

Bir Yenidoğanda PCR ile Tanı Konulan Listeria monocytogenes Menenjitisi**A Listeria monocytogenes Newborn Meningitis Diagnosed by PCR**¹Meltem KARABAY, ²İrem TÜRKÖĞLU KUZU, ³Mehmet KÖROĞLU, ¹İbrahim CANER¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Sakarya, Türkiye²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye³Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya, TürkiyeMeltem Karabay: <https://orcid.org/0000-0001-7105-7176>İrem Türkoğlu Kuzu: <https://orcid.org/0000-0002-2398-8571>Mehmet Köroğlu: <https://orcid.org/0000-0001-8101-1104>İbrahim Caner: <https://orcid.org/0000-0002-6756-122X>**ÖZ**

Listeria monocytogenes yenidoğan döneminde sepsis, pnömöni ve menenjitte neden olan Gram pozitif bir bakteridir. Hastamız, ateş, emmede azalma şikayetleriyle kliniğimize yatırıldı. Hastanın yapılan muayenesinde genel durumu kötü, ateşi aksiller 38,8⁰C, emmesi azalmış, fontaneli bombeydi. Hastaya geç neonatal sepsis ve menenjit ön tanısıyla ampisilin, sefotaksim başlandı. Hastanın laboratuvar incelemesinde; kanda lökosit 17.1x10³/mm³, CRP 6 mg/dl, prokalsitonin 0,229 ng/ml. Beyin omurilik sıvısında (BOS) mikroprotein 291 mg/dl, glukoz 27 mg/dl ölçüldü. Hastaya yapılan lomber ponsiyonda BOS basıncı artmış, görünümü bulanık ve hücre sayımında mm³ de 800 hücre tespit edildi. Gram boyamada bakteri görülmedi. BOS ve Kan kültürü örneklerinde üreme olmadı. Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile BOS'ta *L. monocytogenes* DNA'sı saptandı. Bu yazıda kan ve BOS kültürleri, Gram boyama sonuçları ve akut faz reaktanları negatif olan bir olguda PZR ile tanısı konulan *Listeria menenjitisi* olgusunun sunulması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Listeria monocytogenes*, menenjit, yenidoğan

ABSTRACT

Listeria monocytogenes is a Gram positive bacterium that causes sepsis, pneumonia and meningitis in the neonatal period. Our patient was admitted to our clinic with complaints of fever and decreased sucking. In the examination of the patient, his general condition was poor, his fever was 38.8⁰C axillary, his sucking was decreased, and he was bomb with fontanel. Ampicillin and cefotaxime were started with the pre-diagnosis of late neonatal sepsis and meningitis. In the laboratory examination of the patient; leukocyte 17.1x10³/mm³, CRP 6 mg/dl, procalcitonin 0.229 ng/ml. Microprotein 291 mg/dl and glucose 27 mg/dl were measured in the cerebrospinal fluid (CSF). In lumbar puncture, CSF pressure was increased, its appearance was blurred and 800 cells per mm³ were detected in cell count. No bacteria were seen in the Gram stain. There was no growth in the culture of CSF and blood samples. *L. monocytogenes* DNA was detected in CSF by PCR. In this article, it is aimed to present a case of *Listeria meningitis* diagnosed by PCR in a case whose blood and CSF cultures, Gram staining results and acute phase reactants were negative.

Keywords: *Listeria monocytogenes*, meningitis, newborn

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Meltem Karabay

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Sakarya, Türkiye

Tel: +90 5056702693

E-mail: meltemkarabay@yahoo.com

Yayın Bilgisi / Article Info:

Gönderi Tarihi/ Received: 04/01/2021

Kabul Tarihi/ Accepted: 04/04/2021

Online Yayın Tarihi/ Published: ..06/2021

Atf/ Cited: Karabay M ve ark. Bir Yenidoğanda PCR ile Tanı Konulan *Listeria monocytogenes* Menenjitisi. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2021;6(2):315-317. doi: 10.26453/otjhs.853879

GİRİŞ

Listeria monocytogenes; yenidoğanlarda, yaşlılarda, hamilelerde ve immün yetmezlikli hastalarda ciddi hastalığa neden olur.^{1,2} *L. monocytogenes* yenidoğanlarda menenjitin en sık üç sebebinden

biridir.³ Bakteri; hareketli, sporsuz, katalaz pozitif, oksidaz negatif, gram pozitif koko-basildir. Bakterinin üreme ısısı 4-37⁰C arasında değişir. *L. monocytogenes*, mononükleer hücrelerde yaşamını sürdürür, hücreler arasında yayılabilir ve böylece

savunma sisteminden kaçır.⁴ İnsana kontamine et, çiğ sebze, süt ve süt ürünleri ile gıda kaynaklı bulaşabilir. Buzdolabı sıcaklığında üreyebildiğinden saklanan gıdalara kolayca bulaşır.⁵ Hayvanlarla direkt teması olan insanlarda risk daha fazladır. Toplumda nadir görülen hastalık nedeni olmasına rağmen; yenidoğanlar, hamileler, yaşlılar, immün yetmezlik olanlarda ölümcül olabilir.^{2,6} Placentadan ya da doğum sırasında vajinal kanaldan alınan basil bebeklerde neonatal listeriozis enfeksiyonuna yol açabilir.² Neonatal listeriozisin bulgularının ortaya çıkış zamanına göre erken ve geç başlangıçlı olarak sınıflandırılır. Yenidoğanlardaki *L. monocytogenes* enfeksiyonlarında, erken dönemde sepsis, geç neonatal dönemde ise menenjit ön plandadır. İntrauterin dönemde geçirenlerde granülomatosis infantiseptika tablosuyla yaygın enfeksiyon meydana gelebilir. Özellikle karaciğer ve dalak gibi birçok organda yaygın apseler veya granülomlar görülebilir.^{2,6} Bakteriyel menenjit etkenleri içinde en zor üretilen bakterilerden biridir. Birçok olguda bu bakterinin üretilmesi mümkün olmamaktadır. Bu yazıda PZR ile tanısı konan *L. monocytogenes* menenjitinin sunulması amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Hayvancılıkla uğraşan 25 yaşındaki annenin ikinci gebeliğinden ikinci yaşayan olarak sezaryenle doğan, 3600 gr doğum ağırlığında, term erkek bebek, postnatal onuncu gününde; iki gündür ateş ve emmede azalma şikayetiyle çocuk acile başvurdu. Hastanın yapılan fizik muayenesinde genel durumu kötü, huzursuz ve ajite idi. Ateşi aksiller 38,8 °C, emmesi azalmış, fontaneli bombe ve kapiller dolun zamanı uzamıştı. Solunum sesleri doğaldı. Hastada başka patolojik bulgu saptanmadı. Geç neonatal sepsis ve merkezi sinir sistemi enfeksiyonu ön tanısı ile hasta yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hastaya ampicilin, sefotaksim, sıvı-elektrolit ve dolaşım destek tedavisine başlandı. Aileden alınan anamnezde annenin antenatal izleminde herhangi bir özellik saptanmamış olup, enfeksiyon öyküsünün ve erken membran rüptürünün olmadığı, annenin son trimesterde ve doğumdan sonra hayvancılıkla uğraşan bir evde yaşadığı öğrenildi. Hastanın laboratuvar incelemesinde; kanda lökosit $17,1 \times 10^3/\text{mm}^3$, CRP 6 mg/dl, prokalsitonin 0,229 ng/ml, beyin omurilik sıvısı (BOS)'nda mikroprotein 291 mg/dl, glukoz 27 mg/dl (eş zamanlı kan şekeri 80 mg/dl) ölçüldü. Hastanın yatışından sonra alınan diğer CRP'leri sırasıyla 3,29 mg/dl (24. saat), 0,24 mg/dl (3. gün), 0,25

mg/dl (7. gün) idi. İlk gün alınan BOS örneği bulaşık ve basıncı artmıştı. Thoma lamındaki mikroskopisinde mm^3 de 800 hücre, Gram boyamasında her sahada 3-4 polimorf nüveli lökosit, 6-8 lenfosit görülürken bakteri görülmedi. BOS ve kan örneklerinde üreme olmadı. Ancak BOS'un gerçek zamanlı PZR (Fast-track diagnostics meningitis multiplex PCR kit Luxemburg) incelemesinde *L. monocytogenes* DNA'sı pozitif olarak saptandı. Hastanın karaciğer ve böbrek fonksiyonları normaldi. Tam idrar tahlilinde patolojik bulgu saptanmadı. Hastaya *L. monocytogenes* menenjit tanısı ile ampicilin ve gentamisin 21 gün süreyle verildi. Yatışı sırasında çekilen beyin Manyetik Rezonans Görüntüleme, transfontanel ultrason ve tüm batın ultrason tetkiklerinde patoloji saptanmadı. Hasta şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA VE SONUÇ

L. monocytogenes mononükleer fagositer hücrelere invazyon gösterir ve hücreden hücreye yayılır. *Listeria* enfeksiyonu riski gebelerde daha yüksektir. Gebelerde asemptomatik olabildiği gibi sadece grip semptomları gibi baş, kas, sırt ağrısı, ateş, bulantı, kusma gibi non-spesifik belirtilerle seyredebilir. Özellikle hayvancılığın yaygın olduğu bölgelerde, hamile kadınların üçüncü trimesterinde, ürogenital sistemde *L. monocytogenes* kolonizasyonu araştırılmalıdır. Yenidoğan döneminde *L. monocytogenes* sepsis, menenjit, pnömoni şeklinde ortaya çıkabilir. Ateş, huzursuzluk, emmede azalma, uykuya meyil, kusma, konvülsiyon gibi bulgular verebilir. BOS incelemesinde pleositoz, protein yükselmesi, glukoz azalması genellikle görülür.^{2,7} *Listeria* hayvancılıkla uğraşanlarda daha sık enfeksiyona neden olmaktadır. Özellikle süt kaynaklı gıdaların üretiminde çalışanlar *Listeria* enfeksiyon riski altındadır.⁶ Bu nedenle menenjitte başvuran yenidoğan annelerinin ne iş yaptığının sorgulanması önem taşımaktadır.

L. monocytogenes, bakteriyel gastroenterit vakalarının %1'inden daha azını oluşturur. Gebelikte *Listeria* varlığında ateş, titreme, sırt ağrısı ortaya çıkabilir. Klinik olarak hafif olabilir, tedavi olmadan düzelebilir ve kan kültürlerinde üretilmezse tanı koyulamaz.³

Hastadan alınan BOS örneğinde basınç artmış, bulaşık ve bol lökosit olmasına rağmen Gram boyama ile bakteri görülmedi. BOS ve kan kültüründe üreme olmadı. *Listeria* menenjitlerinde bakteri görülme olasılığı $\frac{1}{3}$ olarak rapor edilmiştir.⁸ Bir araştırmada *Listeria* menenjitli bebeklerde sadece %41 oranında

BOS kültürü pozitifliği gösterilmiştir.⁹ Ayrıca hastanın CRP düzeylerinde de belirgin yükseklik saptanmadı. Ancak BOS PZR ile *L. monocytogenes* pozitif saptandı.⁴ Yapılan araştırmalarda da PZR' in kültürden daha duyarlı olduğu gösterilmiştir.¹⁰ Hastadan alınan örneklerde üreme olmaması, anneye verilen profilaktik antibiyotiklere bağlı olabileceği gibi bebeğe geldiğinde hemen başlanan antibiyotiklere bağlı da olabilir. Zaten *Listeria* enfeksiyonları tüm menenjit etkenleri içinde üretme olasılığı en düşük olanıdır. Hastaya BOS PZR ile *L. monocytogenes* menenjit tanısı konulup 21 gün süreyle ampisilin ve gentamisin tedavisi verildi. Sonrasında şikayeti olmayan ve laboratuvar tetkikleri normal olan hasta şifa ile taburcu edildi. Olgumuzda olduğu gibi moleküler tekniklerin kullanılması, özellikle kültür negatif menenjitlerin tanısına değerli bir katkı sağlayabilir.

Sepsis ve menenjit tablosu ile başvuran yenidoğanlarda *L. monocytogenes* enfeksiyonu ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Bu olgularda karaciğer ve dalak gibi organlarda apse oluşabileceği unutulmamalıdır. BOS ve kan kültüründe etken aranmalıdır. Ancak kültürler negatif ise PZR testi etkeni göstermede iyi bir yöntemdir. Listerya menenjitinde ilk tercih ampisilin ve penisilindir. Seftriakson gibi üçüncü kuşak sefalosporinlerin Listerya tedavisinde yeri yoktur. Beta laktam alerjisi olanlarda kotrimaksazol bir alternatif olabilmektedir.

Etik Komite Onayı: Çalışmamız olgu sunumu olduğu için etik kurul onayı gerekmemektedir Hastaya bilgilendirilmiş gönüllü olur/onam formu imzalatılmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Yazar Katkıları: Vaka izlemi - MK, İTK, İC; Veri Toplanması ve işleme - M.Kör; Yazıyı yazan - MK.

Diğer: Bu yazının özeti 12-14 Mart 2020 tarihinde, İstanbul'da yapılan Çocuk Dostları Kongresinde poster özeti olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Shruthi Matle I, Mbatha KR, Madoroba E. A review of *Listeria monocytogenes* from meat and meat products: Epidemiology, virulence factors, antimicrobial resistance and diagnosis. Onderstepoort J Vet Res. 2020;87(1):1-20.
2. Chrétien R, Voide C, Bally F. Outbreak of listeriosis in Valais, 2020: review of causes of food contamination. Rev Med Suisse. 2020;16

(710):1926-1931.

3. Mylonakis E, Paliou M, Hohmann EL, Calderwood SB, Wing EJ. Listeriosis during pregnancy: a case series and review of 222 cases. Medicine (Baltimore). 2002 ;81(4):260-9. doi: 10.1097/00005792-200207000-00002.
4. Brouwer MC, van de Beek D, Heckenberg SGB, Spanjaard L, de Gans J. Community-acquired *Listeria monocytogenes* meningitis in adults. Clin Infect Dis. 2006;43(10):1233-1238.
5. Akpolat NÖ, Elci S, Atmaca S, Gül K. *Listeria monocytogenes* in products of animal origin in Turkey. Vet Res Commun. 2004;28(7):561-567.
6. Marth EH, Steele, J. Applied Dairy Microbiology. 2nd ed. Texas, TX: CRC Press; 2001.
7. Rugna G, Carra E, Bergamini F, et al. Distribution, virulence, genotypic characteristics and antibiotic resistance of *Listeria monocytogenes* isolated over one-year monitoring from two pig slaughterhouses and processing plants and their fresh hams. Int J Food Microbiol. 2021;336:108912.
8. Mylonakis E, Hohmann EL, Calderwood SB. Central nervous system infection with *Listeria monocytogenes*: 33 years' experience at a general hospital and review of 776 episodes from the literature. Medicine. 1998;77(5):313-336.
9. Armstrong RW, Fung PC. Brainstem encephalitis (rhombencephalitis) due to *Listeria monocytogenes*: Case report and review. Clin Infect Dis. 1993;16(5):689-702.
10. Leber AL, Everhart K, Balada-Llasat JM, et al. Multicenter evaluation of BioFire FilmArray meningitis/encephalitis panel for detection of bacteria, viruses, and yeast in cerebrospinal fluid specimens. J Clin Microbiol. 2016;54(9):2251-2261.