, Windham K and Wiedmann M.** *Listeria monocytogenes* Isolated from human and animal listeriosis cases and foods. *J Bacteriol* **2005**; 187(16): 5537-51.
15. **Yücel N, Çıtak S and Önder M.** Prevalence and antibiotic resistance of *Listeria* species in meat products in Ankara, Turkey. *Food Microbiology* **2005**; 22: 241-5.
16. **Tümbay E, Seiliğer HPR, İnci R, Coşar G, Langer B.** Isolation of *Listeria* from cheese in Turkey. *İnfek Derg* **1998**; 2,4: 593-8.
17. **Schuchat B, Swaminathan B and Broome CV.** Broome. Epidemiology of human listeriosis. *Clin Microbiol Rev* **1991**; 4: 169-83.
18. **Yıldız O, Aygen B, Eser B, Eşel D, Sümerkan B.** Febril nötropenik bir hastada *Listeria monocytogenes*'e bağlı sepsis. *İnfek Derg* **2000**; 14: 547-50.
19. **Charpentier E and Courvalin P.** Antibiotic Resistance in *Listeria* spp. *Antimicrob Agents Chemother* **1999**; 43: 2103-8.
20. **Charpentier E and Courvalin P.** Emergence of the trimethoprim resistance gene *dfpD* in *Listeria monocytogenes* BM4293. *Antimicrob Agents Chemother* **1997**; 41: 1134-6.
21. **Midi İ, Ekinci G, Yaroğlu S, Aktan S.** *Listeria monositogenese* bağlı beyin absesi: Olgu sunumu. *Fırat Tıp Derg* **2005**; 10: 36-9.
22. **Serter D, Büke BA, Esmâ Yüksel E, Ertem E, Tambuloğlu M.** Fludarabin ile ilişkili bir *Listeria monocytogenes* menenjitisi olgusu. *KLİMİK Derg* **1998**; 11: 70-1.
23. **Rivero GA, Torres HA, Rolston KVI and Kontoyiannis DP.** *Listeria monocytogenes* infection in patients with cancer. *Diag Microbiol Infec Dis* **2003**; 47: 393-8.
24. **Şireli UT, Erol İ, Şahin Ş, Terzi G, Gürbüz OA.** Tavuk kıyma, köfte ve burgerlerinde *Listeria* türlerinin varlığı ve kontaminasyon düzeyinin belirlenmesi. *Türk J Vet Anim Sci* **2002**; 26: 1271-6.

İLETİŞİM

Prof. Dr. Çiğdem BAL

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi

Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Çapa, İSTANBUL

e-posta: cigdembal@hotmail.com