

NEONATAL LİSTERİYÖZİS: İKİ OLGU RAPORU

NEONATAL LISTERIOSIS: REPORT OF TWO CASES

Adnan ÖZTÜRK*, İ. Kurtuluş HALLAÇ*, Mustafa ÖZTÜRK*
Bülent SÜMERKAN**, Selim KURTOĐLU*

zet: Bu raporda Listeriyozlu iki olgu sunuldu. Her iki olgu da prematrd ve emmeme ve hareketsizlik Őikayetleri ile getirildi. Her iki hastada pnömoni ve menenjit vardı. Laboratuvar çalışmalarında belirgin lökositoz, pozitif kan kültürü ve negatif beyin omurilik sıvısı kültürü saptandı. Her iki olgu da antibiyotik tedavilerine iyi cevap verip tam iyileşmeden sonra taburcu edildi.

Anahtar kelimeler: Neonatal listeriyozis.

Summary: Two cases with neonatal listeriosis were presented in this report. The patients were premature and admitted to hospital because of failure of suckling and decreased spontaneous movements. They both had pneumonia and meningitis. Laboratory investigation revealed marked leucocytosis, a positive blood culture and a negative cerebrospinal fluid culture. Both patients responded favourably to antibiotic treatment and discharged after full recovery.

Key words: Neonatal listeriosis.

G İ R İ Ő

Listeria monocytogenes kısa, hareketli, gram-pozitif, sporsuz bir omaktır. Fakltatif anaerob olup katalaz oluşturur. Klinik belirti veren L.monocytogenes enfeksiyonlarında, olguların yaklaşık öte ikisinde kişiyi enfeksiyona duyarlı kılan bir neden vardır (1). İnsandaki tablolar, gebelikte listeriyozis, yenidoğan listeriyozisi ve yenidoğan ve gebelik dışında listeriyozis olarak incelenmektedir. Yenidoğan enfeksiyonlarının insidansı tam belirlenemiştir. Erken neonatal enfeksiyonda mortalite % 50-70 arasında iken, geç listeriosisde % 20-50 arasındadır. rnekten ilk üretiminde zorluk çekilmesi, gram boyalı preparatlarda korinebakteriler, pnömokok ve streptokok gibi bakterilerle karıştırılabildiği için atlanabilmektedir. O nedenle verilen insidansların hepsinin gerçekten daha dştik olduğu kabul edilir (1). A.B.D.'de 100.000 canlı doğumda 4,7 ile 15 arasında oranlar bildirilmektedir (2).

* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi ocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri.

** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri.

Listeria monocytogenes'in kan kültüründe üretildiği iki yenidoğan olgusunu benzer klinik tablo ile gelmeleri nedeniyle birlikte sunarak konuya dikkat çekmeyi amaçladık.

Olgu I

8 günlük kız hasta, bir gün önce başlayan emmeme, durgunluk, ağlamama ve son beş saattir de yüksek ateşinin olması nedeniyle getirildi. Öyküsünden 23 yaşındaki annenin 6. gebeliğinden uterus bicornus nedeniyle seksio yapılarak doğduğu, amnion sıvısının normal olduğu, annenin ilk iki gebeliğinin 6. ve 5. aylarda abortus ile sonlandığı, 4. gebeliğinden olan bebeğinin 3 günlük iken ateşlenip exitus olduğu, 3. ve 5. gebeliklerden doğan çocukların sağlıklı oldukları öğrenildi.

Hasta geldiğinde vücut ağırlığı 2300 gr, boyu 47 cm, baş çevresi 33 cm, göğüs çevresi 31 cm, nabız 140/dk, solunumu 44/dk, tansiyonu 65 mmHg/N, ateşi 38.2 °C idi. Genel durumu kötü, hipertonik, huzursuz ve konvülsiyon geçiriyordu. Solunumu sıkıntılı, takipneik olan hastanın her iki hemitoraksında yaygın kreptan raller duyuluyordu. Fizik muayene bulguları 36-37 gestasyon haftası ile uyumluydu. Hemoglobini 15.7 gr/dl, beyaz küre 38.000/mm³, periferik yaymasında % 26 çomak, % 50 polimorf nüveli lökosit (PMNL) % 24 lenfosit, olan hastanın kan biyokimyası değerleri normaldi. Lomber ponksiyonda çok az miktarda, püü vasfında, koyu kıvamlı beyin omurilik sıvısı alındı. Mikroskopisinde bol miktarda PMNL görüldü. BOS biyokimyası için yeterli miktar alınamadı. Akciğer grafisinde bilateral yaygın infiltrasyonu vardı.

Sepsis ve menenjit tanıları ile yenidoğan servisimize yatırılan hastaya sefotaksim ve netilmisin verildi. Hastanın ikişer gün ara ile tekrarlanan 3 lomber ponksiyonunda da, BOS aynı özellikteydi, fakat direkt mikroskopi ve Wright boyamalar ile hücre görülmedi ve biyokimya için gerekli miktar alınamadı. Hastanın yatışının 7. gününde baş çevresinin 35.5 cm'e çıktığı görülünce çekilen beyin tomografisinde lateral, 3. ve 4. ventrikülün dilate olduğu görüldü. Beyin cerrahisi tarafından eksternal ventriküler drenaj uygulanan hastadan aynı özelliklerde BOS drene edildi, hücre görülmedi. BOS proteini 1050 mg/dl, şekeri 42 mg/dl idi. Hastanın gelişinde alınan kan kültüründe *Listeria monocytogenes* üreyince antibiyograma uygun olarak 15 gün süreyle ampisilin + gentamisin verildi. Takipte BOS proteinleri 1025, 800...20 mg/dl, BOS şekeri 55, 18...147 mg/dl olan hastanın hiçbir BOS kültüründe üreme olmadı. İkinci günden sonra konvülsiyonu olmayan hastanın takipte yenidoğan refleksleri pozitifleşti. Drenajdan sonra baş çevresi 33.5 cm olarak şifa ile taburcu edildi.

Olgu II

38 günlük erkek hasta bir gündür hareketsizlik, emmeme şikayetleriyle getirildi. Öyküsünden 40 yaşındaki annenin 4. gebeliğinden 34 haftalık olarak spontan vajinal yol ile ayak gelişi olarak evde ebe yardımıyla doğduğu, amnion sıvısının sarı renkli ve kokusuz olduğu, doğar doğmaz ağlayıp, beş dakika kadar mor kaldığı, 22 saatlik iken fakültemize

morarma, sarılık, zor doğum nedeniyle yatırılarak, 3 kez exchange transfüzyon yapıldığı, 15. günde taburcu edildiği öğrenildi.

Hastanın ağırlığı 2080 gr, boyu 48 cm, baş çevresi 32 cm, göğüs çevresi 27 cm, ateşi 35 °C'nin altında, nabızı 120/dk, solunumu 28/dk, tansiyonu 60 mmHg/N idi. Genel durumu kötü, hipotonik, hipoaktif, cildi soluk ve kirli renkte olan hastanın ellerinde simian çizgisi ve gözünde epikantusu vardı. Ön fontanel 3 x 3 cm açıklıkta, gergindi. Solunumu zorlu, solunum sesleri azalmış ve bilateral yaygın kreptal ralleri vardı. Yenidoğan refleksleri alınamıyordu.

Hemoglobini 7.5 gr/dl, beyaz küresi 36.600/mm³, periferik yaymasında % 4 genç, % 14 çomak, % 68 PMNL, % 14 lenfosit vardı. İlk lomber ponksiyonunda BOS berraktı, BOS proteini 78 mg/dl, şekeri 44 mg/dl idi. Akciğer grafisinde bilateral yaygın infiltrasyonu vardı. Bronkopnömoni ve sepsis tanılarıyla yatırılan hastaya seftazidim-amikasin verildi. 2. günü konvülsiyonları olan hastanın apneleri, hipoglisemileri de oldu. Tekrarlanan lomber ponksiyonda mikroskopide 1000/mm³ PNL görüldü. BOS proteini 100 mg/dl, şekeri 20 mg/dl idi. Geldiğinde alınan kan kültüründe *Listeria monocytogenes* üredi. Antibiyograma uygun olarak sulbaktam-ampisilin ve netilmisin verildi. Takipte 5. lomber ponksiyonda hücre görülmeyen BOS proteini 55 mg/dl, şekeri 30 mg/dl olan hastanın semptomları düzeldi. Kromozom analizi 47XY21 olan hasta yatışının 39. gününde şifa ile taburcu edildi.

Bakteriyolojik inceleme: Hastaların kan kültürlerinde 48 saat inkübasyondan sonra üreme görüldü. Kanlı agara yapılan pasajlarda dar sınırlı beta hemoliz yapan koloniler gözlemlendi. Bu bakterilerin rutin incelemelerinde, oda ısısında hareketli, katalaz:(+), H₂S: (-), gram pozitif çomaklar olduğu görüldü. Bu özellikleriyle *Listeria* cinsini düşündüren bakterilerin diğer özellikleri şu şekilde bulundu: Katalaz: (+), H₂S: (-), Hareket 26 °C: (+) (şemsiye hareketi), Hareket 37 °C: (-), cAMP testi: (+) (*S.aureus* ATCC25923 ile), Ramnoz: (+), Ksiloz: (-), Mannitol: (-). Bu özellikleri ile kan kültürlerinden izole edilen suşlar *Listeria monocytogenes* olarak değerlendirildi (3).

T A R T I Ş M A

Listeria monocytogenes epidemik ve sporadik hastalık yapabilir. Daha çok hamile kadımlar, yenidoğanlar, yaşlılar, bağıışıklık fonksiyonlarında yetersizliği olanlarda hastalık ortaya çıkmaktadır.

Yenidoğandaki enfeksiyona yatkınlık, düşük IgM düzeylerine ve klasik kompleman aktivasyonunun azalmasına bağlanmıştır (4). Plasentadaki lokal immunoregülasyon yetersizlikleri perinatal enfeksiyona katkıda bulunur (5).

Listeriyozis en çok hamileliğin son üç aylık döneminde görülür. Hamile bir kadında ilk olarak ateş yükselmesi, baş ağrısı ve myalji ile seyreden gribe benzer bir hastalık fark edilebilir. Daha nadiren ishal ve abdominal kramplarla seyreden gastrointestinal semptomlar görülebilir. Bu dönem bakteriyemiye yansır. Bu dönemde alınan kan kültürü tanıya yardımcı

olabilir. Bu dönem ilerleyip amnionite ve 3-7 gün içinde erken doğum veya abortus'a neden olabilir. Fransa'da prematüre doğum ve spontan abortuslarda % 1.6 oranda *Listeria* üretilmiştir (6). Gebelerde lökositoz, amnion sıvısında mekonyum, menenjit, Adult Respiratuar Distres Sendromu da (ARDS) görülebilir (7). Fetusa enfeksiyon bulaşması her zaman görülmez (8). Tekrarlayan abortus nedeni olarak *Listeria* suçlanmışsa da bu mikrobiyolojik olarak kanıtlanmamıştır (9). Hastalarımızın prenatal öykülerinde annede listeriyozis düşündürülecek semptomlar yoktu. Fakat her iki hastamız da prematür olarak doğmuştu. Birinci olgunun prematüritesini ve annenin tekrarlayan abortuslarını listeriyozisten daha çok uterus anomalisine bağladık.

Yenidoğan listeriyozisi erken ve geç olarak ikiye ayrılır. Erken listeriyozis ilk 5-7 günde daha çok pnömoni ve sepsis şeklinde klinik tablo yapar. Geç dönemde görülen listeriyozis postnatal 5-7. günden sonra, genelde komplikasyonsuz hastalık geçiren annelerin miyadında doğan bebeklerinde sıklıkla ve menenjit şeklinde görülür. Bu bebekler genelde doğumda tamamen sağlıklıdır. Olgularımızın her ikisinin de ilk bir haftaları listeriyozis semptomları olmaksızın geçirilmişti. İkinci olgunun sarılık etyolojisi bulunamamıştı fakat kan değişimi sırasında alınan kültürlerinde üreme olmamıştı. Yine her iki olgumuzda da geç listeriyoziste sıklıkla görülen menenjit, klinik tabloya hakimdi.

Geç tipte klinik, diğer etkenlerle olanlardan ayırt edilemez. Laboratuvar bulgusu olarak periferik kanda lökositoz, PMNL'lerin hakimiyeti görülebilir. BOS'da mikroorganizma görülmesi ve üremesi zordur. BOS bir gece buzdolabında saklanırsa üreme şansı artabilir. Olgularımızın hiçbir BOS kültüründe üreme olmamıştı. Birinci olgunun BOS'nun ilgi çeken yanı çok koyu kıvamda olması ve hücre görülememesinin yanında biyokimya değerlerinin menenjit lehine olması idi. Tedavi sonrasında tüm BOS özellikleri normale döndü.

Tedavide, anneye gebelik sırasında antibiyotik verilmesi mortalite ve morbiditeyi azaltır. Bir çalışmada, bakterisid etkinin sinerjistik ilaçlarla daha iyi sağlandığı ve trimetoprim-sülfametaksazol ile birlikte ampisilin ve gentamisin en etkin kombinasyon olduğu öne sürülmüşse de (10) bugün ampisilin ve gentamisin ikilisi en çok kullanılan ve en etkin kabul edilen tedavi biçimidir. Bu bilgilerin ışığında her iki olgumuza da ampisilin ve aminoglikozid kombinasyonu başladık ve iyi cevap aldık.

Erken listeriyozisin mortalitesi % 50-70 arasında iken, geç listeriyozisde bu oran % 20-50 arasında olabilmektedir (1).

Kliniğimizde rastladığımız iki olgunun da emmeme ve hareketsizlik nedenleriyle getirilmeleri, beyaz kürelerinin çok yüksek olması, periferik yaymalarında PNL'lerin hakim olması, pnömoni ile birlikte menenjitlerinin olması ve kan kültürlerinde üreyen *Listeria*'ların BOS kültürlerinde üretilmemesi dikkat çekici ortak özelliklerdi. Down sendromlularda granülositlerin morfoloji, enzim seviyesi ve bakteriyi öldürme yeteneğindeki anormallikler gözönüne alınınca hastamızın Down sendromlu bir bebek olması yenidoğan sepsisine ve dolayısıyla *Listeria* enfeksiyonuna predispozisyon yaratmış olabilir (11).

KAYNAKLAR

1. Bruce G, Gellin BG, Broome CV: Listeriosis, JAMA 1989, 261: 1313-1320.
2. Boucher M, Yonekura ML: Perinatal listeriosis. Obstet. Gynecol 1986, 68(5): 593-597.
3. Bortolussi R, Schlech III WF, Albritton WL: Listeria, p. 205-208. In Lennette EH, Balows A, Hausler WJ (eds). Manual of Clinical Microbiology, 1985, 4th ed. Amer Soc Microb, Washington DC.
4. Issekutz TB, Evans J: The immune response of human neonates to *Listeria monocytogenes*. Clin Invest Med 1984, 7: 281-286.
5. Redline RW, Lu CY. Role of local immunosuppression in murine fetoplacental listeriosis. J Clin Invest 1987, 79: 1234-1241.
6. Griaud JR, Denis F, Gargot F et al: La listeriose. Nouv Presse Med 1973, 2: 215-218.
7. Boucher M, Yonekura ML et al: ARDS: A rare manifestation of *Listeria monocytogenes* infection in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1984, 149: 686-689.
8. Hume OS: Maternal *Listeria monocytogenes* septicemia with sparing of the fetus. Obstet Gynecol 1976, 48 (suppl.): 33-34.
9. Gray ML: Genital listeriosis as a cause of repeated abortion. Lancet 1960, 1: 315-317.
10. Riviera C, Dubini F, Bellotti MG. *Listeria monocytogenes*. Microbiologica 1993, 16: 189.
11. Kretschmer RR, Lopez-Osuna, De La Ross L et al: Leucocyte function in Down's Syndrome. Clin Immunol Immunopathol 1974, 2: 449-454.