

SALMONELLA ENTERITIDIS: ERİŞKİN HASTADA NADİR BİR MENENJİT ETKENİ

*SALMONELLA ENTERITIDIS: AN UNUSUAL MENINGITIS
AGENT IN AN ADULT PATIENT*

Gökhan METAN*, **Emine ALP***, **Duygu EŞEL****
Bilgehan AYGEN*, **Bülent SÜMERKAN****

ÖZET: *Salmonella* türleri enterokolitten sepsise kadar pek çok değişik enfeksiyona neden olabilir. *Salmonella* menenjitisi ise erişkin hastalarda nadir olarak görülmesine rağmen yüksek mortalitesi nedeniyle önemli bir klinik durumdur. Bu raporda, immün trombositopenik purpura tanısı ile takip edilen ve azotioprin ve prednizolon tedavisi alan 71 yaşında bir erkek hastada ortaya çıkan *Salmonella enteritidis* menenjitisi bildirilmekte ve literatürdeki benzer olgular tartışılmaktadır. Beyin omurilik sıvısı kültüründe, ampisiline orta duyarlı; sefotaksim, trimetoprim-sulfametoksazol, siprofloksasin ve kloramfenikole duyarlı *S.enteritidis* üremesi saptanan hasta, seftriakson (2x2 gr i.v) ile tedavi edilerek şifa ile taburcu edilmiştir.

Anahtar sözcükler: *Salmonella enteritidis*, menenjit.

ABSTRACT: *Salmonella* species may cause wide spectrum of infections changing from enterocolitis to sepsis. However, *Salmonella* meningitis in adults is a rare but important clinical condition with a high mortality rate. In this report, a 71 years old male patient with *Salmonella enteritidis* meningitis who was followed-up with the diagnosis of immune thrombocytopenic purpura and had been administered azothioprin and prednisolone, has been presented and similar cases in the literature have been reviewed. The cerebrospinal fluid culture yielded *S.enteritidis*, and the isolate was intermediate susceptible to ampicillin, susceptible to cefotaxime, trimethoprim-sulphamethoxazole, ciprofloxacin and chloramphenicol. Our patient was successfully treated with ceftriaxone (2x2 gr i.v) and discharged with total cure.

Key words: *Salmonella enteritidis*, meningitis.

* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri.

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

GİRİŞ

Salmonella türlerine bağlı menenjit özellikle az gelişmiş ülkelerde çocuklarda sık rastlanan bir tablo olmasına rağmen, gelişmiş ülkelerde ve erişkin hastalarda nadir karşılaşılan bir durumdur¹. Bu yazıda Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'nde *Salmonella enteritidis*'e bağlı menenjit tanısıyla izlenen bir olgu sunulmuş ve literatürdeki benzer olgular tartışılmıştır.

OLGU SUNUMU

Yetmiş bir yaşında erkek hasta 18/05/2005 tarihinde acil servise üç gündür devam eden bilinç bulanıklığı nedeniyle yakınları tarafından getirildi. Fizik muayenesinde genel durumu kötü, bilinci kapalı, sesli ve ağrılı uyaranlara yanıtı yoktu. Aksiller vücut ısı 39.2°C, kan basıncı 110/80 mmHg, nabız 108/dakika, solunum sayısı 34/dakika idi ve meningeal irritasyon bulguları mevcuttu. Diğer sistem muayenelerinde belirgin bir özellik yoktu. Hastanın eski dosyasından immün trombositopenik purpura (ITP) tanısıyla Hematoloji Bölümü tarafından takip edildiği; oral olarak azotioprin (3x50 mg) ve prednizolon (1x30 mg) kullandığı öğrenildi.

Laboratuvar tetkiklerinde kan beyaz küre sayısı 19.950/mm³ (%90'ı polimorfonükleer lökosit; PMNL) idi. Hemogloblin 15.7 g/dl ve trombosit 52.000/mm³ olarak saptandı. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlar içinde idi.

Çekilen kraniyal bilgisayarlı tomografide akut patoloji saptanmadı. Lumbal ponksiyon (LP) yapılan hastanın beyin omurilik sıvısı (BOS) bulguları; görünüm bulanık, beyaz küre 2400/ mm³ (%80'i PMNL), protein 186 mg/dl, glukoz 28 mg/dl (eş zamanlı kan glukozu 141mg/dl) şeklinde idi. Gram boyamasında mikroorganizma görülmedi. Bu bulgularla hastaya akut bakteriyel menenjit tanısı konuldu. Ampirik tedavi öncesi muhtemel etkenler açısından risk faktörleri değerlendirildi. Hastanın 60 yaş üzerinde olması ve steroid kullanım öyküsü olması nedeniyle *Streptococcus pneumoniae*'nin yanısıra *Listeria monocytogenes*'i de kapsayacak şekilde tedavi verilmesi planlandı. Seftriakson 2x2 gr i.v ve kristalize penisilin G 4x6.000.000 milyon ünite i.v başlandı. Tedavinin üçüncü gününde hastanın bilinci açıldı. Aynı gün BOS kültüründe *Salmonella enteritidis* (ampisiline orta duyarlı; sefotaksim, trimetoprim-sulfametoksazol, siprofloksasin ve kloramfenikole duyarlı) üremesi rapor edildi. Kristalize penisilin G kesilerek tedaviye seftriakson ile devam edildi. Tedavinin beşinci gününde yapılan kontrol LP'da alınan BOS'nın incelemesinde; beyaz küre: 110/mm³ (% 80'i lenfosit), glukoz 111 mg/dl (eş zamanlı kan glukozu 147 mg/dl), protein 179 mg/dl idi. Kontrol BOS kültüründe üreme olmayan hastanın tedavisi 3 haftaya tamamlandı. Takiplerinde ek sorunu olmayan hasta şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

İlk *Salmonella* menenjit olgusu 1907'de Ghon² tarafından bildirilmiş ve 1940'a kadar sadece sekiz erişkin hastada *Salmonella* türlerinin etken olduğu menenjit rapor edilmiştir³. Hastalık Kontrol Merkezi (CDC)'nin yaptığı retrospektif analizde, 1968-1979 yılları arasında izole edilen *Salmonella* suşlarının %0.14'ünün

BOS kültüründe ürettiği bildirilmiştir⁴. *Salmonella typhimurium* en sık izole edilen serotipken; hastaların %50'den fazlasını bir yaş altındaki çocuklar oluşturmuştur⁴. Lu ve arkadaşlarının⁵, 1986-1999 yılları arasında 109 erişkin pürülan menenjit olgusunu etkenlere yönelik değerlendirdikleri retrospektif çalışmada ise, iki hastada *Salmonella* türlerinin etken olduğu saptanmıştır. Hastalardan birinde *Salmonella* grup B diğerinde ise *Salmonella* grup D üremiş ve her iki olgu da başarı ile tedavi edilmiştir⁵.

Salmonellozis için immün sistemin baskılanması risk oluşturmaktadır. Kanser, sistemik lupus eritematosus, orak hücreli anemi ve insan immün yetmezlik virus (HIV) enfeksiyonu invaziv salmonellozis açısından risk faktörleri olarak rapor edilmiştir⁶. Olgumuzda ITP tanısı nedeniyle uzun süreli kortikosteroid kullanımı, immün sistemi baskılayabilecek bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir. *Salmonella* enfeksiyonlarının endemik olmadığı batılı ülkelerde uzun süreli kortikosteroid kullanımını takiben *S. enteritidis*'e bağlı beyin absesi ve tromboflebit rapor edilmiştir^{7,8}.

Salmonella menenjit nadir görülmesine rağmen yüksek mortalite ile seyretmektedir. Kauffman ve arkadaşlarının³, 14 erişkin hastayı içeren olgu serilerinde mortalite %71.4 olarak bildirmiştir. *Salmonella* menenjit nedeniyle izlenen HIV pozitif yedi hastadan üçü, bakterinin in vitro olarak duyarlı saptandığı antibiyotikler ile tedavi edilmelerine rağmen kaybedilmiştir⁹. Ülkemizde yakın zamanda kemoterapi alan multipl miyelomalı bir hastada *S. typhi* menenjit rapor edilmiş, seftriakson ile tedavi edilen hastanın -izolat in vitro olarak seftriaksona duyarlı bulunmasına rağmen- kaybedildiği bildirilmiştir¹⁰. Bir başka raporda da, hastaneye ilk başvuru sırasında bilinç bozukluğunun belirgin olduğu hastalarda tablonun yüksek mortalite ile seyrettiği belirtilmektedir¹¹.

Mortalitenin yüksek olması, tedavi konusuna ayrı bir önem kazandırmaktadır. Erişkin hastalarda, farklı serotiplerdeki *Salmonella* türlerinin etken olduğu menenjit olgularında üçüncü kuşak sefalosporinler başarı ile kullanılmakta ve tedavi süresinin 3-4 hafta olması önerilmektedir^{1,9,12,13}. Bu raporda sunulan olguda da, üç haftalık seftriakson tedavisi ile bakteriyolojik kür sağlanmıştır. Ancak, üçüncü kuşak sefalosporinlere karşı dirençli *Salmonella* izolatlarının bildirilmesi tedavide farklı seçeneklerin aranmasına neden olmuştur. Son on yılda siprofloksasin bu amaçla sık tercih edilen bir ajan olmuş ve başarılı tedavi sonuçları bildirilmiştir¹⁴. Bir diğer etkin alternatifi ise karbapenemler oluşturmıştır¹⁵.

Sonuç olarak, *Salmonella* menenjitinin erişkin hastalarda nadir olarak görülmesine karşın yüksek mortalite ile seyrettiği ve özellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda menenjit etiolojisinde farklı etkenlerle karşılaşılabilceği akılda tutulmalı ve ampirik tedavi stratejileri buna göre belirlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Owusu-Ofori A, Scheld WM: Treatment of *Salmonella* meningitis: two case reports and review of the literature. Int J Infect Dis 2003, 7: 53-60.
2. Ghon J: Bericht über den XIV Internationalen Kongress für Hygiene und Demographie. Berlin 1907, 4: 21-23.
3. Kauffmann CA, St Hilaire RJ: *Salmonella* meningitis; occurrence in an adult. Arch Neurol 1979; 36: 578-580.

4. Centers for Disease Control: Reported isolates of *Salmonella* from the cerebrospinal fluid in US 1968-1979. J Inf Dis 1981, 3: 504-506.
5. Lu CH, Huang CR, Chang WN, et al: Community acquired bacterial meningitis in adults: the epidemiology, timing of appropriate antimicrobial therapy and prognostic factors. Clin Neurol Neurosurg 2002, 104: 352-358.
6. Brown M, Eykyn SJ: Non-typhoidal *Salmonella* bacteraemia without gastroenteritis: a marker of underlying immunosuppression. Review of cases at St. Thomas' Hospital 1970-1999. J Infect 2000, 41: 256-259.
7. Leccia MT, Aubry-Artignan S, Brion JP, Voirin L, Beani JC, Amblard P: *Salmonella enteritidis* septicemia manifesting as a suppurated thrombophlebitis. Ann Dermatol Venerol 1998, 125: 108-110.
8. Schroder J, Palkovic S, Kipp F, Wassmann H: *Salmonella enteritidis* causing brain abscess and coxitis following intracranial surgery. Acta Neurochir (Wien) 2003, 145: 919-921.
9. Leonard MK, Murrow JR, Jurado R, Gaynes R: *Salmonella* meningitis in adults infected with HIV: case report and review of the literature. Am J Med Sci 2002, 323: 266-268.
10. Gonen I, Akcam FZ: Meningitis owing to an unusual aetiological agent in an adult: *Salmonella typhi*. Scand J Infect Dis 2005, 37: 319-320.
11. Uysal H, Karademir A, Kiling M, Ertürk O: *Salmonella* encephalopathy with seizure and frontal intermittent rhythmic delta activity. Infection 2001, 29: 103-106.
12. Gille-Johnson P, Kowamees J, Lindgren V, Aufwerber E, Struve J: *Salmonella virchow* meningitis in an adult. Scan J Infect Dis 2000, 32: 431-433.
13. Karim M, Islam N: *Salmonella* meningitis report of three cases in adults and literature review. J Infect 2002, 30: 104-108.
14. Kremery V Jr, Filka J, Uher J, et al: Ciprofloxacin in treatment of nosocomial meningitis in neonates and in infants: report of 12 cases and review. Diagn Microbiol Infect Dis 1999, 35: 75-80.
15. Koc E, Turkyılmaz C, Atalay Y, Sen E: Imipenem for treatment of relapsing *Salmonella* meningitis in a newborn infant. Acta Paediatr Jpn 1997, 39: 624-625.