

LISTERIA MONOCYTOGENES'E BAĞLI SEPSİS: BİR OLGU SUNUMU*

Neval AĞUŞ¹, Nisel YILMAZ¹, Şerife Solmaz MEDENİ², Lütfiye KUZUCU¹, Nurşen AKGÜRE¹

¹S. B.Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İZMİR

²S. B.Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, İZMİR

ÖZET

Listeria monocytogenes yenidoğanlar, hamileler, yaşlılar, organ nakli olanlar ve hücrel immün yetmezliği olanlarda hayatı tehdit eden önemli bir mikroorganizmadır. Sağlıklı kişilerde çok ender görülmektedir. Çalışmamızda fludarabin ve siklofosfamid tedavisi gören kronik lenfosit lösemi hastasında görülen *Listeria monocytogenes* sepsisi sunulmuştur. *Listeria* enfeksiyonlarına etkili olan ampisilin-sulbaktam ve sonra imipenemin empirik tedavisine rağmen *Listeria* enfeksiyonları olgumuzda olduğu gibi fatal seyredebilmektedir.

Anahtar sözcükler: fludarabin, kronik lenfosit lösemi, *Listeria monocytogenes*, sepsis

SUMMARY

Sepsis Due to *Listeria monocytogenes*: A Case Report

Listeria monocytogenes is an important life-threatening bacteria in certain risk groups such as neonates, pregnant women, elderly people, transplant recipients, and others with impaired cell-mediated immunity. Its infections are rare in healthy people. We report a case of *Listeria monocytogenes* sepsis in a patient with chronic lenfocytic leukemia treated with fludarabine and cyclophosphamide. Although ampicillin-sulbactam and imipenem are effective empirical antibiotic choices the progression of *Listeria* disease may be fatal as in our case.

Keywords: chronic lenfocytic leukemia, fludarabine, *Listeria monocytogenes*, sepsis

GİRİŞ

Listeria monocytogenes fakültatif anaerop, sporsuz, katalaz pozitif, oksidaz negatif, eskülini hidrolize eden, kısa, dallanmayan Gram pozitif çomaktır. Kanlı agarda ürer ve dar bir β hemoliz zonu oluşturur⁽⁴⁾. *L.monocytogenes* önemli bir zoonotik enfeksiyon hastalığı etkenidir. Toprak, çürümüş sebzeler, su, hazır yiyecekler, hayvan yemleri ile fekal-oral yolla bulaşabilmektedir⁽⁷⁾. Genel popülasyonda enderdir. Ancak immün sistemi baskılanmış kişilerde, yeni doğanlarda, yaşlılarda ya da gebelerde önemli bir patojen olarak karşımıza çıkmaktadır. En sık rastlanan klinik tablo diyare olmakla birlikte, bakteriyemi, menenjit, beyin apsisi, endokardit, osteomyelit ya da pnömoniye

neden olabilmektedir⁽¹⁾. Uygun antibiyotik tedavisine rağmen olguların yaklaşık üçte biri fatal seyretmektedir⁽¹⁰⁾. Bu olguda bir yıl önce kronik lenfositik lösemi (KLL) tanısı alan, fludarabin ve siklofosfamid tedavisi uygulanan bir hastada gelişen *L.monocytogenes* sepsisi sunulmuştur.

OLGU

Altmış altı yaşındaki erkek hasta 21.01.2011 tarihinde üç gündür devam eden ateş yüksekliği, kusma, iştahsızlık ve halsizlik yakınmaları ile hastanemiz acil servisine başvurmuştur. Bir yıl önce KLL tanısı konulan hastaya üç gün önce hastanemiz Dahiliye Kliniğinde fludarabin ve siklofosfamid kürü uygulandığı öğrenilmiştir.

İletişim adresi: Neval Ağuş, Mustafa Kemal Cad. 45/19 Bornova, İZMİR

Tel: (0232) 469 69 69/1790; GSM: (0536) 328 17 82

e-posta: nevalagus@yahoo.com

Alındığı tarih: 25.04.2013, Yayına kabul: 20.06.2013

*XXXV. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde sunulmuştur. Poster No.099 (3-7 Kasım 2012, Kuşadası)

Genel durumu bozuk olan ve antibiyotik kullanım öyküsü olmayan hastada ateş 38.7°C, TA 130/70 mmHg, nabız 80/dakika ritmik olarak saptanmıştır. Fizik bakışında sol gözde görme kaybı ve her iki akciğer bazalinde dinlemekle raller olduğu saptanmıştır. Laboratuvar incelemesinde, WBC: 1,600/mm³, Hb: 12.4/dl, Hct: 39, glukoz: 124 mg/dL, üre: 46 mg/dL, kreatinin: 0.7 mg/dL, ALP: 170U/L, GGT: 129U/L, LDH: 405U/L, sedimentasyon hızı 67 mm/saat olarak saptanmıştır. Akciğer grafisinde patoloji saptanmamıştır. Kan ve idrar kültürleri alındıktan sonra hastaya ampirik olarak ampisilinsulbaktam 3x2 gr/gün IV olarak başlanmıştır. Hastanın genel durumunun hızla bozulması nedeniyle 24 saat sonra antibiyoterapisi imipenem 4x500 mg/gün IV olarak yeniden düzenlenmiştir. Ancak verilen antibiyoterapi ve destek tedaviye rağmen hasta yatışının ikinci gününde kaybedilmiştir.

Hastadan 21.01.2011'de alınan ilk kan kültüründen (BacT Alert 3D, Fransa) 4. günde sinyal alınması üzerine % 5 koyun kanlı besiyerine (Salubris, Türkiye) yapılan pasajda beta hemoliz yapan yarı saydam küçük koloniler görülmüştür. Gram pozitif çomak morfolojisinde, katalaz ve indol pozitif, oksidaz negatif ve eskülini hidrolize eden bakterinin oda sıcaklığında hareketli, 37°C'de az hareketli olduğu gözlenmiştir. Bakteri Vitek-2 (BioMérieux, Fransa) ile *L.monocytogenes* olarak tanımlanmıştır. Antibiyotik duyarlılığı CLSI standartlarına uygun şekilde disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır. Hastanın alınan diğer iki kan kültüründe de ertesi gün *L.monocytogenes* üremiştir.

TARTIŞMA

L.monocytogenes, doğada yaygın olarak bulunan, hem hayvanlarda hem de insanlarda hastalık oluşturabilen, çoğunlukla hamile ve immün yetmezliği olan hastalarda infeksiyona neden olan Gram pozitif bir bakteridir⁽³⁾. *L.monocytogenes* insanda bakteriyemi, menenjit, ensefalit, endokardit ve lokal infeksiyonlara (hepatit, kolesistit, osteomyelit, artrit, plevrapulmoner infeksiyon, arterit, endoftalmite) neden olabilmektedir⁽⁴⁾. Patogenezinde, konağın

immün yanıtı, mikroorganizmaya ait faktörler ve alınan bakteri dozu önemlidir⁽²⁾. Çoğunlukla kontamine yiyeceklerle bulaşır. Sağlıklı memelilerde infeksiyon oluşması için 10⁹ mikroorganizmanın alınması gerektiği deneysel olarak gösterilmiştir⁽⁴⁾. Kanser ya da immün sistemi baskılanmış hastalar ve diğer riskli gruplarda *L.monocytogenes*'in düşük inokulumda infeksiyon oluşturabileceği göz önünde bulundurulmalıdır⁽³⁾. *L.monocytogenes* sepsisi olarak seyreden olgumuzda hematolojik malignitenin ve kemoterapi uygulanmasının risk faktörü olduğu düşünülmüştür⁽¹⁾. Rivero ve ark.⁽⁵⁾, 1990-2001 yılları arasında 34 *Listeria* infeksiyonu gelişen maligniteli hastaların % 59'unda hematolojik malignite, % 62'sinde lenfositopeni olduğunu gözlemlemişler ve hastaların % 76'sının daha önce kortikosteroid tedavisi aldığını saptamışlardır. Yıldız ve ark.⁽⁹⁾, febril nötropenik bir hastada *L.monocytogenes*'e bağlı sepsisli bir olgu bildirmişlerdir. Serter ve ark.⁽⁶⁾, fludarabin alan bir KLL hastasında *L.monocytogenes* menenjitini bildirmişlerdir. Bizim olgumuzda fludarabin tedavisi alan KLL hastası olup *L.monocytogenes* sepsisi gelişmiştir.

Fludarabin antimetabolit grubundan olup DNA sentezi üzerine etkili bir purin analogudur. Siklofosamid alkilleyiciler grubundan DNA üzerine etkili bir ajandır. KLL tedavisinde en sık tercih edilen tedavi modeli fludarabin ve siklofosamid olup nüks veya direnç durumunda başka tedavi yaklaşımları belirlenmektedir⁽⁸⁾. Fludarabinin en önemli yan etkisi hücresel immün sistemi baskılayarak, çeşitli infeksiyonlara zemin hazırlaması ve tekrarlayan ateş ataklarına sebep olmasıdır. Fludarabinin lenfositotoksik, özellikle de CD4(+) T lenfositleri üzerinde toksik etki göstermesinin listeriyoz patogenezinde rol oynadığı öne sürülmektedir. Bu etkinin, sağaltıma kortikosteroidlerin eklenmesi ile daha da arttığı, bir başka deyişle, fludarabin ile kortizon arasında bu açıdan sinerjizm olduğu düşünülmektedir⁽⁶⁾.

Tedavide ilk seçenek ampisilindir. Ampisilin tedavisine rağmen listeriyozlu hastaların üçte biri ölmektedir⁽⁴⁾. Bu çalışmada hastaya ampirik olarak ampisilinsulbaktam tedavisi başlanmış cevap alınmadığı için imipeneme geçilmiştir. Hasta kaybedildikten sonra kan kül-

türünde *L.monocytogenes* üremiş olup her iki antibiyotiğe de duyarlı bulunmasına rağmen tedavi başarısız olmuştur. Bunun antimikrobiyal dirençten ziyade altta yatan hastalık ile ilişkili olduğu düşünölmüştür. Altta yatan hastalığı bulunmayan kişilerde yaşam şansı daha yüksek bulunmuştur⁽⁴⁾.

Sonuç olarak malignitesi olan ya da immün sistemi baskılanmış hastalarda infeksiyon odağı ve etkeni ararken *L.monocytogenes* düşünölmelidir.

KAYNAKLAR

1. Aktař Z, Akman A, Bal Ç. *Listeria monocytogenes*'e bağlı sepsis: bir olgu sunumu, *İnfeksiyon Derg* 2005;19(4):471-5.
2. Broome C, Pinner R, Schuchat A. *Listeria monocytogenes*, "Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR (eds). *Infectious Diseases*" kitabında s.1715-5, WB Saunders Co., Philadelphia (1998).
3. Erdenizmenli M, Yapar N, Annagür A, Gülay Z, Çakır N, Yüce A. *Listeria monocytogenes* menenjitleri: bir olgu nedeniyle, *İnfeksiyon Derg* 2002; 16(2):233-8.
4. Lorber B. *Listeria monocytogenes*, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 7. baskı" kitabında s.2707-14, Churchill Livingstone. Philadelphia (2010).
5. Rivero GA, Torres HA, Rolston KV, Kontoyiannis DP. *Listeria monocytogenes* infection in patients with cancer, *Diag Microbiol Infec Dis* 2003;47(2): 393-8.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0732-8893\(03\)00116-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0732-8893(03)00116-0)
6. Serter D, Büke AÇ, Yüksel E, Ertem E, Tombulođlu M. Fludarabin ile ilişkili bir *Listeria monocytogenes* menenjit olgusu, *KLİMİK Derg* 1998;11(2):70-1.
7. Sönmez E. *Listeria monocytogenes*, "Topçu AW, Söyletir G, Dođanay M (eds). *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*, 3. baskı" kitabında s.2095-2102, Nobel Tıp Yayınevi, İstanbul (2008).
8. Ündar B. Kronik lenfositik lösemi ilk basamak tedavisi, 35. Ulusal Hematoloji Kongresi Kitabı, s.132-7, Antalya (2009) .
9. Yıldız O, Aygen B, Eser B, Eřel D, Sümerkan B. Febril nötropenik bir hastada *Listeria monocytogenes*'e bağlı sepsis, *İnfeksiyon Derg* 2000;14(4):547-50.
10. Yıldız O, Aygen B, Eser D, Kayabař U et al. Sepsis and meningitis due to *Listeria monocytogenes*, *Yonsei Med J* 2007;48(3):433-9.
<http://dx.doi.org/10.3349/ymj.2007.48.3.433>
PMid:17594151 PMCID:2628085