

Önceden Sağlıklı Bir Çocukta *Streptococcus mitis*'e Bağlı Menenjit ve Beyaz Cevher Lezyonları*

Meningitis and White Matter Lesions due to *Streptococcus mitis* in a Previously Healthy Child

Reyhan YİŞ¹, Çiğdem Nükhet YÜKSEL², Ümit DERUNDERE³, Uluç YİŞ²

¹ Gaziantep Çocuk Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Gaziantep.

¹ Gaziantep Children's Hospital, Clinical Microbiology Laboratory, Gaziantep, Turkey.

² Gaziantep Çocuk Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinikleri, Gaziantep.

² Gaziantep Children's Hospital, Pediatric Clinics, Gaziantep, Turkey.

³ Radyotek Görüntüleme Merkezi, Gaziantep

³ Radyotek Imaging Center, Gaziantep, Turkey.

* Bu çalışma 12. Çocuk Nöroloji Kongresi (26-29 Mayıs 2010, Konya)'nde poster olarak sunulmuştur.

Geliş Tarihi (Received): 18.03.2011 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 02.06.2011

ÖZET

Viridans grubu streptokokların önemli bir üyesi olan *Streptococcus mitis*, orofarenks, gastrointestinal sistem, kadın genital sistemi ve derinin normal florasında bulunmaktadır. Virülans ve patojenitesi düşük olmakla birlikte *S.mitis*, immün sistemi baskılanmış hastalarda ciddi enfeksiyonlara neden olabilmektedir. *S.mitis*'in etken olduğu menenjit; spinal anestezi uygulanmış, beyin omurilik cerrahisi geçirmiş, malignitesi olan, bakteriyel endokarditi olup nörolojik komplikasyon gelişen hastalarda ve alkoliklerde tanımlanmış olup, öncesinde tamamen sağlıklı olan hastalarda nadiren görülmektedir. Bu raporda, önceden sağlıklı olan ve *S.mitis*'e bağlı meningoensefalit gelişen bir olgu, nadir görülmesi nedeniyle sunulmaktadır. Hastaneye ateş, bilinç değişikliği ve baş ağrısı yakınmalarıyla getirilen ve daha öncesinde sağlıklı olan sekiz yaşında kız hasta, menenjit tanısı ile yoğun bakıma yatırılmıştır. Öyküsünden, başvurusundan 10 gün önce akut sinüzit nedeniyle amoksisilin-klavulanik asit tedavisi aldığı öğrenilmiştir. Tam kan sayımında hemoglobin 13 g/dl, beyaz küre $18.6 \times 10^9/L$ (%90 nötrofil) ve trombosit sayısı $200 \times 10^9/L$ olan hastanın beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde 150 lökosit saptanmıştır. BOS protein ve glukoz değerleri sırasıyla 80 mg/dl ve 40 mg/dl (eş zamanlı kan şekeri 100 mg/dl) bulunmuştur. Beyin manyetik rezonans (MR) incelemesinde yaygın beyaz cevher lezyonları görülmüş ve BOS kültüründe alfa-hemolitik streptokok üremesi saptanmıştır. İzolat, konvansiyonel yöntemler ile *S.mitis* olarak tanımlanmış ve VITEK2 (bioMerieux, Fransa) ve API 20 STREP (bioMerieux, Fransa) sistemleriyle tanı doğrulanmıştır. İzolatın, penisilin, eritromisin, klindamisin, tetrasiklin, sefotaksim, vankomisin ve kloramfenikole karşı duyarlı olduğu

İletişim (Correspondence): Dr. Reyhan Yiş, Gaziantep Çocuk Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Osmangazi Mahallesi, Kadideğirmeni, 75. Yıl Kadın Doğum Hastanesi ve Polis Evi Yanı, Şehit Kamil, Gaziantep, Türkiye.
Tel (Phone): +90 342 360 0888/2600, E-posta (E-mail): reyhanysis@yahoo.com

belirlenmiştir. Etyolojisi belirlemek amacıyla yapılan ekokardiyografisinde kapak patolojisi ve vejetasyon saptanmamış ve hastanın periferik yayması, immünglobulin ve kompleman düzeyleri normal bulunmuştur. MR incelemesinde özellikle maksiller sinüslerde inflamasyon devam ettiği için hastada menenjitin, öncesinde geçirmiş olduğu sinüs enfeksiyonu ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Hasta 14 günlük seftriakson tedavisinin ardından şifa ile taburcu edilmiştir. Bu olgu, daha öncesinde sağlıklı olup predispozan bir enfeksiyonu olan immünkompetan çocuklarda *S.mitis*'in menenjit ve beyaz cevher lezyonlarına yol açabileceğini ve ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Anahtar sözcükler: Menenjit; *Streptococcus mitis*; immünokompetan; çocuk; olgu.

ABSTRACT

Streptococcus mitis, an important member of viridans streptococci, is found in the normal flora of the oropharynx, gastrointestinal tract, female genital tract and skin. Although it is of low pathogenicity and virulence, it may cause serious infections in immunocompromised patients. Meningitis caused by *S.mitis* has been described in patients with previous spinal anesthesia, neurosurgical procedure, malignancy, bacterial endocarditis with neurological complications and alcoholics, but it is rare in patients who are previously healthy. In this report, a rare case of meningoencephalitis caused by *S.mitis* developed in a previously healthy child has been presented. A previously healthy eight-year-old girl who presented with fever, altered state of consciousness, and headache was hospitalized in intensive care unit with the diagnosis of meningitis. Past history revealed that she was treated with amoxicillin-clavulanate for acute sinusitis ten days before her admission. Whole blood count revealed the followings: hemoglobin 13 g/dl, white blood cell count $18.6 \times 10^9/L$ (90% neutrophils), platelet count $200 \times 10^9/L$ and 150 leucocytes were detected on cerebrospinal fluid (CSF) examination. Protein and glucose levels of CSF were 80 mg/dl and 40 mg/dl (concomitant blood glucose 100 mg/dl), respectively. Brain magnetic resonance imaging (MRI) revealed widespread white matter lesions, and alpha-hemolytic streptococci were grown in CSF culture. The isolate was identified as *S.mitis* with conventional methods, and also confirmed by VITEK2 (bioMerieux, France) and API 20 STREP (bioMerieux, France) systems. Isolate was found susceptible to penicillin, erythromycin, clindamycin, tetracycline, cefotaxime, vancomycin and chloramphenicol. Regarding the etiology, echocardiography revealed no vegetation nor valve pathology, and peripheral blood smear showed no abnormality. Immunoglobulin and complement levels were within normal limits. Ongoing inflammation in maxillary sinuses detected in brain MRI suggested that meningitis could be related to previous sinus infection. After 14 days of ceftriaxone treatment, the patient was discharged from the hospital with cure. The aim of this case presentation was to emphasize that *S.mitis* may cause meningitis and white matter lesions in previously healthy children with concomitant sinusitis.

Key words: Meningitis; *Streptococcus mitis*; immunocompetent; child; case.

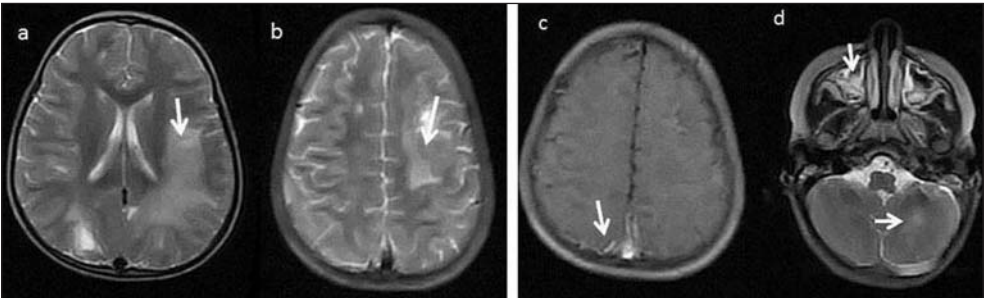
GİRİŞ

Streptococcus mitis, viridans grubu streptokokların önemli bir üyesi olup, orofarenks, deri, gastrointestinal ve kadın genital sistemlerinin normal florasında yer alan bir bakteridir¹. Özellikle nötropenik hastalarda sepsis ve septik şok etkeni olabilmektedir. *S.mitis*'in etken olduğu menenjit; spinal anestezi uygulanmış, beyin omurilik cerrahisi geçirmiş, malignite nedeniyle tedavi gören, bakteriyel endokarditi olup nörolojik komplikasyon gelişen hastalarda, alkoliklerde ve yenidoğanlarda tanımlanmıştır²⁻⁴. Bu raporda, daha öncesinde tamamen sağlıklı olan ve *S.mitis*'e bağlı meningoensefalit nedeniyle tedavi edilmiş bir hasta, nadir görülmesi nedeniyle sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

Sekiz yaşında kız hasta yüksek ateş, baş ağrısı, kusma ve bilinç değişikliği nedeniyle yoğun bakıma yatırıldı. Hastanın öyküsünden şikayetlerinin üç gün önce ateş, baş ağrısı ve kusma ile başladığı, son bir gündür sorulan sorulara anlamsız cevaplar verdiği ve başvurusundan 20 gün önce baş ağrısı ve öksürük yakınmasıyla götürüldüğü sağlık kuruluşunda akut sinüzit tanısına yönelik 10 gün süreyle amoksisilin-klavulanik asit tedavisi aldığı öğrenildi. Mental ve motor gelişimi yaşına uygun olan hastanın aşıları tam olup, geçirilmiş önemli bir hastalık öyküsü bulunmamaktaydı. Yoğun bakıma kabulünde Glasgow Koma Skalası 10 olan hastanın nörolojik muayenesinde ense sertliği mevcuttu; Kernig-Brudzinski işaretleri pozitif ve yoğun postnazal pürülan akıntısı vardı. Tam kan sayımında hemoglobin 13 g/dl, beyaz küre $18.6 \times 10^9/L$ (%90 nötrofil) ve trombosit sayısı $200 \times 10^9/L$ olan hastanın beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde 150 lökosit saptandı. BOS protein değeri 80 mg/dl (N: 10-40 mg/dl) iken glukoz düzeyi 40 mg/dl (eş zamanlı kan şekeri 100 mg/dl) idi. Bilinç bulanıklığı devam eden hastanın çekilen beyin manyetik rezonans (MR) incelemesinde sağ pariyetal, sol frontal lobda ve sol serebellar hemisferde hiperintens lezyonlar, meningeal kontrast tutulumu ve yaygın sinüzit (Resim 1) saptandı. Kan ve BOS kültürleri mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen hastaya ampirik olarak seftriakson (100 mg/kg/gün) başlandı ve beyaz cevher lezyonları için deksametazon tedavisi uygulandı. Hastanın kan kültürlerinde üreme olmazken, BOS kültüründe alfa-hemolitik streptokok üremesi saptandı. İzolatın tanımlanması amacıyla, koloni morfolojisinin değerlendirilmesi, Gram boyama, optokin testi, safra-eskülin agar ve %6.5 NaCl besiyerinde üreme ve katalaz testi gibi standart testler uygulandı. Tanı, API 20 STREP (bioMerieux, Fransa) ve VITEK2 (bioMerieux, Fransa) tam otomatize sistemi kullanılarak *S.mitis* olarak doğrulandı. İzolatın antibiyotiklere duyarlılığı %5 koyun kanlı Mueller-Hinton agar kullanılarak CLSI önerilerine göre belirlendi⁵. Antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre suşun, penisilin, eritromisin, klindamisin, tetrasiklin, sefotaksim, vankomisin ve klozramfenikole duyarlı olduğu bulundu.

İmmünolojik açıdan tetkik edilen hastanın periferik yayması normal, immünglobulin ve kompleman düzeyleri yaşı ile uyumlu olarak tespit edildi. Elektrokardiyografisinde kapak patolojisi ve vejetasyon saptanmayan hasta 14 günlük tedavinin ardından şifa ile taburcu edildi.



Resim 1. a ve b) Sağ pariyetal ve frontal lobda beyaz cevher değişiklikleri (oklar), c) Hafif meningeal kontrast tutulumu (ok), d) Sağ serebellumda beyaz cevher değişikliği ve sinüzit (oklar).

TARTIŞMA

İnsanda normal flora elemanı olarak bulunan *S.mitis*, immün sistemi yeterli bireylerde genellikle düşük patojenik potansiyel taşımaktadır⁶⁻⁸. Viridans grubu streptokoklar (VGS)'in antibiyotik direnç paternleri, türlere ve hasta popülasyonuna bağlı olarak büyük farklılıklar göstermektedir. Tüm VGS'ler ve *S.mitis*'in etken olduğu enfeksiyonların tedavisinde penisilin ilk seçenek olarak kullanılmakla beraber, son yıllarda beta-laktam grubu antibiyotiklere ve diğer antimikrobiyal ajanlara karşı artan oranda direnç saptanmaya başlanmıştır^{9,10}. Genel olarak *S.mitis*, antimikrobiyallere karşı diğer VGS türlerinden daha dirençlidir⁹⁻¹². Buna karşın olgumuzun BOS kültüründen izole edilen *S.mitis* test edilen tüm antibiyotiklere duyarlı olarak bulunmuştur.

S.mitis ve diğer VGS'ler oral hijyeni bozuk hastalarda primer subakut bakteriyel endokardit etkeni olabilmektedir^{1,13}. *S.mitis*'e bağlı bakteriyemi ve menenjit ise immün sistemi baskılanmış ve altta yatan kronik hastalığı olan hastalarda tanımlanmıştır^{2-4,14}. Hastamızın öyküsünde immün sistem disfonksiyonunu düşündürecek bulgu olmayıp, periferik yayma, immünglobulin ve kompleman düzeyleri de normal bulunmuştur. *S.mitis*, üst solunum yolu enfeksiyonlarında da etken olabilmektedir¹. Sinüzit ise bakteriyel menenjit için önemli bir predispozan fokal enfeksiyondur. Olgumuzda, yakın zamanda geçirilmiş sinüzit öyküsü olduğundan ve MR incelemesinde özellikle maksiller sinüslerde enflamasyonun devam ettiği saptandığından, hastamızda ortaya çıkan menenjitin, sinüs enfeksiyonu ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. VGS'ler enfektif endokarditli hastalarda menenjit etkeni olabileceğinden *S.mitis*'e bağlı menenjit geçiren hastalar kardiyolojik açıdan ayrıntılı değerlendirilmelidir⁴. Hastamızın da ekokardiyografik incelemesinde risk faktörü olabilecek vejetasyon veya kapak yetmezliği saptanmamıştır.

Serebral beyaz cevher lezyonları, *S.pneumoniae*'nin etken olduğu menenjit enfeksiyonu seyrinde çocuk ve erişkin az sayıda olguda bildirilmiş olmakla birlikte¹⁵, *S.mitis* menenjitine bağlı beyaz cevher değişiklikleri tanımlanmamıştır. Hastamızda gelişen beyaz cevherdeki bu değişiklikler, endotel ve küçük arter ve arteriyollerin iç elastik laminası arasında enflamatuvar hücrelerin aşırı derecede birikmesine bağlı olabileceği gibi, kan damarlarının direkt bakteriyel invazyonu sonucu da ortaya çıkmış olabilir.

Sonuç olarak; *S.mitis*, kazanılmış toplum kökenli menenjitlerde nadiren izole edilen bir etken olsa da, öncesinde predispozan bir enfeksiyon öyküsü ve beyin MR incelemesinde beyaz cevher değişiklikleri olan menenjitli immünkompetan çocuklarda ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Win WJ, Allen SD, Koneman EW, Procop G, Schreckenberger PC, Woods G. The gram-positive cocci part II: Streptococci, enterococci and the "Streptococcus-like" bacteria, pp: 674-764. In: Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 2006, 6th ed. Lippincott, New York.
2. Balkundi DR, Murray DL, Patterson MJ, Gera R, Scott-Emuakpor A, Kulkarni R. Penicillin-resistant *Streptococcus mitis* as a cause of septicemia with meningitis in febrile neutropenic children. J Pediatr Hematol Oncol 1997; 19(1): 82-5.

3. Villevieille T, Vincenti-Rouquette I, Petitjeans F, et al. *Streptococcus mitis*-induced meningitis after spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2000; 90(2): 500-1.
4. Kutlu SS, Sacar S, Cevahir N, Turgut H. Community-acquired *Streptococcus mitis* meningitis: a case report. *Int J Infect Dis* 2008; 12(6): e107-9.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Nineteenth Informational Supplement M100-S19. 2009. CLSI, Wayne, PA.
6. Lyytikäinen O, Rautio M, Carlson P, et al. Nosocomial bloodstream infections due to viridans streptococci in haematological and non-haematological patients: species distribution and antimicrobial resistance. *J Antimicrob Chemother* 2004; 53(4): 631-4.
7. Johnson CC, Tunkel AR. Viridans streptococci, groups C and G streptococci and *Gemella morbillorum*, pp: 2434-51. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (eds), *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 2005, 6th ed. Churchill Livingstone, New York.
8. Topkaya AE. Streptokoklar, s: 225-42. In: Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA (eds), Başustaoğlu AC (çeviri ed), *Tıbbi Mikrobiyoloji*, 6. baskı. 2010. Atlas Kitapçılık, Ankara.
9. Seppala H, Haanpera M, Al-Juhaish M, Jarvinen H, Jalava J, Huovinen P. Antimicrobial susceptibility patterns and macrolide resistance genes of viridans group streptococci from normal flora. *J Antimicrob Chemother* 2003; 52(4): 636-44.
10. Smith A, Jackson MS, Kennedy H. Antimicrobial susceptibility of viridans group streptococcal blood isolates to eight antimicrobial agents. *Scand J Infect Dis* 2004; 36(4): 259-63.
11. Ergin A, Ercis S, Hascelik G. Macrolide resistance mechanisms and in vitro susceptibility patterns of viridans group streptococci isolated from blood cultures. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57(1): 139-41.
12. Doern CD, Burnham CD. It's not easy being green: the viridans group streptococci, with a focus on pediatric clinical manifestations. *J Clin Microbiol* 2010; 48(11): 3829-35.
13. Verhagen DW, Vedder AC, Speelman P, van der Meer JT. Antimicrobial treatment of infective endocarditis caused by viridans streptococci highly susceptible to penicillin: historic overview and future considerations. *J Antimicrob Chem* 2006; 57(5): 819-24.
14. Bignardi GE, Isaacs D. Neonatal meningitis due to *Streptococcus mitis*. *Rev Infect Dis* 1989; 11(1): 86-8.
15. Jorens PG, Parizel PM, Wojciechowski M, et al. *Streptococcus pneumoniae* meningoencephalitis with unusual and widespread white matter lesions. *Eur J Paediatr Neurol* 2008; 12(2): 127-32.