

## ALTI YAŞINDAKİ ÇOCUK HASTADA *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*'YA BAĞLI GELİŞEN ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONU

Birol ŞAFAK<sup>1</sup>, Osman KILINÇ<sup>1</sup>, Talip Talet ESER<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Balıkesir Atatürk Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, BALIKESİR

<sup>2</sup>Balıkesir Atatürk Devlet Hastanesi, Çocuk Hastalıkları Kliniği, BALIKESİR

### ÖZET

*Streptococcus pneumoniae*'nin sepsis, pnömoni ve menenjit etkeni olduğu iyi bilinmektedir. *S.pneumoniae*'ya bağlı üriner sistem infeksiyonu nadir olarak bildirilmekle birlikte, *S.pneumoniae*'nin üriner sistem infeksiyonuna neden olabileceği bilinmektedir. Bizim çalışmamızda bildirilen altı yaşında kadın hasta, çocuk acil servisine sistit bulgularıyla gelmiştir. İdrar kültüründe *S.pneumoniae* izole edilmiştir. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi kullanılarak oksasilin ile penisilin duyarlılığı test edilmiş, penisilin duyarlı bulunmuştur. Bu olgu; herhangi bir üriner sistem anomalisi olmayan hastada *S.pneumoniae*'ya bağlı gelişen üriner infeksiyona dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur.

**Anahtar sözcükler:** infeksiyon, pnömokokkosüri, sistit, *Streptococcus pneumoniae*

### SUMMARY

#### Urinary Tract Infection Caused by *Streptococcus pneumoniae* in a Six Year Old Patient

The role of *Streptococcus pneumoniae* as an agent of septicemia, pneumonia and meningitis is well known. However, published reports of urinary system infection associated with *S.pneumoniae* are scarce. *S.pneumoniae* should be considered as a possible cause of urinary infection. Here, we report a case of *S.pneumoniae* cystitis in a 6-year old girl. The child presented to the pediatric emergency room with cystitis symptoms. *S.pneumoniae* was isolated in urine culture. Penicillin susceptibility was tested with oxacillin disc as recommended by Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). The isolate was susceptible to penicillin. This case is presented to draw attention to patients with urinary system infections due to *S.pneumoniae*, without any urinary system anomalies.

**Keywords:** cystitis, infection, pneumococcosuria, *Streptococcus pneumoniae*

### GİRİŞ

*Streptococcus pneumoniae*, Gram pozitif diplokok morfolojide, polisakkarit yapıda kapsülü olan bir bakteridir. Kapsül baz alınarak antijenik farklılıklar gösterilmiş ve 92 serotip tespit edilmiştir. Yetişkinlerde % 5-10, çocuklarda ise % 3-25 arasında nazofarengeal taşıyıcılık bildirilmiştir. Nazofarenkste kolonize olabilir ve buradan orta kulak, sinüs ve alt solunum yoluna yayılarak infeksiyona neden olur. Hematojen yayılımla ise santral sinir sistemi, kalp kapağı,

kemik ve eklem dokularında infeksiyon yapar. En sık neden olduğu infeksiyon toplum kaynaklı pnömonidir. Tüm toplum kaynaklı pnömonilerin % 15-20'sinden sorumludur. Bakteriyemi, menenjit, komplike pnömoni gibi invazif infeksiyonlar ise özellikle iki yaş altında olmak üzere çocukluk çağında önemli morbidite ve mortalite nedenidir<sup>(1,5,16,17,18)</sup>. Nadiren üriner sistem infeksiyonlarına neden olduğu bildirilmiştir. Genellikle hidronefroz, renal taş, kistik böbrek hastalığı, konjenital üretral valv gibi hastalıklarla birlikte ve çocuklarda görüldüğü bildirilmiştir<sup>(4,21)</sup>.

**İletişim adresi:** Birol Şafak, Balıkesir Atatürk Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, BALIKESİR

Tel: (0266) 221 35 10; GSM: (0505) 797 78 00

e-posta: birol\_safak@mynet.com

Alındığı tarih: 24.08.2014, Yayına kabul: 19.12.2014

PCV7 aşısının kullanıma girmesiyle çocuklarda nazofarengeal taşıyıcılığın azalmasına bağlı olarak penisilin dirençli invazif pnömokok infeksiyonu insidansında azalma rapor edilmiştir. Bir çalışmada 2001 yılında penisilin dirençli invazif pnömokok infeksiyonları oranı % 45 iken, 2002 yılında bu oran % 33 olarak bildirilmiştir<sup>(7,9)</sup>. Başka bir çalışmada 1999'da % 59.8 olan penisilin direncinin 2002 yılında % 30.4 olarak bulunduğu bildirilmiştir<sup>(17)</sup>. Ancak antibiyotik tedavisinin başlaması ve aşılama yapılmasına rağmen invazif infeksiyonlarda mortalite 1950'lerden beri değişmeden % 12 civarında seyretmektedir<sup>(11)</sup>.

CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), *S.pneumoniae* suşlarında penisilin duyarlılık kriterlerini 2008 yılında yeniden belirlemiş ve direnç sınır değerlerini nonmeningeal izolatlarda >8 µg/ml, meningeal izolatlarda >0.12 µg/ml olarak değiştirmiştir<sup>(6)</sup>. Buna bağlı olarak 2008 sonrası klinik ile daha uyumlu olan kriterler ile nonmeningeal izolatlarda direnç oranının daha düşük olduğu ortaya çıkmıştır. Bir çalışmada 2008 yılına ait *S.pneumoniae* izolatlarında 2008 öncesi kriterler ile nonmeningeal izolatlarda % 16.9, meningeal izolatlarda % 12.3 olan direnç oranlarının; 2008 yılı revizyonu sonrası sınır değerler dikkate alındığında nonmeningeal izolatlarda % 1.52, meningeal izolatlarda % 34.8 olarak hesaplandığı bildirilmiştir<sup>(13)</sup>.

Bu çalışmada, nadir görülen *S.pneumoniae*'ya bağlı üriner infeksiyon olgusu sunulmuştur.

## OLGU SUNUMU

Altı yaşında kadın hasta çocuk acil polikliniğine idrar yaparken yanma ve karın ağrısı yakınmasıyla başvurmuştur. Fizik muayenesi sonucunda akut sistit ön tanısıyla tetkikleri istenmiştir. Full Urinalysis Workstation (Them, China) ile yapılan idrar incelemesinde 2-3 lökosit/hpf görülmüştür. Tüm batın ultrasonografisi normal olarak değerlendirilmiş, anatomik bir anomali saptanmamıştır.

Kültür için gelen idrar örneğinin % 5 koyun kanlı agar ve Eosin Methylene Blue agara ekimi gerçekleştirilmiştir. 24 saat 36°C±1°C'de

inkübasyon sonrasında 10<sup>4</sup>cfu/ml üreyen α-hemolitik, basık kolonilerden katalaz testi bakılmış ve negatif olarak bulunmuştur. Bunun üzerine Gram boyama yapılmış ve mum alevi şeklinde Gram pozitif diplokoklar görülmüştür. Kültürde üreyen bakteri Pneumoslide testinde (Becton Dickinson, USA) pozitiflik vermiş, optokin (5 µg) (Bioanalyse, Türkiye) duyarlı (>14 mm üzeri zon çapı) bulunmuş ve BD Phoenix™ 100 otomatize sistemi (Becton Dickinson, USA) ile *S.pneumoniae* olarak tanımlanmıştır. CLSI önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle oksasilin (1 µg) (Bioanalyse, Türkiye) diski kullanılarak penisilin duyarlılığı test edilmiş, zon çapı 23 mm ölçülmüş ve >20 mm olduğu için penisilin duyarlı olarak kabul edilmiştir. Ayrıca, CLSI önerilerine uygun olarak bakteri ampisilin, amoksisilin, ampisilinsulbaktam, amoksisilin-klavulanik asit, sefaklor, sefepim, sefiksim, sefotaksim, seftriakson, sefuroksim, sefpodoksim, imipenem ve meropenem duyarlı kabul edilmiştir<sup>(6)</sup>. Hasta sefiksim ile başarıyla tedavi edilmiştir.

Bu olgu; herhangi bir üriner sistem anomalisi olmayan hastada *S.pneumoniae*'ya bağlı gelişen üriner infeksiyona dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur.

## TARTIŞMA

*S.pneumoniae*'ya bağlı sistitin hidronefroz, renal taş, kistik böbrek hastalığı, konjenital üretral valv gibi hastalıklarla birlikte ve çocuklarda sık görüldüğü bildirilmiştir<sup>(4,21)</sup>. Bir başka çalışmada, acil çocuk polikliniğine sistit bulgularıyla başvuran dört yaşındaki hastanın idrarında 4-6 lökosit görülmüş, kültüründe *S.pneumoniae* üretilmiş ve beraberinde genitoüriner anomali ve kronik böbrek hastalığı olmadığı bildirilmiştir<sup>(12)</sup>. Bizim çalışmamızda da hastanın benzer özellikler gösterdiği gözlenmiştir.

Bir çalışmada yetişkin hastalara ait 22,744 idrar örneğinden 42'sinde (% 0.18) *S.pneumoniae* izole edildiği, üremelerin olduğu 38 hastadan 31'inin değerlendirmeye alındığı ve tamamının erkek olduğu bildirilmiştir. Yedi hastada 38°C üzeri ateş tespit edilirken, bunlardan ikisinde pnömokoksik pnömoni olduğu görülmüş, iki

hastada kan kültüründe de *S.pneumoniae* ürediği bildirilmiştir<sup>(15)</sup>. Başka bir çalışmada çocuklara ait 53,499 idrar örneğinden 43'ünde (% 0.08) *S.pneumoniae* izole edilmiş, hastaların % 96'sının kadın hasta olduğu bildirilmiştir. Hastalardan alınan kan kültürlerinde üreme olmadığı, genitoüriner bulgular gözlenen yedi çocuktan üçüne antibiyotik tedavisi uygulandığı ve tedavi alan çocuklar da dahil tamamında bulguların düzeldiği vurgulanmıştır. Miller ve ark.<sup>(14)</sup> çocuklarda pnömokokosürinin perineal kontaminasyon olduğu, genitoüriner yol infeksiyonu veya invaziv pnömokok hastalıklarıyla ilişkili olmadığı sonucuna varmıştır. Hijyenik olmayan ellerin nazal sekresyonla kontaminasyonu sonrası otoinokülasyon ile *S.pneumoniae*'nin perineal taşıyıcılığın söz konusu olabileceği bildirilmiştir. Bu nedenle klinik bulgu olmadan idrardan izole edilmesi durumunda yaygın görüş kontaminasyon olarak değerlendirilmesidir<sup>(8,10)</sup>. Ayrıca genitoüriner sistem dışı invazif *S.pneumoniae* infeksiyonu olmadan, travma ve cerrahi müdahale olmadan piyelonefrit oluşabileceği de bildirilmektedir<sup>(6)</sup>.

Krishna ve ark.<sup>(10)</sup> ise altı hastadan beşinde klinik bulguların olması nedeniyle tanı konulduğunu ve antibiyotik tedavisi yapıldığını bildirmişler ve antibiyotik tedavisi verilebilmesi için mikrobiyolojik tanının klinik bulgularla korele olması gerektiği üzerinde durmuşlardır. Laboratuvarımızda ilk kez idrardan *S.pneumoniae* izole edilmiştir ve hastanın cinsiyeti kadındır. İnvazif infeksiyon ve genitoüriner anomali saptanmayan hastada klinik bulguların olması nedeniyle kontaminasyon ihtimalinden uzaklaşmış, *S.pneumoniae*'nin etken olduğu sistit geliştiği şeklinde değerlendirilmiştir. Hasta sefiksim ile başarıyla tedavi edilmiştir.

2004-2012 yılları arasında dünya çapında 560 merkezin katıldığı bir çalışmada çoğunluğu respiratuvar ve kardiyovasküler örneklerden izole edilen 14,438 *S.pneumoniae* izolatında antibiyotik duyarlılığı bakılmış ve penisilin duyarlılığı 2004-2008 yılları arasında % 60, 2009-2012 yılları arasında ise % 64.8 olarak bildirilmiştir. 2008 sonrası değerler incelendiğinde bölgelere göre penisilin dirençli *S.pneumoniae* oranı Afrika, Asya-Pasifik, Avrupa, Latin Amerika, Kuzey Amerika ve Orta Doğu'da sırasıyla % 27.6, % 30.1,

% 10.3, % 14.1, % 15.4, % 24.6 olarak bildirilmiştir. 2008-2012 yılları arasındaki değerlere bakıldığında Afrika ve Asya-Pasifik'te artma olduğu, diğer bölgelerde önemli değişiklik olmadığı bildirilmiştir<sup>(20)</sup>. 2004-2011 yılları arasında dünya çapında 1,255 merkezin katıldığı bir başka çalışmada, çoğunluğu HEENT (head, ears, eyes, nose, throat) ve respiratuvar sistemden izole edilen 3,373 *S.pneumoniae* izolatında penisilin duyarlılığı % 53.9 olarak bildirilmiştir. Bölgelere göre bakıldığında ise Afrika, Asya-Pasifik, Avrupa, Latin Amerika, Kuzey Amerika ve Orta Doğu'da sırasıyla % 14.3, % 37.0, % 65.6, % 47.2, % 49.7, % 43.4 olarak bildirilmiştir. Bu sayılara göre en düşük penisilin duyarlılığının Afrika'da, en yüksek duyarlılık oranlarının ise Avrupa'da olduğu bildirilmiştir<sup>(3)</sup>. Türkiye'de yapılan çalışmalarda penisilin duyarlılığı % 82.5 ve % 97 olarak bildirilmiştir<sup>(18,19)</sup>. Ülkemizde yapılan bir başka çalışmada penisilin direnci % 8 olarak bildirilmiştir<sup>(2)</sup>. Türkiye'de penisilin duyarlılığının yüksek olduğu görülmektedir. Bizim çalışmamızda penisilin duyarlı olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak olgumuz *S.pneumoniae*'ya bağlı sistit görülen çok az sayıdaki olgudan biridir. İdrar kültürü değerlendirilmesinde *S.pneumoniae*'nin üriner infeksiyon etkeni olabileceğinin akılda tutulması gerektiği düşünülmüştür.

## KAYNAKLAR

1. Aslan G, Emekdaş G, Delialioğlu N, Bayer M. Kreş çocukları ve huzurevinde kalan yaşlılarda orofaringeal Streptococcus pneumoniae taşıyıcılığı ve izole edilen suşlarda penisiline direnç, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2005;35(2):85-90.
2. Berktaş M, Parlak M, Çıkman A, Güdücüoğlu H. Klinik örneklerden izole edilen Streptococcus pneumoniae suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnci, *Fırat Tıp Derg* 2013;18(1):30-3.
3. Brandon M, Dowzicky MJ. Antimicrobial susceptibility among gram-positive organisms collected from pediatric patients globally between 2004 and 2011: Results from the tigecycline evaluation and surveillance Trial, *J Clin Microbiol* 2013;51(7): 2371-8. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00157-13>

4. Burckhardt I, Zimmermann S. Streptococcus pneumoniae in urinary systems of children with chronic kidney disease, *Emerg Infect Dis* 2011;17(1): 120-2.  
<http://dx.doi.org/10.3201/eid1701.100895>
5. Choe YJ, Choi EH, Lee HJ. The changing epidemiology of childhood pneumococcal disease in Korea, *Infect Chemother* 2013;45(2):145-58.  
<http://dx.doi.org/10.3947/ic.2013.45.2.145>
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI): Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fourth Informational Supplement. CLSI document M100-S24. Wayne, PA (2014).
7. Dagan R. Impact of pneumococcal conjugate vaccine on infections caused by antibiotic-resistant Streptococcus pneumoniae, *Clin Microbiol Infect* 2009;15(3):16-20.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2009.02726.x>
8. Dufke S, Kunze-Kronawitter H, Schubert S. Pyelonephritis and urosepsis caused by Streptococcus pneumoniae, *J Clin Microbiol* 2004; 42(9):4383-5.  
<http://dx.doi.org/10.1128/JCM.42.9.4383-4385.2004>
9. Kaplan SL, Mason EO Jr, Wald ER et al. Decrease of invasive pneumococcal infections in children among 8 children's hospitals in the United States after the introduction of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine, *Pediatrics* 2004;113:443-9.  
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.113.3.443>
10. Krishna S, Sanjeevan KV, Sudheer A, Dinesh KR, Kumar A, Karim S. Pneumococcosuria: From bench to bedside, *Indian J Med Microbiol* 2012; 30(1):96-8.  
<http://dx.doi.org/10.4103/0255-0857.93056>
11. Ludwig E, Bonanni P, Rohde G, Sayiner A, Torres A. The remaining challenges of pneumococcal disease in adults, *Eur Respir Rev* 2012;21:57-65.  
<http://dx.doi.org/10.1183/09059180.00008911>
12. Meletis G, Touloupoulou A, Themelis P. Pneumococcosuria in a 4-year old girl, *Hippokratia* 2013; 17(3):286.
13. Mera RM, Miller LA, Amrine-Madsen H, Sahm DF. Impact of new Clinical Laboratory Standards Institute Streptococcus pneumoniae penicillin susceptibility testing breakpoints on reported resistance changes over time, *Microb Drug Resist* 2011;17(1):47-52.  
<http://dx.doi.org/10.1089/mdr.2010.0129>
14. Miller MA, Kaplan BS, Sorger S, Knowles KF. Pneumococcosuria in children, *J Clin Microbiol* 1989;27(1):99-101.
15. Nguyen VQ, Penn RL. Pneumococcosuria in adults, *J Clin Microbiol* 1988;26(6):1085-7.
16. Orhan Z, Gül M, Aral M, Özer A, Kayış A. Kahramanmaraş'ta huzurevi ve çocuk yuvasında kalan bireylerde pnömokok taşıyıcılığı ve penisiline direnç, *ANKEM Derg* 2012;26(1):10-5.  
<http://dx.doi.org/10.5222/ankem.2012.10>
17. Talbot TR, Poehling KA, Hartert TV et al. Reduction in high rates of antibiotic-nonsusceptible invasive pneumococcal disease in tennessee after introduction of the pneumococcal conjugate vaccine, *Clin Infect Dis* 2004;39(5):641-8.
18. Tanrıverdi Çaycı Y, Yılmaz H, Yanık K, Karadağ A, Günaydın M. Klinik örneklerden izole edilen Streptococcus pneumoniae suşlarının antibiyotik direnci, *ANKEM Derg* 2013;27(2):70-4.
19. Telli M, Eyigör M, Gültekin B, Aydın N. Streptococcus pneumoniae'nun menenjit dışı klinik izolatlarında penisilin direnci ile serotip ilişkisi ve bazı antibiyotiklere direnç, *ANKEM Derg* 2010;24(2):55-60
20. Tomic V, Dowzicky MJ. Regional and global antimicrobial susceptibility among isolates of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae collected as part of the Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial (T.E.S.T.) from 2009 to 2012 and comparison with previous years of T.E.S.T. (2004-2008), *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2014;13(1):52.  
<http://dx.doi.org/10.1186/s12941-014-0052-2>
21. Tünger Ö. Streptococcus pneumoniae infeksiyonlarının patogenezi, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2000;30(1-2):49-55.