

CAMPYLOBACTER JEJUNI SPP. JEJUNİYE BAĞLI BİR BAKTERİYEMİ OLGUSU***Ahmet Celal BAŞUSTAOĞLU¹****Abdullah KILIÇ¹****Mustafa ÖZYURT¹****Vedat TURHAN²****Gülşen HASÇELİK³****ÖZET**

Campylobacter jejuni spp. *jejuni* enfeksiyonlarının bakteriyemi, menenjit ve artrit gibi ekstraintestinal sistemik komplikasyonları sistemik yayılımın bir komplikasyonu olarak nadiren karşımıza çıkmaktadırlar. Bu çalışmada bakteriyemi patogenezinde nadir rol oynayan *Campylobacter jejuni* spp. *jejuni* olgusunun rapor edilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: *Campylobacter jejuni* spp. *jejuni*, bakteriyemi

A CASE OF BACTEREMIA DUE TO CAMPYLOBACTER JEJUNI SPP. JEJUNI**SUMMARY**

The extraintestinal complications of *Campylobacter jejuni* spp. *jejuni* infections, like bacteremia, meningitis and arthritis, are rarely seen as a result of systemic invasion. In this study, a case of bacteremia due to *Campylobacter jejuni* spp. *jejuni* was discussed.

Key words: *Campylobacter jejuni* spp. *jejuni*, bacteremia

GİRİŞ

Bu yazıda; hastanemizde akut gastroenterit tanısı ile takip edilen ve reaktif artrit gelişen bir hastada *Campylobacter jejuni* spp. *jejuni* bakteriyemi olgusu sunulmuştur.

Campylobacter genusu üyeleri hareketli, sporsuz, virgül şeklinde, Gram negatif, %5-10 CO₂'li mikroaerofilik ortamda iyi üreyen bakterilerdir. Enterik floradaki mikroorganizmalardan daha yavaş çoğaldıklarından dolayı selektif teknikler kullanılmadığı sürece dışkı örneklerinden izole edilemezler (1).

Campylobacter türleri enterit ve ekstraintestinal hastalıklara sebep olurlar. *C.jejuni* spp. *jejuni*

daha çok enterit tablolarında, *Campylobacter fetus* ise ekstraintestinal hastalıklarda etken olarak izole edilmektedirler. Akut enterit *C.jejuni* spp. *jejuni* enfeksiyonlarının en çok görülen şeklidir. Semptomlar bir günden bir haftaya kadar veya daha uzun sürmektedir. En sık görülen semptomlar ishal, kırıklık, ateş ve abdominal ağrıdır (2)

Bakteriyemi *C.jejuni* spp. *jejuni* enfeksiyonlarının %1'inden daha azında ortaya çıkmaktadır. Ancak ileri yaşlarda ve immünsuprese hastalarda bu oran artmaktadır (3).

*Bu çalışma daha önce; "3-8 Ekim 1999 Antalya, KLİMİK-99; 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi"nde tebliğ edilmiştir.

¹GATA, Mikrobiyoloji ve Kl. Mik. AD., Ankara

²GATA, Enfeksiyon Hastalıkları AD., Ankara

³Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji AD., Ankara

Geliş tarihi : 04.08.2000 Kabul edilmiş tarihi : 18.07.2001

Yazışma adresi : Dr. Abdullah KILIÇ, GATA T.S.K. Reh. ve Bak. Merk., Mikrobiyoloji Bölümü, Bilkent, ANKARA

OLGU

Yirmiyedi yaşındaki kadın hasta yüksek ateş, baş ağrısı, yaygın eklem ve adale ağrısı şikayetleri ile Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğine başvurmuş ve ayaktan takip edilmiştir.

Tam idrar incelemesi, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal, ateş 39°C, beyaz küre 17.000/mm³, polimorf nüveli lökositler %90 bulunmuştur. Yapılan pelvik ultrasonografi 'normal' olarak değerlendirilmiştir. Kötü kokulu bir akıntı nedeniyle vajinal kültür ve vajinal smear örnekleri alınarak incelenmiş ve bu testler 'normal' olarak rapor edilmiştir. Hastanın dışkımasının makroskopik ve mikroskopik incelemesinde herhangi bir enfeksiyon etkenine rastlanmamıştır. Ateş yükselme döneminde iken her iki koldan aynı zaman diliminde ayrı ayrı alınan kan örnekleri hemokültür şişelerine (BactAlert-Organon) inoküle edilerek Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilmiştir. Hemokültür sistemi, 26 ve 28 saat sonra kültür şişelerinde üreme saptamıştır. Daha sonra bu örneklerden %5-7 koyun kanlı agar, çukulatamsı agar ve EMB agara ikişer subkültür yapılmıştır. Ekim yapılan plaklar mikroaerofilik ve aerobik olarak 37°C'de inkübasyona bırakılmıştır. Üçüncü günde üreme gözlenen plaklardan yapılan Gram boyalı preparatta Gram negatif martı kanadı morfolojisi görülmesi, ayrıca bakterinin oksidaz (+), katalaz (+) ve hareketli olması üzerine *Campylobacter* düşünülerek ileri tanımlama işlemleri yapılmıştır. Sefalotine dirençli, nalidiksik asite duyarlı olması, nitrat redüksiyonu ve hippurat hidrolizi pozitif olarak bulunması ve 42°C'de üreme özelliklerine bakılarak bakteri *C.jejuni* spp. *jejuni* olarak tanımlanmıştır. E-Test yöntemi (AB BIODISK) ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda amoksisilin, eritromisin, tetrasiklin, siprofloksasin, kloramfenikol ve imipenem için antibiyotik duyarlılıkları araştırılmıştır (4). Kontrol suşu olarak *C.jejuni* NCTC 11168 suşu kullanılmıştır. Siprofloksasin için minimal inhibe edici konsantrasyon (MİK) değeri 0.07-0.13 µg/ml iken >32 µg/ml olarak bulunmuş ve dirençli olarak değerlendirilmiştir (5). Elde edilen antibiyotik duyarlılık testi sonuçları Tablo 1'de verilmiştir.

Hastanın ateşi ampirik olarak başlanan

Tablo 1: Hastanın kan kültüründen izole edilen *C.jejuni* spp. *jejuni*'nin E-Test antibiyotik duyarlılık sonucu (MİK, µg/ml)

ANTİBİYOTİK	Standart Suş	Test Edilen Suş
Amoksisilin	2	0.75
Eritromisin	0.75	0.19
Tetrasiklin	0.047	0.094
Siprofloksasin	0.064	>32
Kloramfenikol	0.75	3
İmipenem	0.047	0.25

günde iki doz 500 mg oral siprofloksasin tedavisinden sonraki ilk 24 saat içerisinde düşmüş; beyaz küre 8000/mm³'e, polimorf nüveli lökosit hakimiyeti ise %73'e inmiştir. Siprofloksasin tedavisine beş gün devam edilmiştir. On gün sonra ayak bileği ağrısı nedeni ile Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon kliniğine başvuran hastaya reaktif artrit tanısı konulmuş (muhtemelen geçirilen *C.jejuni* spp. *jejuni* enfeksiyonuna bağlı) ve hasta bir hafta içerisinde analjezik-antienflamatuvar tedaviye iyi yanıt vermiştir.

TARTIŞMA

C.jejuni spp. *jejuni* enfeksiyonlarının bakteriyemi, menenjit ve pürülan artrit gibi ekstraintestinal komplikasyonları genellikle sistemik yayılımın bir sonucu olarak karşımıza çıkmaktadır. İnsan serumunun öldürücü aktivitesine duyarlı olduklarından klinik olarak belirgin bakteriyemi ile sık karşılaşılmamakta, geçici bakteriyemi şeklinde karşımıza çıkabilmektedir. Komplike olmayan diyareli hastaların çoğunda hemokültür rutin olarak yapılmadığından etken izole edilememektedir. *C.fetus* daha sık bakteriyemi yapmasına rağmen, kandan izole edilen *Campylobacter* türlerinin çoğunu *C.jejuni* spp. *jejuni* (%89) oluşturmaktadır (6).

Literatürde enterokolit ve sepsis tablosu olan bir hamile kadında hastalığın başlangıcında kültür ile *C.jejuni* spp. *jejuni* saptandığı, önce fetüsün ve 11 gün sonra da hamile kadının öldüğü bildirilmiştir. Plasentadan ve bebekten alınan örneklerle gümüş boyaması, elektron mikroskopik inceleme

ve nükleik asit amplifikasyon testleri uygulanmış ve bu testlerin sonucunda etkenin *C.jejuni* spp. *jejuni* olduğu saptanmıştır. Bu bildirimler *C.jejuni* spp. *jejuni* 'nin özellikle hamilelikte dikkat edilmesi gereken önemli bir patojen olarak değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır (7). *C.jejuni* spp. *jejuni* kadınlarda üriner sistemden de izole edilmektedir. Vakamızda da ateş yüksekliğini açıklamak için fokal enfeksiyon araştırması sırasında miks bir enfeksiyondan şüphelenilmiş ve bakteriyolojik kültür için örnekler alınmış, ancak bu idrar örneği laboratuvara gönderilirken, ön tanıda *Campylobacter* şüphesi belirtilmediği için gözden kaçmış olabileceğinden herhangi bir etken izole edilememiştir.

C.jejuni spp. *jejuni* 'nin bir post-enfeksiyöz komplikasyonu reaktif artrit ve daha çok HLA-B27 pozitif kişilerde ortaya çıkmaktadır. Tıpkı Guillain-Barre Sendromu'nda olduğu gibi semptomatik veya asemptomatik *C.jejuni* spp. *jejuni* enfeksiyonları sonrasında ortaya çıkabilmektedir (8,9). Bu komplikasyonun insidansı tam bilinmemekle birlikte düşüktür. İskandinavya'da *Campylobacter* enteritli hastaların %1-2'sinde diyarenin başlangıcından itibaren dört gün ile dört hafta içerisinde artrit başladığı bildirilmiştir (10). Hastamızda da 10 gün sonra reaktif artrit gelişmiş ve analjezik-antienflamatuvar tedaviye iyi cevap vermiştir. Diğer bildirilen post-enfeksiyöz komplikasyonlar arasında artrit olmaksızın üveit (Fisher sendromu), eritema nodosum ve hemolitik üremik sendrom (bu hastalarda *E.coli* O157:H7'nin varlığı ekarte edilmemiştir) gelmektedir. Yine çok nadir olan komplikasyonlar arasında nefrit, kardit, hemolitik anemi ve ensefalopati de yer almaktadır (11).

C.jejuni NCTC 11 168 kontrol suşu kullanılarak E-Test yöntemi ile yapılan antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre izole edilen suş siprofloksasine dirençli bulunmuştur. *C.jejuni* spp. *jejuni* bir çok antibiyotiğe duyarlıdır, ancak enfekte bireylerin hepsinin böyle bir tedaviye

ihtiyacı yoktur. *Campylobacter* enfeksiyonları ya kendiliğinden ya da uygun antibiyotik tedavisinden sonra iyileşmektedir. Pek çok enfeksiyon hafif seyretmekte, yalnızca istirahat bile yeterli olabilmektedir (1). Hastamızda da enfeksiyonun kendiliğinden iyileştiği düşünülmektedir. Bazı çalışmalarda enfeksiyonun başlangıcında antibiyotik alan hastaların semptomlarının süresinin kısaldığı bildirilmiştir. Bununla birlikte pek çok önceden sağlıklı kişi, hastalıkları bir kaç gün devam edinceye kadar herhangi bir tıbbi tedavi almazlar ve bu nedenle geç başlanan antibiyotiklerden de fayda göremezler. Antibiyoterapinin endike olduğu hastalar persistan veya şiddetli bir tablosu olan hastalar ile, 38.5°C'den fazla ateşi olanlar ya da kanlı diyaresi olanlardır. İmmün yetmezlikli kişiler, yaşlı kişiler ve gebe kadınlar daha ciddi sonuçlar ile karşılaşabileceklerinden bu tür hastalara tam bir antibiyoterapi uygulanmalıdır. Bir zamanlar ofloksasin ve siprofloksasin gibi florokinolonlar *C.jejuni* spp. *jejuni* ve diğer enterik bakterilerden kaynaklanan akut diyarelerin tedavisinde en iyi ajanlar olarak kullanılırken süratle gelişen direnç sonucu etkinlikleri sınırlanmıştır (12).

C.jejuni spp. *jejuni* suşlarının hemen hepsi tüm dünyada sefalosporinler, vankomisin ve rifampine tamamen dirençli, tetrasiklin, ampisilin ve trimetoprim-sülfametaksazole karşı değişken, aminoglikozitler ve imipenem karşı duyarlıdır (≥ 99) (9). Başlangıçta bir *Campylobacter* sp. enfeksiyonu düşünülmediğinden hastamıza spesifik olmayan siprofloksasin tedavisi uygulanmıştır.

Sonuç olarak, nadir de olsa *C.jejuni* spp. *jejuni* bakteriyemiye sebep olmakta; genç ve immün sistemi normal kişilerde tedaviye gerek kalmadan iyileşmektedir. Ayrıca bu hastalarda enfeksiyondan 10 gün sonra reaktif artrit gelişebilmekte ve analjezik-antienflamatuvar tedaviye iyi cevap vermektedir.

KAYNAKLAR

1. Blaser MJ. *Campylobacter jejuni* and related species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 2276-85.
2. Skirrow MB. *Campylobacter*. Lancet 1990; 336: 921-3.
3. Humphrey KS. *Campylobacter* infection and hepatocellular injury. Lancet 1993; 341: 49.
4. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically-fourth edition; approved standard. January 1997; M7-A4 Vol. 17 No. 2 Replaces M7-A3 Vol. 13 No. 25.
5. Baker CN. The E-Test and *Campylobacter jejuni*. Diagn Microbiol Infect Dis 1992; 15: 469-72.
6. Skirrow MB, Jones DM, Sutcliffe E, Benjamin J. *Campylobacter* bacteremia in England and Wales, 1981-91. Epidemiol Infect 1993;110: 567-73.
7. Simor AE, Ferro S. *Campylobacter jejuni* infection occurring during pregnancy. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1990; 9: 142-4.
8. Gumpel JM, Martin C, Sanderson PJ. Reactive arthritis associated with *Campylobacter enteritis*. Ann Rheum Dis 1981; 40: 64-5.
9. Bremell T, Bjella A, Svedhem A. Rheumatic symptoms following an outbreak of *Campylobacter enteritis*: a five-year follow up. Ann Rheum Dis 1991; 50: 934-8.
10. Eastmond CJ, Rennie JA, Reid TM. An outbreak of *Campylobacter enteritis*: a rheumatological follow-up survey. J Rheumatol 1983; 10: 107-8.
11. Lever AML, Dolby JM, Webster ADB, Price AB. Chronic *Campylobacter* colitis and uveitis in patient with hypogammaglobulinemia. Br Med J 1984; 288: 531.
12. Goodman LJ, Trenhdma GM, Kaplan RL, et al. Empiric antimicrobial therapy of domestically acquired acute diarrhea in urban adults. Arch Intern Med 1990; 150: 541-6.