

C GRUBU STREPTOKOK MENİNJİTİ: OLGU SUNUMU

GROUP C STREPTOCOCCAL MENINGITIS: CASE REPORT

Onur ÖZGENÇ
Şenay ÖZTÜRK

Meltem AVCI
Neşe İNAN

Ayten COŞKUNER

Alpay ARI

S. B. İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Birimi, İzmir

Anahtar Sözcükler: C grubu streptokok, meninjit, akut bakteri meninjit

Keywords: Grup C *Streptococcus*, meningitis, acute bacterial meningitis

Geliş: 29 Haziran 2005

Kabul: 02 Ağustos 2005

ÖZET

C grubu streptokoklar daha çok hayvanlarda patojen olmakla birlikte, insanlarda ender fakat ciddi infeksiyon etkenidirler. Sekseniki yaşında erkek hasta, bir gün önce başlayan yüksek ateş, bilinç bulanıklığı, idrar inkontinansı yakınmalarıyla kliniğe yatırıldı. Öyküsünde koroner kalp hastalığı, hipertansiyon, diabetes mellitus tanımlandı. Fizik bakıda ateş 39.2°C, tansiyon arteriyel 170/90 mmHg, kardiyak nabız 110/dakika, ritmik, solunum sayısı 28/dakika, bilinç bulanık, ense sertliği pozitif, Kernig ve Brudzinski negatif bulundu. Laboratuvar incelemelerinde; lökosit 37220/mm³, trombosit sayısı 121000, eritrosit sedimentasyon hızı 66 mm/saat, kan glikozu 208 mg/dL, üre 56 mg/dL, kreatinin 1.5 mg/dL'ydı. Diğer biyokimyasal veriler normal sınırlardaydı. Beyin-omurilik sıvısı (BOS)'nın incelemesinde basınç artmış, görünüm bulanık, BOS glikozu 34 mg/dL (eş zamanlı kan glikozu 208 mg/dL), BOS proteini 300 mg/dL, 4000 hücre/mm³ olarak saptandı. Hastaya seftriakson 2x2 g, anti-ödem ve destek tedavisi başlandı. Beyin-omurilik sıvısı kültüründe C grubu streptokok üredi ve *Streptococcus zooepidemicus* olarak tiplendirildi. Tedaviye gentamisin 2x80 mg ve rifampisin 600 mg eklendi; hasta yatışının üçüncü gününde kaybedildi. Literatürde C grubu streptokokların neden olduğu akut bakteriyel meninjit olgularına ender rastlanması ve bu etkenlerle gelişen meninjitlerde mortalite oranının yüksek olması nedeniyle olgu tartışıldı.

SUMMARY

Group C *streptococci* are common pathogens in animals, however, they cause rare but serious infections in humans. A 82-year old male case was admitted with one day history of high fever, weakness, altered consciousness and urine incontinancy. Coronary arterial disease, hypertension and diabetes mellitus were defined in his history. On physical examination the findings were as follows: temperature, 39.2°C; blood pressure, 170/90 mmHg; pulse rate, 110/minute; respiration rate, 28/minute. Alteration of consciousness and neck stiffness were found; Kernig's and Brudzinski's signs were absent. Laboratory investigations were as follows: WBC count, 37220/mm³; platelet count, 12100; erythrocyte sedimentation rate, 66 mm/h; blood glucose, 208 mg/dL; urea, 56 mg/dL; creatinin, 1.5 mg/dL, and the other biochemical tests results were normal. In cerebrospinal fluid (CSF) examination, leucocyte count was 4000/mm³, protein was 300 mg/dL, and glucose was 34 mg/dL (simultaneous blood glucose level was 208 mg/dl) and CSF pressure was high. Ceftriaxone 2x2 gr (IV), anti-edematous and supportive therapy were started. Group C *Streptococcus* was isolated from the CSF cultures and identified as *Streptococcus zooepidemicus*. Gentamicin 2x80 mg/day and rifampicin 600 mg/day were added to the treatment. The patient was lost on the third day of his admission. The case is discussed due to the rare appearance of acute group C *Streptococcus* meningitis in the literature and high mortality rate of meningitis with this group of pathogens.

GİRİŞ

C grubu streptokoklar sıklıkla hayvanlarda (evcil hayvanlar, kuşlar, tavşanlar, kobaylar) hastalık oluşturmakla birlikte, insanlarda ender olarak ciddi infeksiyon etkenidirler. İnsanlarda deri, nazofarinks, gastro-intestinal sistem ya da genital yol florasında bulunabilirler. Farenjit, epiglotit, sinüzit, deri ve yumuşak doku infeksiyonları, artrit, osteomyelit, pnömoni, endokardit, meninjit, puerperal infeksiyon, neonatal sepsis, primer ve sekonder bakteriyemi gibi çok çeşitli infeksiyonlara neden olabilirler. C grubu streptokok infeksiyonlarının kronik kardiyopulmoner hastalık, malignite, Diabetes mellitus gibi alta yatan hastalıklarla, alkolizmle ve damar içi ilaç bağımlılığı ile birlikteliği sıktır (1-4).

C grubu streptokok bakteriyemilerinde mortalitenin %25 oranlarında bulunması, bu etkenin laboratuvar tanısının ve infeksiyonun klinik izleminin önemini ortaya koymaktadır. Mortalite, endokardit, meninjit, çoklu organ yetmezliği ile seyreden yaygın infeksiyon gibi, ciddi C grubu streptokok infeksiyonlarında en yüksektir (3). Bu olgu C grubu streptokokların akut bakteriyel meninjit etkeni olarak ender bildirilmesi ve mortalite oranının %57'ye kadar ulaşması nedeniyle, literatür bilgilerini tekrarlamak amacıyla sunuldu.

OLGU

Emekli işçi olan 82 yaşındaki erkek hasta; bir gün önce başlayan yüksek ateş, halsizlik yakınmalarına, bilinç bulanıklığı, dışkı ve idrar inkontinansı eklenmesi üzerine İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne başvurdu. Hasta bu bulgularla akut meninjit ön tanısıyla inceleme ve tedavi amacıyla İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği'ne yatırıldı.

Hastanın sorgulamasında; geçirilmiş üst ve alt solunum yolu infeksiyonu, malignite, immun yetmezlik, travma öyküsü yoktu. Beş yıl süreli koroner kalp hastalığı ve hipertansiyon, son bir aydır Diabetes mellitus öyküsü tanımlandı. Soy geçmişinde anne diyabetik idi. Hastanın alkol ve sigara kullanım öyküsü yoktu. Fizik bakıda ateş 39.2° C, tansiyon arteriyel 170/90 mm Hg, kardiyak nabız 110/dk, ritmik, solunum sayısı 28/dk idi. Solunum sesleri olağan, kalp taşikardik, ek ses ve üfürüm yoktu. Nörolojik bakıda yer ve zaman oryantasyonu bozukluğu vardı; ense sertliği pozitif, patolojik refleks yoktu, derin tendon refleksleri olağandı. Ko-operasyon kurulamadığı için duyu kaybı değerlendirilemedi.

Laboratuvar incelemelerinde lökosit 37220/mm³ (%90 nötrofil, %10 lenfosit), trombosit sayısı 121000, eritrosit

sedimentasyon hızı 66 mm/saat, kan şekeri 208 mg/dl, üre 56 mg/dl, kreatinin 1.5 mg/dl bulundu. Diğer biyokimyasal veriler normal sınırlardaydı. Akciğer grafisi normaldi. Yapılan EKG'de koroner iskemi bulguları vardı. Kraniyal bilgisayarlı tomografi (KBT) yaşa bağlı değişiklikler dışında normal olarak değerlendirildi. Beyin omurilik sıvısı (BOS)'nın incelemesinde basınç artmış, görünüm bulanık, Pandy (++++), glikoz 34 mg/dl (eş zamanlı alınan kan glikozu 208 mg/dl), protein 300 mg/dl, 4000 lökosit/mm³ (polimorf çekirdekli lökosit egemenliği) bulundu. Beyin omurilik sıvısı (BOS) Gram boyalı preparatlarda löko-sitler ve Gram-olumlu diplokoklar görüldü. Kan, BOS, idrar kültürleri alındı. Olguya seftriakson 2x2gr, antiödem ve destek tedavisi başlandı. Yatışında alınan idrar ve iki kan kültürlerinde üreme olmadı. Yatışının ikinci gününde BOS kültüründe β-hemolitik streptokok üredi ve streptokok grup reaktiflerinden (Slidex-Strepto-Kit, bio Merieux, Fransa) C grubu ile aglütinasyon verdi. API 20 STREP kiti (bio Merieux, Fransa) ile *Streptococcus zooepidemicus* olarak tiplendirildi ve disk difüzyon yöntemiyle penisilin, ampisilin, eritromisin, kloramfenikol, klindamisin, seftriakson ve vankomisin duyarlılıkları araştırıldı (5). Etken test edilen tüm antimikrobiklere duyarlı bulundu. Tedaviye olası sinerjik etkisinden dolayı gentamisin 2x80 mg ve rifampisin 600 mg eklendi (1). Ancak hastanın genel durumu hızla bozuldu; epileptik nöbet geçirmesi sonucu antiepileptik tedaviye başlandı. Yatışının üçüncü günü hasta kaybedildi.

TARTIŞMA

Lancefield C grubu streptokokların en az üçte biri basitrasın duyarlı olduğundan, bu kökenler tarama testleri ile yanlışlıkla A grubu streptokok olarak tanımlanabilirler (1). Bu durum Lancefield serolojik testinin önemini ortaya koymaktadır. C grubu streptokoklar arasında dört tür vardır: *Streptococcus dysgalactiae*, *S. equisimilis*, *S. zooepidemicus* ve *S. equi*. İnsanlarda en fazla hastalık oluşturanlar sıklık sırasıyla *S. equisimilis* ve *S. zooepidemicus*'tur (1, 2).

C grubu streptokoklar sağlıklı kişilerde kolonize olmakla birlikte, invazif hastalık oluşturmaları enderdir. Mayo Kliniği'nde dokuz yıllık sürede 150 000 kan kültürünün sekizinde C grubu streptokok üremesi olduğu bildirilmektedir (6). Carmeli ve ark. (7)'nin 192 β-hemolitik streptokoksik bakteriyemi olgusunda, yalnız altı (%3) olguda C grubu streptokok bakteriyemisi saptanmıştır. Patey ve ark. (8)'nin çalışmasında, kan kültürlerinde saptanan C grubu streptokok oranı %0.3 bulunmuştur. Aynı

araştırmacılar 829 BOS kültüründe %0.5 oranında C grubu streptokok üremesi olduğunu bildirmişlerdir (8).

C grubu streptokok infeksiyonları ekzojen ya da endojen kaynaklıdır. Ekzojen kaynaklı infeksiyonlar genellikle sağlıklı kişilerde görülmektedir. Kaynak infekte hayvan ya da hayvan ürünleridir ve insanlara en sık bulaş yolu infekte peynir ve süttedir (1, 3). Ekzojen kaynaklı C grubu invazif streptokok infeksiyonları literatürde bildirilmektedir (1, 2). Endojen kaynaklı infeksiyonlar çoğunlukla altta yatan hastalığı bulunanlarda görülmektedir (1). Bradley ve ark. (3) 88 olgudan oluşan C grubu streptokok bakteriyemilerinde altta yatan hastalık oranını %73 olarak saptamışlar ve altta yatan hastalık ile bakteriyemi gelişimi arasında ilişki bulunduğunu göstermişlerdir. Endojen kaynaklı C grubu streptokok meninjit olgularında sıklıkla endokardit olmak üzere çoğunlukla altta yatan hastalık varlığı bulunmaktır (4, 9). Sunulan olguda öyküde koroner kalp hastalığı, hipertansiyon ve Diabetes mellitus tanımlanmaktadır ve bu altta yatan hastalıkların C grubu streptokok infeksiyonlarının klinik gidişini ağırlaştırdıkları belirtilmektedir (1, 7, 8). Planlanmasına karşın hastanın genel durumunun devamlı bozuk olması ve yaşam süresinin kısa olması nedeniyle ekokardiyografi yapılamamıştır. İnfektif endokardit olasılığı göz önünde tutularak, klinik bulgu olmamasına karşın etkenin C grubu streptokok olduğu ortaya konduktan sonra, sağaltıma 2x80 mg gentamisin eklenmiştir.

C grubu streptokok meninjitlerinde klinik tipik olarak akut başlamaktadır. Antimikrobiyal tedavi yanıtı yavaştır (9, 10). C grubu streptokoklar penisilinlere, sefalosporinlere, vankomisine ve eritromisine duyarlıdır. Tetrasiklin duyarlılığı değişkendir. Son zamanlarda eritromisine dirençli organizmalar soyutlanmaktadır. C grubu streptokok infeksiyonlarının tedavisinde ilk antibiyotik seçeneği penisilin G'dir. C grubu streptokoklarda minimal bakterisidal konsantrasyonu (MBK), minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) değerinin ≥ 32 katına ulaştığı durumlarda, penisilin G'ye tolerans bildirilmektedir (1, 8). Tolerans sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Beta-laktam antibiyotiğe gentamisin ya da rifampisin eklenmesinin oluşturacağı sinerjik etki dolayısıyla bakterisidal aktivite göstereceği belirtilmektedir. Bu bulguların klinik kanıt olmamakla birlikte; endokardit, meninjit, septik artritis ya da nötrojenik konakta bakteriyemi gibi ciddi infeksiyonlarda β -laktam antibiyotik ile aminoglikozit kombine tedavisi önerilmektedir (1, 3, 4, 11, 12). Beta-laktam alerjisi olanlarda vankomisin ve aminoglikozit kombinasyon

yonu yeğ tutulmalıdır. Sefalotin ve vankomisine de tolerans bildirilmiştir (1).

Sunulan olguda BOS bulguları ile akut bakteriyel meninjit tanısı konan hastanın sağaltımına seftriakson ile başlanmış, etkenin C grubu streptokok olarak soyutlanması sonucunda sinerjik etki açısından gentamisin ve rifampisin tedaviye eklenmiştir. Seftriaksonla tedavi edilen 14 haftalık süt çocuğunda gelişen C grubu streptokok meninjit olgusu İngiltere'den bildirilmiştir (13).

Streptococcus zooepidemicus atların deri ve mukozasının kommensalidir. İnfekte at ile direkt temastan iki hafta sonra gelişen *S. zooepidemicus* erişkin meninjit olgusunda, etken tanımlandıktan sonra, seftriaksondan penisilin G tedavisine geçilmiş ve 11 gün sonra olgu diplopi bulgusu ile taburcu edilmiştir. Olguda infeksiyon kaynağı hasta atın üst solunum yolu florası ile, solunum yolu ya da travma sonucu deri yolu bulaşı olarak değerlendirildi (2). Bununla birlikte, literatürde bildirilen toplam 14 erişkin C grubu streptokok meninjitinin çoğunda infeksiyon kaynağı bulunamamıştır (2, 10). Sunulan olguda da hastanın altta yatan hastalıkları dolayısıyla etkenin endojen kaynaklı olabileceği düşünülmektedir.

C grubu streptokoklarla ilgili en geniş kapsamlı çalışma 88 bakteriyemi olgusunun analizini içermektedir (3). Olguların dokuzunda akut bakteriyel meninjit kliniği gelişmiş, tümüne penisilin G verilmiştir. Üç çocuk hastadan biri ağır sekelli kalmış, ikisi iyileşmiştir. Altı erişkinden beşi ileri yaşta olup, ikisi kaybedilmiştir. Beş olguda multi-organ tutulumu ile yaygın infeksiyon gelişmiştir. Yaygın infeksiyon kliniği gösteren olgulardan birinde meninjit ve beyin apsesi gözlenmiştir (3). Bir olguda epidural apse gelişmiştir (4). Meninjit olgularının ikisi sağırılık ve mental gerilik gibi sekellerle sonuçlanmıştır (3, 8).

C grubu streptokok infeksiyonlarında tedavi yanıtını olumsuz etkileyen ve mortalite oranını arttıran faktörler; altta yatan ciddi hastalık varlığı, invazif C grubu streptokok infeksiyonu (meninjit, endokardit, bakteriyemi vb.), ileri yaş, β -laktam antibiyotiklere olan olası tolerans gelişimidir. C grubu streptokok meninjitlerinde mortalite oranı %50'nin üzerindedir ve özellikle *S. zooepidemicus* infeksiyonlarında mortalite *S. equisimilis*'e oranla iki katın üzerindedir (1-3, 10). Etkenin C grubu streptokok olarak saptandığı durumlarda, β -laktam antibiyotik ve aminoglikozit ya da rifampisin kombinasyonu önerilmektedir. Buna karşın klinik gidişin komplikasyonlu ve fatal olabileceği gözönünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. **Jonhson CC, Tunkel AR.** Viridans streptococci and Groups C and G streptococci. *In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principals and Practice of Infectious Disease.* Philadelphia: Churcill Livingstone, **2000**: 2167.
2. **Downar J, Willey BM, Sutherland JW, Mathew K, Low DE.** Streptococcal meningitis resulting from contact with an infected horse. *J Clin Microbiol* **2000**; 39: 2358-9.
3. **Bradley SF, Gordon JJ, Baumgartner DD, Marasco WA, Kauffman CA.** Group C streptococcal bacteremia: Analysis of 88 cases. *Rev Infect Dis* **1991**; 13: 270-80.
4. **Salata RA, Lerner PI, Shlaes DM, Gopalakrishna KV, Wolinsky E.** Infections due to Lancefield group C streptococci. *Medicine (Baltimore)* **1989**; 68: 225-39.
5. **NCCLS.** Antimikrobik duyarlılık testleri için uygulama standartları. Onikinci bilgi eki M100-S12. **2002**; 22: 38.
6. **Mohr DN, Feist DJ, Washington JA, Hermans PE.** Infections due to group C streptococci in man. *Am J Med* **1979**; 66: 450-6.
7. **Carmeli Y, Ruoff KL.** Report of cases of and taxonomic considerations for large-colony-forming Lancefield group C streptococcal bacteremia. *J Clin Microbiol* **1995**; 33: 2114-7.
8. **Patey O, Buisson CB, Soussy CJ.** Group C streptococcal meningitis in adults. *Rev Infect Dis* **1990**; 12:157-8.
9. **Arditi M, Shulman ST, Davis AT, Yogev R.** Group C B-hemolytic streptococcal infections in children: nine pediatric cases and review. *Rev Infect Dis* **1989**; 11: 34-45.
10. **Bateman AC, Ramsay AD, Pallett AP.** Fatal infection associated with group C streptococci. *J Clin Pathol* **1993**; 46: 965-7.
11. **Yuen KY, Seto WH, Choi CH, Ng W, Ho SW, Chau PY.** *Streptococcus zooepidemicus* (Lancefield group C) septicaemi in Hong Kong. *J Infect* **1990**; 21: 241-50.
12. **Rolston KVI, Chandraseker PH, LeFrock JL.** Antimicrobiol tolerance in group C group G streptococci. *J Antimicrob Chemother* **1984**; 26: 260-2.
13. **Jenkins EL, McGuire W.** Group C streptococcal meningitis in infancy. *Acta Paediatr* **2000**; 89: 1141-7.

İLETİŞİM

Doç. Dr. Onur ÖZGENÇ
SB İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İnfeksiyon Hastlıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Birimi
Bozyaka, İZMİR
e-posta: onurozgenc@hotmail.com