

Hastane ile İlişkili *Neisseria meningitidis* W135 Konjunktiviti*

Healthcare-Associated *Neisseria meningitidis* W135 Conjunctivitis

Gülizar ÜNAL YILMAZ¹, Metin ALKAN¹, Ülfet VATANSEVER ÖZBEK², H. Murat TUĞRUL¹

¹ Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Edirne.

¹ Trakya University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Edirne, Turkey.

² Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne.

² Trakya University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Edirne, Turkey.

* Bu çalışma, XXXV. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (3-7 Kasım 2012, Kuşadası, Aydın)'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Geliş Tarihi (Received): 28.03.2013 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 04.07.2013

ÖZET

Neisseria meningitidis, akut bakteriyel konjunktivit etkenleri arasında nadiren rastlanılan bir patojendir. Meningokoksik konjunktivitler primer veya sekonder olarak görülebilmekte; primer meningokoksik konjunktivit ise invazif olan ve olmayan şekillerde ortaya çıkabilmektedir. Türkiye'de yaygın olmayan *N.meningitidis* W135 suşu menenjit etkeni olarak nadiren bildirilmektedir. Literatürde, ülkemizde *N.meningitidis* W135'in etken olarak görüldüğü konjunktivit olgu bildirimine de rastlanmamıştır. Bu raporda, *N.meningitidis* W135 konjunktiviti olan ve etkenin, meningokoksik menenjitli bir hasta ile temas sonrası hastane ortamında bulaştığı bir olgu sunulmaktadır. Genel durumu kötü olan, beslenememe ve kilo kaybı nedeniyle hastanemize getirilen iki aylık erkek olgu, ağır dehidratasyon sebebiyle yoğun bakıma yatırılmış ve sıvı replasmanı başlanmıştır. Down sendromu stigmatları olan hastanın fizik muayenesinde konjunktivitın saptanması üzerine her iki gözden sürüntü örnekleri alınmış, direkt yayma ve kültürü yapılmıştır. Sol gözden alınan örneğin Gram boyamasında bol lökosit ve gram-negatif diplokok gözlenmiştir. Sol göz sürüntü kültüründe üreyen bakteri de konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemlerle *N.meningitidis* olarak tanımlanmış ve serolojik tiplendirmede izolatın W135 suşu olduğu belirlenmiştir. Hastaya sistemik olarak sefotaksim ve ampisilin-sulbaktam, topikal olarak da tobramisin ve gentamisin tedavisi uygulanmıştır. Takiplerinde herhangi bir menenjit bulgusu saptanmaması nedeniyle olgu, invazif olmayan primer meningokoksik konjunktivit olarak değerlendirilmiştir. Olası kaynak araştırmasında; bir hafta önce Tekirdağ Devlet Hastanesi polikliniğinde yüksek ateşli, bilinç bulanıklığı ve kusması olan altı yaşında bir erkek çocuk ile yakın temas öyküsü olduğu öğrenilmiştir. Menenjit bulguları olan bu olası kaynak olgunun BOS kültüründen de *N.meningitidis* izolasyonu yapılmış ve serotiplendirme ile W135 suşu olduğu belirlenmiştir.

İletişim (Correspondence): Dr. Gülizar Ünal Yılmaz, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 531 919 6742, **E-posta (E-mail):** drgulizarunal@gmail.com

tir. Olgulardan izole edilen suşların fenotipik benzerlik gösterdiği saptanmış, ancak genotiplendirme yapılamamıştır. Konjunktivitli olguda, menenjitli olgu ile yakın temas dışında başka bir enfeksiyon kaynağına rastlanmaması nedeniyle, *N.meningitidis* W135 bulaşının hastane ortamında diğer hastadan kaynaklandığı kanaatine varılmıştır. Sunulan bu olgu, ülkemiz kaynaklı ilk *N.meningitidis* W135 konjunktiviti olgusudur.

Anahtar sözcükler: *Neisseria meningitidis* W135, konjunktivit, hastane kaynaklı bulaş.

ABSTRACT

Neisseria meningitidis is an unusual pathogen among the causes of acute bacterial conjunctivitis. Meningococcal conjunctivitis may present as primary or secondary infection, while primary meningococcal conjunctivitis may emerge as invasive or non-invasive forms. *N.meningitidis* W135 strain is not common in Turkey, and is rarely reported as the cause of meningitis. Moreover, no cases of conjunctivitis due to *N.meningitidis* W135 were reported from Turkey. In this report a case of *N.meningitidis* W135 conjunctivitis has been presented who acquired the infection from another patient with meningococcal meningitis by close contact in the hospital environment. A 2-month-old male infant was admitted to our hospital with poor health condition, feeding difficulty and weight loss. He was hospitalized in intensive care unit and fluid replacement started due to severe dehydration. The infant had stigmata of Down's Syndrome, and since conjunctivitis were detected on physical examination, swab samples were obtained from both eyes for direct microscopic examination and cultivation. Abundant leukocytes and gram-negative diplococci were observed in Gram-stained smears, and bacterial growth were detected in the culture from left eye samples. The isolate have been identified as *N.meningitidis* by conventional microbiological methods, and serotyping of the isolate yielded W135 strain. The infant was treated with systemic cefotaxime and ampicillin-sulbactam, together with topical tobramycin and gentamycin. Since no symptoms of meningitis appeared during the follow-ups, the case was diagnosed as non-invasive primary meningococcal conjunctivitis. Investigation for a probable source revealed that the infant had close contact with a six-year-old boy with high fever, unconsciousness and vomiting a week ago in the outpatient clinic of Tekirdag State Hospital. *N.meningitidis* was also isolated from the cerebrospinal fluid culture of probable index case with meningitis and identified as W135 strain by serotyping. Both strains isolated from these cases were found similar according to their phenotypical characteristics, however genotyping could not be performed. Since no other sources of exposure could be found, it was concluded that the infant with conjunctivitis acquired the bacteria from the other patient during their shared hospital visit. This patient is the first *N.meningitidis* W135 conjunctivitis case reported from Turkey.

Key words: *Neisseria meningitidis* W135, conjunctivitis, healthcare-associated infection.

GİRİŞ

Neisseria meningitidis akut bakteriyel konjunktivit nadir sebeplerindendir. Meningokoksik konjunktivit primer (ekzojen) ve sekonder (endojen) olmak üzere ikiye ayrılır. Primer meningokoksik konjunktivit invazif olan ve olmayan şekillerde ortaya çıkabilir. İnvazif formda, önce konjunktivit ardından sistemik belirtiler ortaya çıkarken, invazif olmayan formda menenjit tablosu görülmezsizin sadece konjunktivit tablosu saptanır. Sekonder meningokoksik konjunktivit ise sistemik meningokoksik hastalığın sık rastlanmayan bir komplikasyonudur¹.

Ülkemizde akut meningokoksik menenjitler içinde en sık *N.meningitidis* serotip B görülmesine rağmen, W135 suşu da nadir olarak, özellikle bavalan aşı uygulanmış askeri

topluluklarda ve hac ziyareti yapanlarda bildirilmektedir²⁻⁴. Bu raporda, Trakya Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesinde *N.meningitidis* W135 konjunktiviti tanısıyla takip edilen ve bu bakteriyi meningokoksik menenjitli bir hasta ile temas sonrası hastane ortamında aldığı düşünülen bir olgu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

R.K., iki aylık erkek bebek, büyüme-gelişme geriliği, kilo kaybı ve beslenememe şikayetleriyle Trakya Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Pediatrik acil birimine başvurdu. Daha önce, uzamış sarılık nedeniyle Tekirdağ Devlet Hastanesine yatırılmış ve takip için bağlı olduğu sağlık ocağına götürülmesi önerilmişti. Hastanemize başvurudan bir hafta önce olgu sağlık ocağına götürülmüş, kilo almadığı ve genel durumunun iyi olmadığı söylenerek Tekirdağ Devlet Hastanesine tekrar başvurusu tavsiye edilmişti. Tekirdağ Devlet Hastanesinde çocuk hekimine muayene olduktan sonra genel durumunun kötü olması ve kilo almaması nedeniyle olgu hastanemize sevk edilmiş, ancak aile bebeği önce eve götürmüştü, emmesi bozulunca bir hafta sonra hastanemize başvurmuştu.

Olgunun pediatrik acil servise geldiğinde genel durumu kötü, kalp tepe atımı 128 v/dk, solunum sayısı dakikada 32, tansiyon arteriyeli 60/35 mmHg, vücut ısısı düşük (35.6°C) bulundu. Doğum kilosu 2700 g iken geldiğindeki kilosu 2300 g ile 3 persentil altında; boyu da 48 cm ile üçüncü persentilde idi. İkinci ayında olmasına rağmen olgu henüz doğum tartısına ulaşmamıştı. Aynı zamanda olgunun dili, dudakları kuru ve cilt tonusu azalmıştı, idrar çıkışı anne tarafından takip edilmemişti, fontanel çökük, pulse değildi. Bu bulgular ile olgu %10 dehidrate kabul edildi. Kardiyak muayenede triküspit odakta 3/6 şiddetinde sistolik üfürüm mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Her iki gözde konjunktivayı örten pürülan bir görünüm saptandı. Olgu dismorfik görünümde olup, Down sendromu stigmatları mevcuttu. Sepsis ve konjunktivit ön tanısıyla pediatrik yoğun bakıma yatırılarak kan kültürü ve her iki gözünden de konjunktival sürüntü örnekleri alındı. Tam kan sayımında lökosit 4700/mm³ olup periferik yaymasında %70 parçalı hakimiyeti vardı. Hemogloblin (Hb): 6.7 g/dl, trombosit: 77.000/mm³, C-reaktif protein (CRP): 0.11 mg/dl (normal: 0-0.5) ve sedimentasyon: 12 mm/saat olarak saptandı. İdrar tahlilinde ve akciğer grafisinde özellik yoktu. Biyokimya ve kan gazı değerleri normal sınırlarda idi. Kan kültüründe üreme olmadı. Sol gözden alınan örneğin Gram boyamasında nötrofil hakim lökosit ve gram-negatif diplokok; sağ gözden alınan örnekte ise bol eritrosit, seyrek gram-pozitif basil, çok seyrek gram-negatif basil saptandı; lökosit görülmedi. Sol gözden alınan örnekte gram-negatif diplokok üredi. Bu bakterinin oksidaz testi pozitif olarak bulundu. Yapılan hızlı karbonhidrat fermentasyon deneyinde glukoz ve maltoz fermentasyonu pozitif; galaktoz, sükroz ve fruktoz fermentasyonu negatif olarak saptandı⁵. Bunun üzerine izolatin *N.meningitidis* olduğu düşünüldü. Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalında DIFCO *N.meningitidis* antiserumları (Becton Dickinson Co., ABD) ile yapılan serolojik tiplendirmede bu bakterinin *N.meningitidis* W135 olduğu belirlendi. Sağ gözde ise *Klebsiella pneumoniae* üremesi tespit edildi. Sistemik sefotaksim ve ampicilin-sulbaktam; topikal tobramisin ve gentamisin tedavisi uygulandı.

Olası kaynak araştırmasında, olgu R.K.'nın Tekirdağ Devlet Hastanesi Çocuk Hastalıkları polikliniğinde bir hafta önce muayene sırası beklerken, daha sonra merkezimizde meningokoksik menenjit tanısı konulan olgu U.S. ile yan yana bulundukları öğrenildi; yakın temasın bu şekilde gerçekleştiği düşünüldü.

Olası Kaynak Olgu

U.S., altı yaşında erkek olgu, yüksek ateş, bilinç bulanıklığı ve bulantı-kusma şikayetleriyle Tekirdağ Devlet Hastanesinden merkezimize sevk edilmişti. Hastanemiz pediatrik acil servisinde görülen hastanın genel durumu kötü, ateş: 39.9°C, nabız: 112/dk, bilinç bulanıklığı ve ense sertliği mevcuttu. Menenjit ön tanısıyla pediatrik enfeksiyon bölümüne yatırılan hastadan beyin omurilik sıvısı (BOS) alındı. BOS incelemesinde hücre sayısı 1440/mm³ (%90 nötrofil hakim lökosit), protein: 168 mg/dl ve glukoz: 45 mg/dl (eş zamanlı kan şekeri 108 mg/dl) olarak saptandı. Gram boyamada gram-negatif diplokok görüldü ve BOS kültüründe üreyen bakteri *N.meningitidis* olarak tanımlandı. Serotiplendirmede bu kökenin de *N.meningitidis* W135 olduğu belirlendi.

Olgulardan izole edilen suşların fenotipik olarak benzerlik gösterdiği saptandı, ancak genotipik analiz yapılamadı. Poliklinik ortamında menenjit olgusu ile yakın temas dışında bir enfeksiyon kaynağına rastlanılamaması nedeniyle, konjunktivite yol açan *N.meningitidis* W135'in hastane ortamında olgu U.S.'den bulaştığı kanaatine varıldı.

TARTIŞMA

Çocuklarda akut konjunktivit etkeni olarak en sık rastlanılan mikroorganizmalar; *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* ve adenoviruslardır. *N.meningitidis* ise nadir görülen konjunktivit etkenlerindendir¹. Olgumuzda konjunktivit dışında sistemik meningokok enfeksiyonuna ait herhangi bir bulguya rastlanmaması sebebiyle primer meningokoksik konjunktivit olarak kabul edilmiştir. Primer meningokoksik konjunktivit için predispozan faktörlerin, travma ya da meningokok taşıyıcısı veya menenjit hastasıyla yakın temas olduğu belirtilmektedir¹. Bulaş, havadan ya da elle temas sonucu konjunktival keseye direkt inokülasyon (ekzojen yol) ile gerçekleşir. Bulaşın ayrıca, genitoüriner kanalda belirtisiz meningokok taşıyıcısı olan anneden doğum sırasında bebeğe geçişle de olabileceği ifade edilmektedir⁶. Ancak olgumuzun iki aylık olması ve konjunktivit bulgularının yeni başlaması, anneden bebeğe doğum sırasında geçiş ihtimalini düşündürmemiştir.

N.meningitidis ile oluşan primer meningokoksik konjunktivitın gerçek insidansı bilinmemektedir. Bunun en önemli nedeni, konjunktivit olgularının çoğunda kültür istenmeden ampirik tedavinin uygulanmasıdır. Oysa etkenin mikrobiyolojik olarak tanımlanması, yanlış hasta yönetimi ve hatalı tedavinin önlenmesi için gereklidir¹. Primer meningokoksik konjunktivitın invazif formunda sistemik hastalık görülme oranı %10-29 arasındadır ve belirtiler, oküler semptomların başlamasından yaklaşık 30.5-41.3 saat sonra ortaya çıkmaktadır. Ancak invazif olmayan primer meningokoksik konjunktivitın, sistemik belirtiler, sepsisemi veya menenjitte sonuçlanmadığı bildirilmiştir¹. Olgumuz da, yapılan takiplerinde herhangi bir menenjit bulgusu saptanmaması sebebiyle invazif olmayan primer meningokoksik konjunktivit olarak kabul edilmiştir.

Primer meningokoksik konjunktivit klinik olarak gonokoksik konjunktivite benzer, bilateral veya unilateral olarak ortaya çıkabilir. *N.meningitidis*'in potansiyel invazif özelliğinden dolayı tedavinin kombine olarak lokal ve sistemik uygulanması gereklidir. Sadece lokal tedavinin yapılması, sistemik meningokok hastalığının gelişmesine yol açabilir. Ayrıca taşıyıcılık olasılığına karşı aile bireylerine de uygun profilaksi verilmelidir^{1,7}. Primer meningokoksik konjunktivitten sonra sekel görülme oranı %0-15.5 arasında olup, en sık korneal ülser ortaya çıkmaktadır⁷. Bizim olgumuza da, sistemik olarak sefotaksim ve ampisilin-sulbaktam, topikal olarak tobramisin ve gentamisin tedavisi uygulanmıştır.

Neisseria kökenleri arasındaki benzerliğin saptanmasında fenotipik (serolojik tiplendirme) ve de genotipik (pulse-field jel elektroforezi) yöntemler kullanılmaktadır⁸. Bir hastanede, aynı ya da yakın zamanda, arka arkaya aynı bakteriyel etkenle oluşan bir enfeksiyon hastalığı ortaya çıktığında kaynak araştırmasının yapılması uygun olacaktır. Bizim olgularımızdan izole edilen suşların genotipik karakterizasyonu yapılmamış olmakla birlikte, her iki olguda da enfeksiyon etkeninin, ülkemizde nadir olarak görülen *N.meningitidis* W135 suşu olması, genel durumu bozuk ve büyüme geriliği olan olgu R.K.'daki konjunktivit, hastane ortamında meningokoksik menenjit olan olgu U.S. ile yakın temas sonrası geliştiği kanaatini uyandırmıştır. Yapılan literatür taramalarında, ulaşılabildiği kadarıyla, ülkemizde *N.meningitidis* W135'in etken olarak görüldüğü konjunktivit olgusu bildirimine rastlanmamıştır. Bu sebeple bu olgu, ülkemizde bildirim yapılan ilk *N.meningitidis* W135 konjunktiviti olgusu olup, bulaş açısından ilginç olduğu düşüncesiyle sunulmuştur.

TEŞEKKÜR

Serotiplendirmeyi yapan Gülhane Askeri Tıp Akademisi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Doç. Dr. Abdullah Kılıç'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Orden B, Martinez R, Millan R, Belloso M, Perez N. Primary meningococcal conjunctivitis. Clin Microbiol Infect 2003; 9(12): 1245-7.
2. Doğancı L, Baysallar M, Saracli MA, Hascelik G, Pahsa A. *Neisseria meningitidis* W135, Turkey. Emerg Infect Dis 2004; 10(5): 936-7.
3. Turhan V, Acar A, Kılıç A, et al. Meningococcemia and meningitis due to *Neisseria meningitidis* W135 developed in two cases vaccinated with bivalent (A/C) meningococcal vaccine. Mikrobiyol Bul 2010; 44(3): 473-8.
4. Ceyhan M. Meningokok enfeksiyonlarının halk sağlığı açısından önemi ve Türkiye'deki durumu. 3. Ulusal Aşı Sempozyumu, 29 Eylül - 3 Ekim 2009, Ankara. Erişim: http://www.asisempozyumu.org/3asisempozyumu/pdf/Mehmet_Ceyhan_2.pdf
5. Bilgehan H (ed). Gram olumsuz koklar, s: 529-30. Klinik Mikrobiyolojik Tanı. 2002, 3. baskı. Barış Yayınları Fakülteler Kitabevi, Ankara.
6. Ellis M, Weindling AM, Davidson DC, Ho N, Damjanovic V. Neonatal meningococcal conjunctivitis associated with meningococcal meningitis. Arch Dis Child 1992; 67(10 Spec No): 1219-20.
7. Barquet N, Gasser I, Domingo P, Moraga FA, Macaya A, Elcuaz R. Primary meningococcal conjunctivitis: report of 21 patients and review. Rev Infect Dis 1990;12(5): 838-47.
8. Bevanger L, Bergh K, Gisas G, Cagant DA, Froholm LO. Identification of nasopharyngeal carriage of an outbreak strain of *Neisseria meningitidis* by pulsed-field gel electrophoresis versus phenotypic methods. J Med Microbiol 1998; 47(11): 993-8.