

BÖBREK TRANSPLANTLI BİR HASTADA LISTERIA MONOCYTOGENES MENİNGOENSEFALİTİ

Meningoencephalitis due to *Listeria monocytogenes* in a patient with renal recipient

Bilgehan Aygen¹, Bülent Sümerkan², Oktay Oymak³, Muharrem İnan⁴, Cengiz Utaş³

Özet: *Listeria monocytogenes* immün sistemi baskılanmış hastalarda önemli bir infeksiyon etkenidir. Otuzsekiz yaşında erkek hasta konuşma bozukluğu ve bilinç değişimi nedeniyle yatırıldı. Hastaya böbrek transplantasyonu yapılmıştı ve immünsupresif tedavi alıyordu. Klinik ve beyin-omurilik sıvısı bulguları ile meningoensefalit tanısı kondu. Beyin-omurilik sıvısı kültüründen gram pozitif basiller izole edildi. Bu bakteri standart laboratuvar yöntemleri ile *Listeria monocytogenes* olarak tiplendirildi. Hasta uygun antimikrobiyal tedaviye rağmen yatışının dördüncü gününde kaybedildi.

Anahtar Kelimeler: *Listeria monocytogenes*, Meningoensefalit, Böbrek transplantasyonu

Summary: *Listeria monocytogenes* is a common cause of infection in immunocompromised patients. A thirty-eight-year-old male patient was admitted to the hospital because of dysarthria and clouding of consciousness. The patient was a renal recipient and receiving immunosuppressive therapy. The diagnosis of meningoencephalitis was made clinically and correlated by cerebrospinal fluid findings. Gram positive bacilli were isolated from cerebrospinal fluid culture. This bacterium identified as *Listeria monocytogenes* by standard laboratory methods. Despite an appropriate antimicrobial therapy the patient died at the fourth day of hospitalization.

Key Words: *Listeria monocytogenes*, Meningoencephalitis, Renal transplantation

Listeria monocytogenes (L. monocytogenes) gebelik infeksiyonları, yenidoğanlarda granülomatosis infantiseptica, sepsis, meningoensefalit, serebrit, rombensefalit ve fokal infeksiyonlara neden olabilir. *Listeria* infeksiyonlarının geliştiği olgularda genellikle immün sistemi baskılayıcı bir faktörün varlığı sözkonusudur (1-4).

Bu yazıda beyin-omurilik sıvısı (BOS) kültüründen L. monocytogenes izole edilen, böbrek transplantasyonu yapılmış, immün sistemi baskılanmış bir olgu sunulmuştur.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Klinik Bakteriyoloji ve Infeksiyon Hastalıkları. Y.Doç.Dr.¹,
Uzm.Dr.⁴. Mikrobiyoloji. Doç.Dr.². İç Hastalıkları. Doç.Dr.³.

Geliş tarihi :13 Nisan 1995

OLGU

Otuzsekiz yaşında erkek hasta konuşma bozukluğu ve bilinç değişimi nedeniyle getirildi. Hastanın son 3-4 gündür zaman zaman yükselen ateş, baş ağrısı ve halsizlik yakınmaları olmuş. Öyküsünden 1.5 yıldır kronik böbrek yetmezliği, amiloidozis ve mitral yetmezlik tanuları ile takip edildiği öğrenildi. Bir ay önce Hindistan'da böbrek transplantasyonu yapılan hastaya deksametazon, siklosporin ve azatiopirin tedavisi verilmiş.

Sistemik muayenesinde; genel durumu bozuk, bilinci bulanıktı ve kooperasyon kurulamıyordu. Kan basıncı 130/70 mmHg, nabız 70/dk, solunum 28/dk ve ateş 36.2°C idi. Cilt soluktu ve pupiller hafif midriyatikti. Apekte üçüncü dereceden, koltuk altına yayılan pansistolik üfürüm, sol akciğer bazalinde kreptan raller ve alt ekstremitelerde ödem vardı. Meningial irritasyon bulguları pozitifti.

Laboratuvar incelemelerinde; Hb 10.5 g/dl, BK 13000/mm³, periferik yaymada eritrositler hipokrom normositer, nötrofil %68, lenfosit %20, monosit %6, çomak %4 ve eozinofil %2, trombositler yeterli kümeliydi. Sedimentasyon 35 mm/h, kan şekeri 99 mg/dl, BUN 30 mg/dl, kreatinin 1.1 mg/dl, Na 121 mEq/l, Cl 97 mEq/l, K 4.6 mEq/l, bilirubin 1.6/0.3 mg/dl, alkalen fosfataz 50 U/l, AST 30 U/l, ALT 32 U/l, total protein 5.2 g/dl, albümin 2.6 g/dl bulundu. Akciğer grafisi ve elektrokardiografi normaldi.

Lomber ponksiyonda BOS basıncı artmıştı ve rengi bulanıktı. Hücre sayısı 1500/mm³ (%64 lenfosit, %36 nötrofil), şeker 20 mg/dl (eş zamanlı kan şekeri 99 mg/dl), protein 280 mg/dl ve Cl 106 mEq/l olarak saptandı. BOS yaymasının Gram ve Ehrlich-Ziehl-Neelsen yöntemi ile boyanmasında mikroorganizma gösterilemedi. Bilgisayarlı beyin tomografisinde hafif beyin ödemi bulguları vardı.

Hastanın immün durumu ve BOS bulguları değerlendirildiğinde *L. monocytogenes* meningoensefaliti olabileceği düşünülerek ampicilin 4x3 g, netilmisin 2x150 mg ve beyin ödemi için deksametazon 4x4 mg intravenöz olarak başlandı. Klinik takip sırasında konvülsiyon geçirmesi üzerine intravenöz yolla epdantoin 3x100 mg verildi. Ayrıca destekleyici tedavi yapıldı.

Hastanın BOS kültüründe 24 saatlik inkübasyondan sonra kanlı agar'da küçük, yarı saydam ve çevresinde dar bir hemoliz alanı bulunan koloniler saptandı. Gram boyamasında gram pozitif küçük basiller görüldü. Bu bakterilerin katalaz pozitif, H₂S negatif ve oda ısısında hareketli oldukları gözlemlendi. *Listeria* cinsini düşündüren bu bulgular nedeniyle diğer biyokimyasal özellikler incelendi (Tablo I). İncelenen karakterleri ile izole edilen suş *L. monocytogenes* olarak değerlendirildi (5). Suşun disk difüzyon yöntemiyle yapılan antibiogramında penisilin, sefalotin, sefazolin, amikasin, gentamisin, netilmisin, tobramisin, ofloksasin, siprofloksasin, imipenem'e duyarlı, sefotaksim, seftazidim ve seftriakson'a ise dirençli olduğu belirlendi. Kan kültürlerinde üreme saptanmadı.

Hastaya üç gün sonra yapılan kontrol lomber ponksiyonda BOS'ta hücre sayısı 520/mm³ (%70 lenfo-

sit, %30 nötrofil), şeker 130 mg/dl, protein 189 mg/dl, Cl 115 mEq/l bulundu. Kültürde üreme olmadı. Hasta yoğun tıbbi tedaviye karşın yatışının dördüncü gününde kaybedildi.

Tablo I. Beyin- omurilik sıvısından izole edilen suşun özellikleri

β hemoliz	(+)
Katalaz	(+)
H ₂ S	(-)
Hareket (26 °C)	(+)*
Hareket (37 °C)	(-)
Ramnoz	(+)
Ksiloz	(-)
Mannitol	(-)
CAMP testi	(+)**

* Şemsiye biçiminde üreme

** *S. aureus* ATCC 25923 suşu ile

TARTIŞMA

Böbrek transplantasyonu son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda yaşam kalitesini düzelteren ve yaşam süresini uzatan bir tedavi yöntemidir. Transplantasyondan sonra ortaya çıkan fırsatçı infeksiyonlar ise halen önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir (6).

L. monocytogenes hücrel immün sistemi baskılanmış olanlarda birçok infeksiyona neden olan fakültatif hücre içi bir patojendir. *Listeria* infeksiyonlarının gelişmesinde yenidoğan dönemi, ileri yaş, malignite, organ transplantasyonu, alkolizm, immünsupresif tedavi, kronik böbrek ve karaciğer hastalığı gibi predispozan faktörler oldukça önemlidir (1-4, 6, 7). Hastaların %70'inden fazlasında bir alt hastalık bulunur (4). *L. monocytogenes* immün sistemi baskılanmış olanlarda santral sinir sistemi infeksiyonlarının en önemli nedenlerinden biridir (8, 9). Söz konusu olguda kronik böbrek yetmezliği nedeniyle yapılan böbrek transplantasyonu ve immünsupresif tedavi *L. monocytogenes* meningoensefalitinin gelişmesinde önemli risk faktörleri olarak değerlendirildi. Hastanın BOS'unda Gram yöntemiyle mikroorganizma

gösterilemedi ancak, diğer BOS bulguları ve belirtilen risk faktörleri nedeniyle *L. monocytogenes* meningoensefaliti olabileceği düşünülerek ampisilin ve netilmisin tedavisi başlandı. BOS kültüründe *L. monocytogenes* izolasyonu tanımızı destekledi. Bu suş hastanemizde bugüne kadar izole edilen dördüncü *L. monocytogenes* suşudur. *Listeria* meninjitli ve meningoensefalitli olguların yarısından çoğunda etkenin direkt boyama yöntemleri ile gösterilemeyeceği bildirilmektedir (8). BOS kültürlerinde izolasyon oranı ise %50'nin altındadır. Tanı genellikle kan kültüründe üremenin olması ile konur (2). Daha önce böbrek transplantasyonu sonrası *L. monocytogenes*'e bağlı santral sinir sistemi infeksiyonu düşündüğümüz 2 hasta, listeriyoza yönelik tedaviye yanıt verdi. Bu olguların kültürlerinde bakteri izole edilemedi.

Olgudaki *L. monocytogenes* meningoensefaliti transplantasyondan 1 ay sonra saptanmıştı. Solid organ transplantasyonlarından sonra 1 ile 6 ay arasındaki dönem akut rejeksiyonu önlemek için yoğun immünsupresif tedavinin verildiği dönemdir.

KAYNAKLAR

1. Armstrong D. *Listeria monocytogenes*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), *Principles and Practise of Infectious Diseases*. Churchill Livingstone, New York 1995, pp 1880-1885.
2. Gellin BG, Broome CV. *Listeriosis*. JAMA 1989; 261: 1313-1320.
3. Skogberg K, Syrjanen J, Jahkola M, et al. *Clinical presentation and outcome of listeriosis in patients with and without immunosuppressive therapy*. Clin Infect Dis 1992; 14: 815-821.
4. Hof H, Ulbricht A, Stehle G. *Listeriosis - a puzzling disease*. Infection 1992; 20:290-292.
5. Bille J, Doyle MP. *Listeria and Erysipelothrix*. In: Balows A, Hausler WJ, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ (eds), *Manual of Clinical Microbiology*. American Society for Microbiology, Washington D.C. 1991, pp

Bu nedenle transplantasyondan sonra görülen fırsatçı infeksiyonlar en sık bu dönemde ortaya çıkmaktadır (8, 9).

Hasta uygulanan tüm tıbbi tedaviye karşın yatışının dördüncü gününde kaybedildi. *L. monocytogenes* infeksiyonlarında mortalite oranı değişik serilerde %19-44 arasında bildirilmekle beraber ortalama %30 dolayındadır (2-4, 6, 9). Listeriyoz düşünülen olgularda erken dönemde ampisilin ve bir aminoglikozid kombinasyonu ile tedaviye başlanmalıdır. Transplantasyondan sonra 1 ile 6 aylık periyotta trimetoprim-sülfametoksazol profilaksisinin uygulanması infeksiyonun görülme sıklığını azaltmaktadır (9).

İmmün sistemi baskılanmış olguların santral sinir sistemi infeksiyonlarında *L. monocytogenes* etken olabilir ve mortal seyredebilir. Bu nedenle immünsupresif tedavi alan böbrek transplantasyonu yapılmış olgularda *L. monocytogenes*'i santral sinir sistemi infeksiyonlarının ayırıcı tanısında göz önüne almak gerekir.

287-295.

6. Martinez - Marcos F, Cisneros J, Gentil M, et al. *Prospective study of renal transplant infections in 50 consecutive patients*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1994; 13: 1023-1028.
7. Sümerkan B, İnan M, Bakışkan V. *Listeria monocytogenes'in neden olduğu bir meningoensefalit ve sepsis olgusu*. Infeksiyon Dergisi 1991; 5: 209-210.
8. Dummer JS, Ho M, Simmons RL. *Infections in solid organ transplant recipients*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), *Principles and Practise of Infectious Diseases*. Churchill Livingstone, New York 1995, pp 2722-2732.
9. Nicholson V, Johnson PC. *Infectious complications in solid organ transplant recipients*. Surg Clin North Am 1994; 74: 1223-1245.