

YETİŞKİN BİR HASTADA *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* MENENJİTİ*

Rezan HARMAN*, Dilara İNAN*, Feryal ÖZTÜRK**, Özge TURHAN*, Ata Nevzat YALÇIN*

* Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ANTALYA

** Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ANTALYA

ÖZET

Streptococcus agalactiae günümüzde gebe olmayan yetişkin yaş grubunda da sıklıkla invaziv infeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkabilmektedir. *S.agalactiae* menenjitisi yetişkinlerde nadirdir ve predispozan faktörü olan hastalarda görülebilmektedir. Bu yazıda, kliniğimize akut menenjit tanısıyla yatırılan, altmış beş yaşında ve kronik böbrek yetmezliği öyküsü bulunan, beyin omurilik sıvısı ve iki ayrı kan kültüründe *S.agalactiae* izole edilen bayan hasta sunulmuştur. İzole edilen suşun penisilin için minimum inhibitör konsantrasyon değeri ≤ 0.0625 $\mu\text{g/ml}$ olarak saptanmıştır. İleri yaş grubunda gelişen *S.agalactiae* menenjitinde mortalite oldukça yüksek oranda bildirilmektedir ve olgumuz da kaybedilmiştir. Dolayısıyla, *S.agalactiae* altta yatan hastalığı olan yaşlı hastalarda akut menenjit etyolojisinde etken ajan olarak göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar sözcükler: menenjit, *Streptococcus agalactiae*

SUMMARY

Streptococcus agalactiae Meningitis in an Adult Patient

Streptococcus agalactiae can cause invasive infections among non-pregnant adults as well. Meningitis due to *S.agalactiae* among adults is uncommon, and most of the cases have underlying predisposing conditions. Here we report a case of *S.agalactiae* meningitis in sixty five-years-old female patient with history of chronic renal failure. *S.agalactiae* was isolated from cerebrospinal fluid and two blood samples. The minimum inhibitory concentrations for penicillin was determined as ≤ 0.0625 $\mu\text{g/ml}$. The overall mortality rate is higher in patients with advanced age and our patient died. *S. agalactiae* should be considered among etiological agents of acute meningitis in patients with underlying conditions and advanced age.

Key words: meningitis, *Streptococcus agalactiae*

GİRİŞ

Streptococcus agalactiae, ilk kez 1935 yılında puerperal sepsis etkeni olarak tanımlanmıştır. Daha sonraki yıllarda yenidoğan menenjitisi ve sepsisinde sıklıkla izole edilen bu mikroorganizma, günümüzde gebe olmayan yetişkin yaş grubunda da invaziv infeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkabilmektedir⁽¹⁸⁾. *S. agalactiae* Lancefield grup B streptokokların (GBS) tür ismidir. GBS'lar sağlıklı insanların

barsak ve genital florasında % 5-40 oranında bulunabilmekte ve bakteriyemi, pnömoni, artrit, menenjit, osteomyelit, endokardit, deri-yumuşak doku ve idrar yolu infeksiyonlarına neden olabilmektedir^(1,6,16,21). Erişkinde invaziv GBS infeksiyonu insidansı yaşla bağlantılı olarak artmaktadır, en önemli ve en sık rastlanan altta yatan neden diabetes mellitustur; bunu karaciğer yetmezliği, alkolizm, serebrovasküler hastalıklar, malignensi, insan immün yetmezlik virüs infeksiyonu, steroid kullanımı ve splenektomi gibi nedenler izler^(6,7,20,21).

Yazışma adresi: Rezan Harman, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı , ANTALYA
Tel.: (0242) 227 44 90

e-posta: drrezanharman@yahoo.com

Alındığı tarih: 19.10.2004; revizyon kabulü: 21.12.2004

* 31.Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde sunulmuştur (19-23 Eylül 2004, Kuşadası)

GBS menenjitleri yetişkinlerde nadir görülür ve tüm bakteriyel menenjitlerin % 4'ünü oluşturur. Bu hastaların da büyük çoğunluğu doğum sonrası kadınlar, yaşlılar ve altta yatan önemli bir hastalığı olan kişilerdir^(3,7).

Bu yazıda nadir görülen *S. agalactiae* menenjitli bir olgu sunulmuştur.

OLGU

Altmışbeş yaşında bayan hasta bir gün önce başlayan baş ağrısı, kusma, ateş ve bilinç bulanıklığı ile kliniğe yatırılmıştır. Yirmi yaşında tüberküloz geçirme öyküsü ve yedi yıldır kronik böbrek yetmezliği olan hastanın haftada üç gün hemodiyalize girdiği öğrenilmiştir. Fizik muayenede genel durumu kötü, uykuya eğilimli olan hastada ateş 38°C, nabız 132/dakika, solunum sayısı 20/dakika, arteriyel tansiyon 147/85 mmHg olarak bulunmuştur. Ense sertliği, batında sağ üst kadranda hassasiyet ve defans saptanmıştır. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 12.2 g/dL, hematokrit % 36, beyaz küre 11,500/mm³ (% 90 pnl), trombosit 200,000/mm³, C-reaktif protein 11.3 mg/dL; beyin omurilik sıvısında (BOS) basınç yüksek, görünüm pürülan, lökosit 200/mm³ (% 67.9 pnl), protein 369 mg/dL, şeker 1 mg/dL (eş zamanlı kan glukozu 193 mg/dL) olarak saptanmıştır. Bilgisayarlı beyin tomografisinde sol kapsula internada milimetrik laküner enfarkt dışında patolojik bulgu bulunmamıştır. Hasta akut bakteriyel menenjit ön tanısı ile yatırılmıştır. Kronik böbrek yetmezliği tanısı olması nedeniyle immünsüpresif kabul edilen hastaya ampirik olarak ve böbrek fonksiyonlarına göre doz ayarlaması yapılarak intravenöz sefepim (2 g/gün) ile ampisilin (6 g/gün) başlanmıştır. BOS örneğinden iki preparat hazırlanarak Giemsa ve Gram yöntemleri ile boyanmış, Giemsa preparatında polimorf nüveli lökosit görülmüş, Gram preparatında mikroorganizma görülmemiştir. BOS örneğinin kanlı agar, MacConkey agar ve çukulata agar ile aynı zamanda BACTEC 9240 Aerobik/F kan kültür şişesine (Becton Dickinson Diagnostic Instrument Systems, Towson, Md) ekimi yapılmıştır. Hastanın ayrıca kan kültürleri alınmıştır. Ekimi yapılan kanlı agar, MacConkey agar plakları 35°C'de normal atmosfer, çukulata agar plakları 35°C'de % 5-10 CO₂'li ortamda inkübe edilmiştir. Hastanın kanlı agara ekilen BOS örneğinden *S. agalactiae* izole edilmiştir. İdentifikasyon BD Phoenix Otomatize Sistemi (Becton Dickinson Diagnostic Systems, Sparks, Md) ve API Rapid ID32 Streptest (BioMerieux, France) ile yapılmıştır. Streptokok grup aglütinasyon testi (Avipath-Strep, Omega, UK) ile Lancefield grup B aglütinasyonu pozitif bulunmuştur. Ayrıca hastanın kan kültürü besiyerine ekilen BOS örneğinden ve iki ayrı kan kültüründen de *S. agalactiae* izole edilmiştir. Disk difüzyon yöntemi ile yapılan antibiyogramda izole edilen süşun penisilin dahil tüm

antibiyotiklere duyarlı olduğu saptanmıştır. Penisilinin minimum inhibitör konsantrasyonu BD Phoenix Otomatize Sistemi ile ≤0.0625 µg/ml olarak bulunmuştur. İzole edilen süşun penisiline duyarlı bulunmasına rağmen, hastada taşlı kolesistit şüphesi olduğu için, tedaviye sefepim ile devam edilmiştir. Ancak, tedaviye yanıt vermeyen hastanın genel durumu giderek kötüleşmiş, ikinci gün entübe edilerek yoğun bakıma alınmıştır. Tedaviye prednizolon eklenmiş ve yatışının onüçüncü gününde hasta kaybedilmiştir.

TARTIŞMA

GBS'lar (*S. agalactiae*) streptokok cinsinde yer alan, çapı 2 µm'nin altında, yuvarlak veya hafif oval Gram pozitif koklardır. Tüm streptokoklar gibi katalaz negatiftirler; sıvı besiyerinde zincirler yaparak ürerler; karbohidrat metabolizmasının son ürünü olarak yoğun miktarda laktik asit oluştururlar. Genellikle beta-hemolitikler, ancak nadiren non-hemolitik veya alfa-hemolitik olabilirler^(9,12,15). GBS'lar genital, barsak ve orofarengeal bölgede kolonize olabilir. Gebe kadınların % 15-35'inin genital ve alt gastrointestinal sisteminde kolonizedirler^(1,5,16).

Son yıllarda yetişkinlerde GBS'in etken olduğu menenjit sıklığında artış göze çarpmakta, önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olduğu bildirilmektedir^(3,8). Yetişkinlerdeki GBS menenjit için risk faktörleri ileri yaş, diabetes mellitus, gebelik ve gebelik sonrası dönem, karaciğer yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, otoimmün hastalıklar, malignensi, alkolizm, nörolojik hastalıklar, immünsüpresif hastalıklar ve tedavilerdir^(3,7, 19). Domingo ve ark.⁽³⁾'nin yapmış olduğu çalışma literatürdeki en geniş seri olup, 15 yıl süren bu çalışmada 12 erişkin olguda GBS menenjit tanımlanmıştır ve prevalans % 4.3 olarak bulunmuştur. Schuchat ve ark.⁽¹⁷⁾ ise, tüm yaş gruplarında yaptıkları bakteriyel menenjit surveyans çalışmasında GBS menenjit insidansını yıllık 100,000'de 0.3 olarak saptamışlardır.

GBS menenjit, puerperal dönemdeki kadınlar hariç tutulursa, olguların % 58'inde 50 yaş üzeri hastalarda saptanmaktadır⁽³⁾. Bu özelliği ile yetişkinlerdeki GBS menenjitlerinin yaş dağılımı *Listeria monocytogenes* ve Gram negatif çomaklar gibi fırsatçı patojenlere benzer^(2,14). İzlediğimiz hasta da yaşı nedeni ile GBS menenjit için riskli grupta yer alıyordu. GBS menenjitlerinde diabetes mellitus en sık altta yatan hastalık olarak belirtilmiştir^(3,10). Literatürde bildirilen olguların çoğunun altta yatan bir hastalığı olmasına karşın olguların % 43'ünde altta yatan hastalık bulunmamıştır⁽⁴⁾. Hastamız yedi yıldır kronik böbrek hastalığı tanısı ile izlenmekteydi. Bu durum hastamız için ileri yaş grubunda olmasının yanı sıra ek bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir.

GBS menenjitlerinde, hastaların % 40'ında GBS uzak bir odaktan izole edilebilir ve endometrium, solunum sistemi ve endokard en sık primer uzak odak olarak bildirilmektedir⁽³⁾. Hastamız da GBS menenjiti ve bakteriyemisine kaynak olabilecek odaklar açısından değerlendirilmiştir. GBS'lar kolesistit ve kolanjitde etken mikroorganizmalar arasında bildirildiği⁽¹³⁾ ve başka bir odak saptanmadığı için kolesistit şüpheli tanısı olan hastamızda, safra kesesinin uzak odak olabileceği düşünülmüştür.

Literatürde, GBS menenjitinin diğer bakteriyel menenjitlerin kliniğinden farklı olmadığı, semptomların genellikle aniden başladığı, BOS bulgularının pürülan menenjit bulgularıyla uyumlu olduğu bildirilmekte ve hastaların yaklaşık % 80'inde bakteremi saptandığı belirtilmektedir⁽¹¹⁾. Benzer şekilde hastamızda da iki ayrı kan örneğinden GBS izole edilmiştir.

Erişkin GBS menenjitlerinde mortalite oranı yüksek (% 27-34) olup, bu oran yaşla, altta yatan hastalık varlığında ve komplikasyon gelişen hastalarda artmaktadır^(3,8,21).

Tüm GBS suşları penisiline duyarlı olmakla birlikte, MİK değeri, grup A streptokoklara kıyasla yüksektir⁽¹⁸⁾. Menenjit tedavisinde yüksek doz penisilin, penisilin allerjisi olan kişilerde vankomisin kullanılması önerilmektedir⁽²¹⁾. Altta yatan hastalığı olan, nörolojik ve ektranörolojik komplikasyonu bulunan hastalarda, yalnız penisilin tedavisi uygulananlarla, penisilin dışı antibiyotik kullanılanlar arasında hastalığın sonucu açısından fark bulunmamıştır⁽³⁾.

GBS'lar gebe olmayan yetişkinlerde invaziv infeksiyonlara sebep olabilmektedir. Bu olgu, GBS'ların, özellikle altta yatan hastalığı olan yaşlı hastalarda, akut menenjit etyolojisinde etken olarak akla getirilmesinin vurgulanması amacıyla sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Cengiz AT: Streptococcus, "Ustaçelebi Ş, Mutlu G, İmir T (eds): Temel ve Klinik Mikrobiyoloji" kitabında s.349-64, Güneş Kitabevi, Ankara (1999).
2. Cherubin CE, Marr JS, Sierra MF, Becker S: Listeria and gram-negative bacillary meningitis in New York City, 1972-1979. Frequent causes of meningitis in adults, Am J Med 1981;71(2):199-209.
3. Domingo P, Barquet N, Alvarez M, Coll P, Nava J, Garau J: Group B streptococcal meningitis in adults: Report of twelve cases and review, Clin Infect Dis 1997;25:1180-7.
4. Dunne DW, Quagliarello V: Group B streptococcal meningitis in adult, Medicine 1993;72(1): 1-10.
5. Dunne WM, Holland-Staley CA: Comparison of NNA agar culture and selective broth culture for detection of group B streptococcal colonization in women, J Clin Microbiol 1998;36(8):2298-300.
6. Edwards MS, Baker CJ: Streptococcus agalactiae (Group B Streptococcus), "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R(eds): Principles and Practice of Infectious Diseases, 5. baskı" kitabında s.2156-67, Churchill Livingstone, Philadelphia (2000).
7. Farley MM: Group B streptococcal disease in nonpregnant adults, Clin Infect Dis 2001;33:556-61.
8. Farley MM, Harvey RC, Stull T et al: A population-based assessment of invasive disease due to group B Streptococcus in nonpregnant adults, N Engl J Med 1993;328(25):1807-11.
9. Forbes BA, Sahn DF, Weissfeld AS: Streptococcus, Enterococcus and similar organisms, "Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology, 11. baskı" kitabında s.288-315, Mosby Co., St. Louis (2002).
10. Jackson LA, Hilsdon R, Farley MM et al: Risk factors for group B streptococcal disease in adults, Ann Intern Med 1995;123(6):415-20.
11. Jordano Q, Falco V, Almirante B, Gasser I, Pigrau C, Pahissa A: Meningitis caused by streptococci other than S.pneumoniae:clinical and microbiological features of 13 cases, Med Clin 2003;120(19):739-41.
12. Karakoç AE, Acar N: Grup B streptokoklar, İnfeksiyon Hastalıkları Serisi 2002;5(2):68-76.
13. Larppanichpoonphol P, Watanakunakom C: Group B streptococcal bacteremia in nonpregnant adults at a community teaching hospital, South Med J 2001;94 (12):1206-11.
14. Mancebo J, Domingo P, Blanch L, Coll P, Net A, Nolla J: Post-neurosurgical and spontaneous gram-negative bacillary meningitis in adults, Scand J Infect Dis 1986;18(6):533-8.
15. Ruoff KL, Whiley RA, Beighton D: Streptococcus, "Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Jorgensen JH, Tenover FC (eds): Manual of Clinical Microbiology, 7. baskı" kitabında s.405-21, American Society for Microbiology, Washington (2003).
16. Schuchat A: Epidemiology of group B streptococcal disease in the United States: shifting paradigms, Clin Microbiol Rev 1998;11(3):497-513.
17. Schuchat A, Robinson K, Wenger JD et al: Bacterial meningitis in the United States in 1995. Active surveillance team, N Engl J Med 1997; 337(14):970-6.
18. Söyletir G, Över U: Beta hemolitik streptokoklar, "Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (eds): İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi" kitabında s.1478-88, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul (2002).
19. Tunkel AR, Scheld WM: Acute meningitis, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): Principles and Practice of Infectious Diseases, 5. baskı" kitabında s.959-97, Churchill Livingstone, Philadelphia (2000).
20. Waite DC, Alper EJ, Mady BJ: Adult group B streptococcal disease, Ann Intern Med 1996;125(2):152-3.
21. Wessels MR, Kasper DL: Group B Streptococcus, "Gorbach SL, Barlett JG, Blacklow NR (eds): Infectious Diseases, 3. baskı" kitabında s.1616-22, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia (2004).