

ŞARBON MENİNGOENSEFALİTİ: BİR OLGU SUNUMU VE TÜRKİYE LİTERATÜRÜNÜN DERLENMESİ

ANTHRAX MENINGOENCEPHALITIS: A CASE REPORT AND REVIEW OF TURKISH LITERATURE

Gökhan METAN¹, Burcu UYSAL¹, Ramazan COŞKUN², Duygu PERÇİN³, Mehmet DOĞANAY¹

¹ Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri.
(gokhanmetan@gmail.com)

² Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Ünitesi, Kayseri.

³ Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri.

ÖZET

Şarbon, Türkiye’de insidansı azalmakla beraber, ülkemizin bazı bölgelerinde halen endemik olarak karşılaşılan bir zoonozdur. Hastalık sırasında santral sinir sistemi tutulumu nadirdir; ancak yüksek mortalitesi nedeniyle dikkat çekmektedir. Bu raporda, şarbon meningoensefaliti gelişen 46 yaşında bir bayan hasta sunulmaktadır. Hastanın öyküsünden Yozgat’ın Boğazlıyan İlçesi’nde yaşadığı ve bir hafta önce hastalıktan ölen kuzuların derisini yüzdüğü ve etlerini yediği öğrenilmiştir. Hayvan temasından üç gün sonra sol bileğinde lezyon gelişen hastaya, başvurduğu sağlık ocağında deri şarbonu tanısı ile prokain penisilin G uygulanmıştır. Tedaviye rağmen baş ağrısının artması ve bilinç kaybı gelişmesi üzerine hasta, hastanemiz acil servisine getirilmiştir. Genel durumu kötü, bilinci kapalı ve ense sertliği olan hastaya acil serviste şarbon menenjit tanısı ile kristalize penisilin G (24 MU/gün IV) ve vankomisin (2 g/gün IV) tedavileri başlanmıştır. Hastadan alınan beyin omurilik sıvısı (BOS) örneğinin görünümü hemorajik, beyaz küre sayısı 40/mm³ (%80 nötrofil) olup, Gram boyamasında bol gram-pozitif basil görülmüş ve BOS kültüründen *Bacillus anthracis* izole edilmiştir. İzolatın penisiline duyarlı olduğu belirlenmiş, ancak hasta uygun antibiyotik tedavisine (daha sonra tedaviye deksametazon da eklenmiştir) ve yoğun bakım desteğine rağmen kaybedilmiştir. Yapılan literatür taraması sonucu 1980-2008 yılları arasında Türkiye’den yedi şarbon menenjit olgusu rapor edildiği belirlenmiş; hastalardan birinin 11 yaşında bir erkek, diğerlerinin ise yaşları 19-64 yaşları arasında değişen erişkinlerden oluştuğu izlenmiştir. Dört hastada enfeksiyon kaynağının deri olduğu ve bir hastada inhalasyon yolu ile menenjit geliştiği belirlenmiştir. Literatürde bildirilen bütün hastaların en önemli ortak özellikleri; kırsal bölgede yaşama öyküsü, BOS’da belirgin hemorajinin saptanmış olması ve tümünün uygun antibiyotik tedavisine rağmen kaybedilmiş olmasıdır. Sonuç olarak; endemik bölgelerde hemorajik menenjitin ayırıcı tanısında, şarbon menenjit ve meningoensefalitinin akılda tutulması ve mortalite oranının çok yüksek olduğunun dikkate alınması gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar sözcükler: Şarbon, antraks, menenjit, meningoensefalit, *Bacillus anthracis*, Türkiye.

ABSTRACT

The incidence of anthrax is decreasing in Turkey, however, it is still endemic in some regions of the country. Although central nervous system involvement is rare in cases with anthrax, high mortality rates are significant. Here, we report a 46-years old woman who was anthrax meningoencephalitis. The patient was from Yozgat located in Central Anatolia, Turkey. Her history revealed that following peeling the skin of sheeps and consuming their meat a week ago, a lesion developed in her left forearm and she had been treated with penicilin G with the diagnosis of cutaneous anthrax in a local health center. The patient was admitted to the emergency room of our hospital due to increased headache and loss of consciousness and diagnosed as anthrax meningitis. Crystallized penicilin G (24 MU/day IV) and vancomycin (2 g/day IV) were initiated. The macroscopy of cerebrospinal fluid (CSF) sample was haemorrhagic, white blood cell count was 40/mm³ (80% of neutrophil) and Gram staining of CSF yielded abundant gram-positive bacilli. The diagnosis was confirmed by the isolation of *Bacillus anthracis* from CSF culture. Although the isolate was susceptible to penicillin and dexamethasone was added to the treatment, the patient died. Review of the Turkish literature revealed seven cases of anthrax with central nervous system involvement between 1980-2008. One of the patients was an 11-years old boy and the others were adults aged between 19 and 64 years. The source of the infection was skin in four patients and inhalation in one patient. The most common findings in all of the patients were inhabitation in rural area, haemorrhagic CSF and loss of all patients despite appropriate antibiotic therapy. In conclusion, anthrax meningitis and meningoencephalitis should be considered in the differential diagnosis of haemorrhagic meningitis in areas where anthrax is endemic and high rate of mortality despite appropriate therapy should always be kept in mind.

Key words: Anthrax, meningitis, meningoencephalitis, *Bacillus anthracis*, Turkey.

GİRİŞ

Şarbon ülkemizde Doğu Anadolu başta olmak üzere farklı coğrafi bölgelerde endemik olarak karşılaşılan önemli bir zoonozdur. Sağlık Bakanlığı istatistiklerine göre 1990 ile 2005 yılı arasında 6861 insan şarbon olgusu bildirilmiştir. Olguların önemli bir bölümünü deri şarbonu oluşturmakla beraber az sayıda şarbon menenjitisi rapor edilmiştir¹. Bu yazıda Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi (EÜTF) Gevher Nesibe Hastanesinde izlenen bir şarbon meningoensefaliti olgusu sunulmuş ve ülkemizden farklı merkezlerden bildirilen santral sinir sistemi tutulumu ile seyreden şarbon olgularıyla ilgili literatür özetlenmiştir.

OLGU SUNUMU

Kırk altı yaşındaki kadın hasta, baş ağrısı ve bilinç bulanıklığı şikayetleri ile yakınları tarafından EÜTF Gevher Nesibe Hastanesi Acil Servisine getirildi. Yozgat'ın Boğazlıyan İlçesi'nde oturan hastanın öyküsünden bir hafta önce hastalıktan ölen iki kuzunun derisini yüzdüğü ve etlerini yediği öğrenildi. Hayvan derisi ile temastan üç gün sonra sol bileğinde kızarıklık fark eden hastaya, başvurduğu sağlık ocağında deri şarbonu tanısı ile prokain penisilin G (800.000 U/12 saat, IM) tedavisi verilmişti. İki gün bu tedaviye devam eden hasta, baş ağrısının artması ve bilinç kaybı gelişmesi üzerine yakınları tarafından acil servise getirilmişti. Hastanın buradaki fizik muayenesinde genel durumu kötü, bilinci kapalı, sesli ve ağrılı uyaranlara yanıtı yoktu. Aksiller vücut ısı 38.7°C, kan basıncı 90/70 mmHg, nabız 104/dakika, solunum sayısı 38/dakika idi. Sol kolda belirgin ödem ve sol koltuk altında yaklaşık 2 cm çapında sert lenfadenopati ve sol bilek radyal yüzde yakla-

şık 1 cm çapında deriden kabarık hiperemik lezyonu mevcuttu. Nörolojik muayenesinde ense sertliği saptandı. Laboratuvar incelemesinde; kan beyaz küresi $21.3 \times 10^3/\mu\text{L}$ (%86 nötrofil), hemoglobin 13.3 g/dL, trombosit $117 \times 10^3/\mu\text{L}$ ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlar içerisinde olan hastanın kan glukoz seviyesi 208 mg/dL, AST: 95 U/L, ALT: 33 U/L ve LDH: 33 U/L idi. Kraniyal bilgisayarlı tomografi incelemesinde, beyin parankiminde yaygın ödem dışında patolojik bulgu saptanmayan hastaya lumbal ponksiyon yapıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde; görünüm hemorajik, hücre sayımında silme eritrosit, beyaz küre $40/\text{mm}^3$ (%80 nötrofil), protein 237 mg/dL ve glukoz 66 mg/dL (eş zamanlı kan glukozu 203 mg/dL) idi. BOS'un Gram boyamasında bol gram-pozitif basil görüldü. Yapılan BOS kültüründen *Bacillus anthracis* izole edildi. E-test yöntemiyle yapılan antibiyotik duyarlılık testinde izolat, penisilin G (minimal inhibitör konsantrasyon (MİK): 0.06 mg/L) ve siprofloksasine (MİK: 0.032 mg/L) duyarlı bulundu. Hastaya acil serviste şarbon menenjit tanısı ile kristalize penisilin G (24 MU/gün IV) ve vankomisin (2 g/gün IV) tedavileri başlandı. Belirgin solunum sıkıntısı ve beyin ödemi olan hasta yoğun bakım ünitesine alındı. Tedavisine deksametazon 16 mg/gün eklendi. İzleminin ikinci günü hasta solunum yetmezliği nedeniyle kaybedildi.

TARTIŞMA

Menenjit, şarbonun nadir bir klinik tablosudur. Sıklığı konusunda yeterince bilgi bulunmamasına rağmen tüm şarbon olgularının %5'inden daha azını oluşturduğu düşünülmektedir². Ülkemizden 1990-2007 yılları arasında bildirilen raporları gözden geçiren makalede toplam 426 şarbon olgusunun bildirildiği ve sadece 5 (%1.1) menenjit olduğu belirtilmektedir¹. Bu yazıda sunduğumuz olgu sonrasında, "Pubmed" veri tabanından "*Bacillus anthracis*, anthrax, meningitis, meningoencephalitis"; "www.turkishmedline.com" ve "http://medline.pleksus.com.tr" veri tabanlarından ise "*Bacillus anthracis*, antraks, şarbon, menenjit, meningoensefalit" anahtar sözcüklerini kullanarak ve saptanan makalelerin kaynak bölümlerini tarayarak yaptığımız literatür araştırması sonucunda, ülkemizden 1980 ile 2008 yılları arasında rapor edilen yedi şarbon menenjit olgusuna ulaşılabilmektedir (Tablo I). Ülkemizden bildirilen olgulardan biri 11 yaşında³, diğerlerinin ise 19-64 yaşları arasında olduğu görülmektedir⁴⁻⁹. Sunduğumuz olgunun yanı sıra, ülkemizden bildirilen yedi olgudan dördünde primer enfeksiyon odağı deri olarak belirlenmiştir^{3,4,7,8}. Tüm olguların uygun antibiyotik tedavisine rağmen kaybedildiği görülmektedir³⁻⁹. Şarbon menenjitli 70 olgunun retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada, hastaların 1-6 gün arasında değişen prodromal dönem sonrası hastaneye başvurduğu, bunların %75'inin tanıdan sonraki ilk 24 saat içerisinde öldüğü ve sağkalım oranının %6 olduğu bildirilmiştir¹⁰. Patolojik değerlendirmede en önemli bulgu olarak hemorajik menenjit, multifokal subaraknoid veya intraparaknimal kanamalar saptanmıştır¹⁰. Ülkemizde saptanan sekiz olgunun da altısında hemorajik menenjit tespit edilmiştir^{3,5-8}.

Dünya Sağlık Örgütü Kılavuzu'nda şarbon menenjit tedavisinde penisilin G ile vankomisin veya rifampisin kombinasyonu önerilmektedir. Topraktan veya hayvan olgularından izole edilen *B.anthraxis* suşlarında penisilin direnci görülmekle beraber, henüz insan-

Tablo 1. Ülkemizden Rapor Edilen Şarbon Menenjit/Meningoensefaliti Olgularının Klinik ve Epidemiyolojik Özellikleri

Kaynak	Metan 2008 (sunulan olgu)	Lelebicioğlu 2006 (9)	Yakupoğlu 2006 (3)	Gürçan 2003 (8)	Taşyaran 2002 (7)	Albayrak 2002 (6)	Yorgancıgil 2001 (5)	Kılıçturgay 1985 (4)
Olgu sayısı	1	1	1	1	1	1	1	1
Klinik durum	ME	Menenjit	ME	Menenjit	Menenjit	Menenjit	Menenjit	Menenjit
Yaş/cinsiyet	46/Kadın	49/Kadın	11/Erkek	36/Erkek	19/Erkek	42/Erkek	64/Erkek	52/Erkek
Meslek	Çiftçi	?	Köyde yaşıyor	Çiftçi	Çiftçi	Kasap	Yün işçisi	Çoban
Enfeksiyon kaynağı	Hasta hayvan eti yüzme ve pişirme	Bölgede şarbonlu hayvanlar mevcut, temas?	Ailesine hayvan kesiminde yardım	Hasta hayvan kesme	Ölü hayvan derisi yüzme	Kaynak belirlenememiş	Spor	?
Primer enfeksiyon odağı	Kolda lezyon	Tespit edilememiş	Dudak çevresinde deri lezyonu	Ellerde ve yüzde veziküller lezyonlar	Sol elde lezyon	Tespit edilememiş	Akciğer	Sol elde lezyon
Kan beyaz küre sayısı/mm ³	21.300	8300	18.700	25.600	?	16.600	18.500	13.500
BOS görünümü	Hemorajik	Bulanık	Hemorajik	Hemorajik	Hemorajik	Hemorajik	Hemorajik	Bulanık
BOS'da beyaz küre sayısı/mm ³	40, nötrofil	40.000, nötrofil	4000, nötrofil	1184, nötrofil	?	1000, nötrofil	200, nötrofil	6200, ?
baskın olan hücre türü	Gram-pozitif basil	Gram-pozitif basil	Gram-pozitif basil	Gram-pozitif basil	Gram-pozitif basil	Gram-pozitif basil	Gram-pozitif basil	Gram-pozitif basil
BOS Gram boyaması	Var/Yok	Var/Yok	Var/Yok	Var/Var	Var/Var	Var/Var	Var/Var	Var/Var
BOS/kan kültürlerinde <i>B.anthraxis</i> üremesi								

Tablo 1. Ülkemizden Rapor Edilen Şarbon Menerjitisi/Meningoensefaliti Olgularının Klinik ve Epidemiyolojik Özellikleri (devamı)

Kaynak	Metan 2008 (sunulan olgu)	Leblebicioğlu 2006 (9)	Yakupoğlu 2006 (3)	Gürcan 2003 (8)	Taşyaran 2002 (7)	Albayrak 2002 (6)	Yorgancıgil 2001 (5)	Kılıçturgay 1985 (4)
Akciğer grafisi veya toraks BT	Sol akciğer üst lob anteriororda bronşektazi	Belirlenmemiş	Normal	Normal	Normal	Plevral ve perikardiyal efüzyon	Mediastinal lenf nodlarında büyüme, lineer atelektazi	?
Kraniyal BT	Difüz serebral ödem	Difüz serebral ödem ve posterior fossada serebral infarkt ile uyumlu hipodens alan	5-8 mm çapında hemorajik odak, difüz serebral ödem	Subaraknoid kanama	Sol frontoparietal bölgede hematoma, kanama	Meninkslerde kontrast madde tutulumu ve yaygın serebral ödem	Subaraknoid kanama	?
Antibiyotik tedavisi	Pen-G IV + Van IV + DXM IV	Cfx IV + Amp IV	Cef IV + Cip IV + DXM IV	Pen-G IV	Pen-G IV	Pen-G IV	Pen-G IV Chl IV	Pen-G IV

ME: Meningoensefalit, BOS: Beyin omurilik sıvısı, BT: Bilgisayarlı tomografi, Pen-G: Penisilin G, Van: Vankomisin, DXM: Dekzametazon, Cfx: Seftriakson, Cef: Sefotaksim, Amp: Ampisilin, Cip: Siprofloksasin, Chl: Kloramfenikol.

da meydana gelen *B.anthraxis* enfeksiyonlarında bu durumun önemli bir sorun oluşturmadığı belirtilmektedir¹¹. Ülkemizde, 1990 ile 2007 yılları arasında bildirilen insan olgularından izole edilen 105 *B.anthraxis* suşunda penisilin direnci saptanmamıştır¹².

Sonuç olarak, *B.anthraxis*'e bağlı santral sinir sistemi enfeksiyonlarında mortalite oranı yüksektir. Erken tanı ve uygun tedavi için, şarbonun endemik olduğu bölgelerde görev yapan hekimlerin özellikle hemorajik menenjitin ayırıcı tanısında *B.anthraxis*'i gözden uzak tutmamaları büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Doğanay M, Metan G. Human anthrax in Turkey from 1990 to 2007. Vector Borne Zoonotic Dis 2009; 9: 131-40.
2. Sejvar JJ, Tenover FC, Stephens DS. Management of anthrax meningitis. Lancet Infect Dis 2005; 5: 287-95.
3. Yakupogulları Y, Kabakus N, Durukan M, et al. Anthrax meningoencephalitis secondary to oral infection. Pediatr Infect Dis J 2006; 25: 572-3.
4. Kılıçturgay K, Gökırmak F, Töre O, Göral G, Helvacı S. Bir şarbon menenjit vakası. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg 1985; 1-3: 73-5.
5. Yorgancıgil B, Demirci M, Unlu M, et al. Anthrax meningitis: case report. Int J Infect Dis 2001; 5: 220-1.
6. Albayrak F, Memikoglu O, Kurt O, et al. A case of anthrax meningitis. Scand J Infect Dis 2002; 34: 627-8.
7. Tasyaran MA, Deniz O, Ertek M, Cetin K. Anthrax meningitis: case report and review. Scand J Infect Dis 2002; 34: 66-7.
8. Gurcan S, Akata F, Kuloglu F, et al. Meningitis due to *Bacillus anthracis*. Yonsei Med J 2005; 46: 159-60.
9. Leblebicioglu H, Turan D, Eroglu C, Esen S, Sümbül M, Bostancı F. A cluster of anthrax cases including meningitis. Trop Doc 2006; 36: 51-3.
10. Lanska DJ. Anthrax meningoencephalitis. Neurology 2002; 59: 327-34.
11. Turnbull P, WHO Anthrax Working Group. Anthrax in Humans and Animals. 2008, 4th ed. WHO Guidance, World Health Organization, Geneva.
12. Metan G, Doğanay M. The antimicrobial susceptibility of *Bacillus anthracis* isolated from human cases: a review of the Turkish literature. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2009; 29: 229-35.