

SAĞLIKLI BİR ERİŞKİNDE *LISTERIA MONOCYTOGENES* MENİNGOVENTRİKÜLİTİ

MENINGOVENTRICULITIS DUE TO *LISTERIA MONOCYTOGENES* IN AN IMMUNOCOMPETENT ADULT

Şehnaz GÜNGÖR¹

Gaye URAL¹

Onur URAL²

İnci TUNCER³

¹ Konya Numune Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi;

² Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim ;

³ Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı; Konya

Anahtar Sözcükler: *Listeria monocytogenes*, meningoventrikülit, erişkin, immunokompetan

Keywords: *Listeria monocytogenes*, meningoventriculitis, adult, immunocompetent

Geliş: 05 Nisan 2007

Kabul: 04 Temmuz 2007

ÖZET

Bu makalede yirmibeş yaşında sağlıklı bir kadında gelişen meningoventrikülit olgusu sunuldu. Seftriakson tedavisine yanıt alınmayan hastanın, beyin-omurilik sıvısı kültüründe *Listeria monocytogene* süredi. Magnetik Rezonans (MR) görüntüleme, ventrikülit ile uyumlu sinyal artışı saptandı. Ampirik tedaviye yanıt alınmayan pürülan meninjitli, immüdürency normal hastalarda *Listeria monocytogenes*'in etken olabileceğinden kuşulanılmalı; etkili antibiyotikler uygun doz ve sürede verilmelidir.

SUMMARY

In this paper, a 25-year-old female patient, immunocompetent, with *Listeria monocytogenes* meningoventriculitis is presented. The patient gave no response to initial ceftriaxone therapy. *Listeria monocytogenes* grew in her cerebrospinal fluid culture. Magnetic Resonance Imaging (MRI) revealed a high signal consistent with ventriculitis. The patient was successfully treated with gentamycin and ampicillin-sulbactam combination. *Listeria monocytogenes* should be considered in immunocompetant patients with purulent meningitis no responsive for appropriate antibiotherapy.

GİRİŞ

Listeria monocytogenes insanda hastalık etkeni olarak ilk defa 1929'da Nyfeidt tarafından izole edildi (1, 2). İnfeksiyona yenidoğanlar, gebeler, yaşlılar, özellikle hücrel immünitesi baskılanmış bireyler, steroid kullananlar duyarlıdır. Ancak sağlıklı kişilerde de hastalık etkeni olabilmektedir (3-7). En sık bakteriyemi ve Santral Sinir Sistemi (SSS) infeksiyonu şeklinde görülür. Santral sinir sistemi infeksiyonu genellikle meninjit ve meningo-ensefalit şeklinde görülmekle birlikte rombensefalit, serebrit, beyin apsesi de gözlenmektedir. İmmünsüprese hastalarda mortalitesi yüksektir (8).

Bu olgu, *L. monocytogenes*'in sağlıklı bireylerde nadiren infeksiyon yapması ve literatürde *L. monocytogenes*'e bağlı az sayıda meningoventrikülit olgusu olması nedeniyle sunulmuştur.

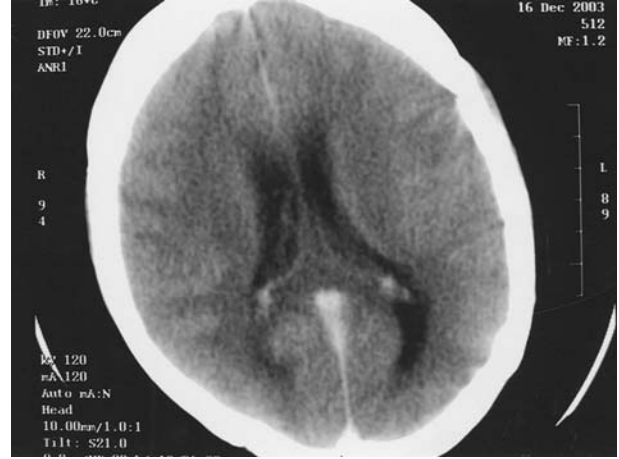
OLGU

Yirmibeş yaşındaki kadın hasta, üç gündür devam eden bulantı, kusma, bir gündür ise ateş yüksekliği, baş ağrısı ve baş dönmesi yakınmalarıyla acil servise başvurdu. Hasta meninjit ön tanısıyla İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği'ne yatırıldı. Hastanın özgeçmişinde; yaklaşık bir yıl önce spontan abortus öyküsü vardı. Taze peynir yeme öyküsü de alındı.

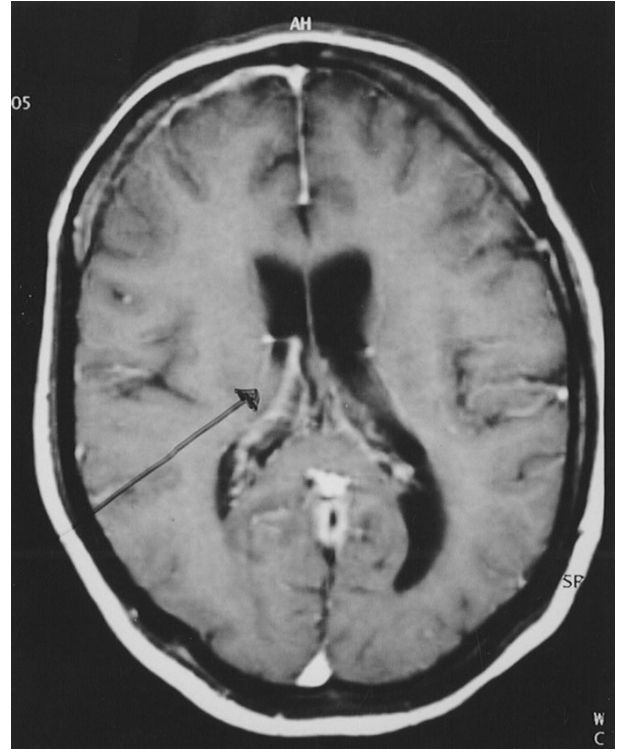
Fizik incelemesinde; ateş 37.8° C, nabız 88/dk, TA: 130/90 mmHg idi. Bilinç açık, koopere, ense sertliği pozitif idi. Kernig ve Brudzinski belirtileri negatifti, patolojik refleks yoktu. Laboratuvar incelemesinde; beyaz küre sayısı 14.700 / mm³, hemoglobin 12.4 g/dL, hematokrit %36.2, trombosit 146.000/UL idi. Beyin-omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde; basınç azalmış, görünümü bulanık, BOS proteini 236.9 mg/dL (10-45 mg/dL), BOS şekeri 2 mg/dL (eş zamanlı kan şekeri 142 mg/dL) bulundu. Direkt mikroskopik incelemede mm³'te 3800 hücre sayıldı, %90 polimorfonükleer lökosit idi. Gram boyamada bakteri görülmedi. Bu bulgularla akut pürülan meninjit tanısı konulan hastaya seftriakson 2 x 2 gr. i.v. yolla başlandı.

İlk gün 39.8° C'ye yükselen remittan ateş gözlemlendi. Bilinç bozuldu, ajitasyon, uykuya eğilim gelişti. İkinci gün ense sertliği arttı, Kernig belirtisi pozitif ve Babinski bilateral lakayt idi. Beyin-omurilik sıvısı kültüründe *Api-Listeria* (bio-Mérieux, Fransa) testi ile doğrulanan *L. monocytogenes* üredi. Kirby-Bauer testi ile yapılan antibiyogramda penisilin G, ampisilin, ampisilin-sulbaktam, imipenem, siprofloksasin, tetrasiklin, kloramfenikol, trimetoprim-sulfametoksazol ve teikoplanin duyarlı; seftriakson, seftazidime dirençli saptandı. Seftriakson kesilerek, hastane eczanesinde ampisilin olmadığı için ampisilin-sulbaktam 6x2 g ve gentamisin 8 saatte bir 2 mg/kg başlandı. Fokal nöbet geçiren hastaya epanutin 3x1 tedaviye eklendi. Çekilen kontrastsız kranial tomografide ise 4. ventrikülde silinme, 3. ve lateral ventriküllerde daralma, hemisferik sulkus ve fisürlerde silinme (ödem) ve sağ parietal lopa 1.5 cm çapında santrali hiper, çevresi hipodens şüpheli oluşum izlendi (Şekil 1). Mannitol 3x150mg başlandı. Çekilen MR görüntülemesinde; sağ lateral ventrikül oksipital hornu hafif basık görünümde; FLAIR sekanslarda bu alanda komşu parankimde ventrikülit ile uyumlu sinyal artışı vardı (Şekil 2). Tedavinin altıncı gününde ateşi ve bilinci düzeldi. Sekizinci günde menenjiyal irritasyon bulguları negatifleşti.

Listeria monocytogenes meningo-ensefaliti için olası predispozan faktörler negatif saptandı. Kan ve idrar kültürlerinde üreme olmadı. Gentamisin 10 güne, ampisilin-sulbaktam 21 güne tamamlandı. Beyin-omurilik sıvısı incelemesinde, BOS proteini 175 mg/dL (10-45 mg/dL), BOS şekeri normal bulundu. Direkt mikroskopik incelemede hücre görülmedi. Hasta taburcu edildi. Poliklinik takiplerinde sekelsiz iyileştiği görüldü.



Şekil 1. Çekilen kontrastsız kranial tomografide 4. ventrikülde silinme, 3. ve lateral ventriküllerde daralma, hemisferik sulkus ve fisürlerde silinme (ödem) ve sağ parietal lopa 1.5 cm çapında santrali hiper, çevresi hipodens şüpheli oluşum izlendi.



Şekil 2. Çekilen MR görüntülemesinde; sağ lateral ventrikül oksipital hornu hafif basık görünümde; FLAIR sekanslarda bu alanda komşu parankimde ventrikülit ile uyumlu sinyal artışı vardı.

TARTIŞMA

Listeria monocytogenes infeksiyonları daha çok yenidoğanlar, gebeler, yaşlılar ve immünsüprese bireylerde görülür, ancak sağlıklı bireylerde de görülebilmektedir (6, 7, 9-11). Altta yatan ciddi hastalığı ve immünsüpresyonu olan erişkinlerdeki *L. monocytogenes* meninjitlerinde mortalite oranı daha yüksek gözlenmektedir (12, 13). Julian ve ark. (13) 31 listeriyoz olgusunun %77'sinde, listeriyoza yatkınlık oluşturan bir veya daha fazla altta yatan hastalık saptamışlar ve altta yatan hastalığın ağırlığına bağlı olarak mortaliteyi %61 olarak rapor etmişlerdir. Mylonakis ve ark. (12) 44 yeni olgu ve literatürde bildirilen 776 olguyu gözden geçirdiklerinde, hastaların %36'sında altta yatan bir hastalık bulmuşlar ve mortaliteyi 65 yaş üzerinde ve nöbet geçiren hastalarda daha yüksek oranda saptamışlardır. Sunulan olguda altta yatan herhangi bir hastalık, immünsüpresyon veya gebelik saptanmamış olup iyileşme ile sonlanmıştır.

Listeria monocytogenes'e bağlı SSS infeksiyonları daha çok meninjit, meningo-ensefalit ve rombensefalit şeklinde bildirilmiştir (6-10, 14). Olguda saptanan ventrikülit, literatürde az sayıda bildirilmiştir (15-18).

Hastaya başlanan ampisilin-sulbaktam/gentamisin kombinasyon tedavisine 6. günde yanıt alınmış ve etkin tedavisi yapılmıştır. Sekel kalmamış ve relaps gelişmemiştir. Literatürde bu hastalarda kullanılacak uygun antibiyotik tedavisi ile ilgili değişik görüşler vardır. Rossi ve ark. (19) servikal ve torasik spinada *Listeria*'ya bağlı apsesi olan bir hastaya, altı hafta süreyle intravenöz trimetoprim-sulfametoksazol monoterapisi uygulamışlar ve *Listeria*'ya bağlı SSS infeksiyonu olan kritik hastalar-

da trimetoprim-sulfametoksazol monoterapisinin potansiyel alternatif bir seçenek olabileceğini vurgulamışlardır. Merle-Melet ve ark. (20) ise yoğun bakımda izledikleri *L. monocytogenes*'e bağlı meningo-ensefaliti olan 22 hastada ampisilin + aminoglikozit kombinasyon tedavisi ile ampisilin (veya amoksisilin) + kotrimoksazol kombinasyon tedavisini karşılaştırmışlar, risk faktörleri ile ağırlık skoru her iki grupta benzer olan bu çalışmada, ampisilin + kotrimoksazol kombinasyon tedavisi uygulanan grupta, mortalite ve morbidite oranlarını daha düşük saptamışlar, ayrıca ampisilin + aminoglikozit kombinasyon tedavisinin başarısızlığını (%57), ampisilin + kotrimoksazol kombinasyon tedavisine göre (%6.7) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Sonuç olarak, *L. monocytogenes*'e bağlı meningo-ensefalit olgularında en uygun tedavi rejiminin amoksisilin-kotrimoksazol olması gerektiğini vurgulamışlardır (20). IDSA tarafından 2004'te yayınlanan rehberde birinci seçenek ampisilin veya penisilin G ile bir aminoglikozit kombinasyonu, alternatif tedavide ise trimetoprim-sulfametoksazol veya meropenem önerilmektedir (21).

Sunulan olgunun hayvanlarla temas öyküsü yoktu, ancak sütü kaynatmadan hazırlanan taze peynir yeme öyküsü vardı. Yediği peynir incelenemedi. Olası geçiş yolunun taze peynir alımı olduğu düşünüldü.

Sonuç olarak, meninjit veya meningo-ventrikülit ile izlenen immün direnci normal bireylerde, *L. monocytogenes*'in de etken olabileceği ve *L. monocytogenes*'e etkili antibiyotiklerin uygun doz ve sürede verilmesinin önemi vurgulanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Bille J, Doyle MP. *Listeria* and *Erysipelothrix*. In: Balows A, Hausler WJ, Herman K, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 5th ed. Washington, DC: ASM, 1991: 287-95.
2. Burn CO. Clinical and pathological features of an infection caused by a new pathogen of the genus *Listerella*. *Am J Pathol* 1936; 12: 341-8.
3. Lorber B. Listeriosis. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 1-11.
4. Schlech WF, Lavigne PM, Bortolussi RA, et al. Epidemic listeriosis-evidence for transmission by food. *N Engl J Med* 1983; 308: 203.
5. Skogberg K, Syrjanen J, Jähkola M, et al. Clinical presentation and outcome of listeriosis in patients with and without immunosuppressive therapy. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 815-21.
6. Callea L, Donati E, Faggi I, Scalzini A, Callea F. Pontomedullary encephalitis and basal meningitis due to *Listeria monocytogenes*: report of a case. *Eur Neurol* 1985; 24: 217-20.
7. Katz RI, Mc Glamery ME, Levy R. CNS listeriosis: rhombencephalitis in a healthy, immunocompetent person. *Arch Neurol* 1979; 36: 513-4.
8. Armstrong D. *Listeria monocytogenes*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Fourth ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 1995; 2: 1880-5.
9. Lang B, Hirsch FW, Kummel A, Keller E, Anagnostopoulos J, Just H. Infection of the CNS caused by *Listeria monocytogenes*. *Immun Infect* 1987; 15: 175-8.
10. Beltran CJ, Gil R, Castillo R, Valdes S. Bacteremic meningoencephalitis due to *Listeria monocytogenes* in an immunocompetent adult. *Rev Med Chil* 1991; 119: 436-9.

11. Erođlu C, Sünbül M, Esen Ş, Aydođan Seyhan, Pekbay A, Lelebiciođlu H. Olgu raporu: *Listeria monocytogenes*'in etken olduğu 3 meninjit olgusu. *Mikrobiyol Büt* **1993**; 33: 229-36.
12. Mylonakis E, Hohmann EI, Calderwood SB. Central nervous system infection with *Listeria monocytogenes*. 33 years' experience at a general hospital and review of 776 epidodes from the literature. *Medicine* (Baltimore) **1998**; 77: 313-6.
13. Julian A, Jimenez AA, de Gorgolas M, Fernandez R, Fernandez MI. *Listeria monocytogenes* infections in the adult. Clinical and microbiological issues of a changing disease. *Enferm Infect Microbiol Clin* **2001**; 19: 297-303.
14. Masini T, Riviera I, Capricci E, Chinglia D, Buchmann FW, Gullota F. Cerebral listeriosis in adults: Three cases report. *Acta Neurol* (Napoli) **1989**; 11: 390-9.
15. Moriyasu H, Oita J, Minematsu K, Yamaguchi T. Erythromycin-induced hearing loss in a patient with *Listeria monocytogenes* meningo-ventrikülitis. *Rinsho Shinkeigaku* **1996**; 36: 1107-9.
16. Braumann A, Halle E, Saballus R, Presber W. Ventriculitis and peritonitis caused by *Listeria monocytogenes*-case report. *Z Arztl Fortbild* (Jena) **1992**; 86: 1073-5.
17. Iglesias Sainz FJ, Diez Betancourt A, Martinez Torres E. Ventriculitis caused by *Listeria monocytogenes*. *Rev Cubana Med Trop* **1980**; 32: 73-8.
18. Chan YC, Ho KH, Tambyah PA, Lee KH, Ong BK. *Listeria* meningoencephalitis: two cases and a review of the literature. *Ann Acad Med Singapore* **2001**; 30: 659-63.
19. Rossi FH, White J, Quisling R, Triggs WJ, Okun MS. *Listeria* spinal cord abscess responsive to trimethoprim-sulfamethoxazole monotherapy. *Can J Neurol Sci* **2001**; 28: 354-6.
20. Merle-Melet M, Dossou-Gbete I, Maurer P, et al. Is amoxicillin-cotrimoxazole the most appropriate antibiotic regimen for *Listeria* meningoencephalitis? Review of 22 cases and the literature. *J Infect* **1996**; 33: 79-85.
21. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* **2004**; 39: 1267-84.

İLETİŞİM

Prof. Dr. Onur URAL
Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi
Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı
42080 KONYA
e-posta: onururaimail@yahoo.com