

LİSTERİA MONOSİTOGENES

Dr. Sevgi TEZCAN (*)

Dr. Ahmet ESENDAL (**)

Son yıllarda yapılan araştırmalar, listeria infeksiyonunun, sanılan ve elde edilebilen sayılardan çok daha yaygın olduğunu ortaya koymuştur. Ajan patojenin kendine özel durumu, antenatal ve prenatal sürelerce gebelere uygulanan antibiyotik kürleri, gerekli laboratuvar incelemelerinin her yerde ve tam olarak uygulanmaması nedenleri, bu infeksiyonun çok kez gözden kaçmasına yol açmaktadır.

Hastalık ilk olarak 1911 yılında Hulpers tarafından hayvanlarda tarif edilmiş, bunu takiben Murray, Webb ve Swann tarafından kobay ve tavşanlarda monositoz yapan infeksiyonlardan izole edilen bu mikroba «Lysteria Monocytogenes» adı verilmiştir. 1936 da insanlardan da elde edildikten sonradır ki özellikle bir hayvan hastalığı olarak bilinen listeriosis'in insanlarda da düşüklere ve ölü doğumlara yol açtığı anlaşılmıştır.

Oldukça küçük (0,5 - 2 mikron) bir mikrop olan listeria kültürlerde hafif kıvrık, uçları yuvarlak çomakcıklar şeklinde görülür. Sporsuz ve kapsülsüz iken hafif hareketlidir; bu yeteneği yumuşak jeloz'da ve 20°C da üretilen kültürlerde daha seçik olarak belirlenir. En uygun Gram ve Giemsa ile boyanırsa da, boya alma gücü kültür durumu ile değişiklik gösterir.

Listeria infeksiyonu insanlarda yaygın ya da bölgesel yerleşmeler yapar. Gene insanlarda hastalığın erginlerde ve yeni doğanlarda görülüşüne göre ikiye ayıranlar da vardır (3). Giriş yolu yeteri kadar belirtilmemişse de öncelikle solunum ve sindirim sistemi söz konusudur. Genel infeksiyonlar çok kez üreme organlarındaki iltihaplara eşlik eden septisemiler şeklinde ya da solunum yolları infeksiyonlarını andıran belirtiler verir-

(*) Kadın Hst. — Doğum Kliniği Uzman Asistanı.

(**) Kadın Hst. — Doğum Kliniği Öğretim Üyesi.

ler. Gebelerde, plasanta yolu ile fötüse geçerek öldürücü ansefalitelere yol açarlar.

Klinikte değişik görüntüler veren bu hastalığın tek nedenle olageldiğini kesinlemek için laboratuvarında ajan patojenin identifikasyonu zorunludur. Bu amaçla başvuru metotlar kültür ve agglütinasyondur.

MATERYEL ve METOD :

Şüpheli anamnez veren annelerin yeni doğmuş bebeklerinden, Mikrobioloji İnstitüsünün belirttiği steril şartlar altında, içinde 2-3 cc. steril su bulunan tüplerde 76 mekonyum örneği alınarak aşağıda yazılı şekilde incelenmiştir :

1 — Alınan materyelden direkt ve boyalı preparatlar yapılarak mikroskopik inceleme uygulanmıştır.

2 — Ayrıca materyel, listeria için özel bir besi ortamı sayılan;

- a) Asculin'li kanlı jeloz'a ekildikten gayrı,
- b) Mc. Bride,
- c) Aerob kanlı jeloz,
- d) Anaerob kanlı jeloz,

e) Mac Conkey ve Endo besi ortamlarına ekilmiş ve her gün kontrol edilmek üzere 37°C de inkübe edilmişlerdir.

3 — İlk ekim yapılan mekonyum materyeli bulunan tüpler, ağızları parafinlenerek buz dolabında 4°C da bir ay saklanmışlardır. Bir ay sonunda Mc. Bride, Asculin'li kanlı ve kansız jeloz'a tekrar ekilmişlerdir. Bu kültürler de bir hafta süre ile gözlenmiştir.

4 — İkinci ekimden sonra, içinde materyel bulunan tüpler tekrar bir ay daha buz dolabında 40°C da bekletildikten sonra yine Mc. Bride ve kanlı jeloz'a üçüncü defa ekilme yapılmıştır. Bu aktarma da bir hafta süre ile gözlenmiştir.

34 mekonyum örneği her üç pasajda da steril bulunmuş; 42 mekonyum örneğinde ise listeria dışı çeşitli mikropların ürediği görülmüştür. Bunlar sırası ile :

12 vak'ada Hemolitik E. Coli + Enterokok

- | | | |
|----|---|----------------------------|
| 10 | » | E. Coli alkaligenes |
| 8 | » | E. Coli + Candida |
| 5 | » | E. Coli + Enterokok |
| 3 | » | E. Coli + Proteus |
| 1 | » | Corynebacteria türleridir. |

Bu vak'alar arasında bulunan ve klinikte gebeliklerinin 7. ve 8. aylarında serolojik olarak listeriosis tesbit ve tedavi edilen 3 gebe kadının, normal doğmuş bebeklerinden alınan materyel de steril sonuç vermiştir.

TARTIŞMA :

Çalışmalar göstermiştir ki, listeriosis teşhisinde ajan patojenin mekonyumdan direkt idantifikasyonu oldukça güç, bazı araştırmacılara göre de mümkün değildir. Literatürde bildirilen 700 vak'anın % 76 kadarında infeksiyon serolojik yoldan elde edilmiştir. Buna rağmen düşük, ölü doğum ya da hasta çocuk doğurmuş 1462 vak'ada serolojik araştırma yapıldığı halde, bunlardan çelişki gösteren sonuçlar elde edildiği de gene literatürde kayıtlıdır (5). Jansson ve arkadaşlarına göre :

1 — O agglütinasyon miktarının 4 misli artmış olduğu;

2 — O agglütinasyon titresinin 80'den yüksek ve H agglütinasyonun da 20'den yüksek ya da 20'ye eşit olduğu hallerde bir listeria infeksiyonu söz konusu olmaktadır. Giraud ve ar., serolojik teşhiste antikor titrajının 1/640 olduğu hallerde, bu oluşumun listerioze'dan değil, çapraşık antigen fenomeninden ileri geldiğini bildirmişlerdir.

Rostock Üniversitesinde 1000 yeni doğandan alınan mekonyum incelenmiş, ancak 3 vak'ada listeria monositogen tesbit edilmiştir. Diğer bir çalışmada ise, 16 yılda 12154 otopsi yapılmış, bunlardan ancak 212 vak'ada (% 1,7) listerioze bulunmuştur (10). Müsbet çıkan vak'alardan % 71,7'si gibi büyük bir oranın prematüre ölü doğum olması ve bunların Temmuz ve Ağustos aylarına rastgelmesi de ilgi çekicidir.

Bu sonuçlardan da anlaşıldığı gibi, ne yoldan araştırma yapılırsa yapılsın, abortif ve sub - klinik enfeksiyonlar çok kez gözden kaçmaktadırlar. Ergenlerde çoğunlukla gripal enfeksiyonları takip ya da taklit eder. Bazı vak'alarda hastalık yüksek ateş, devamlı öksürük, ishal ile ortalama 10 - 15 gün sürer. Enfeksiyonun latent halde süregeldiği vak'alarda fötüse olan kötü etkisi özellikle söz konusudur.

Jenital organ listeriosu tek ya da bir kaç düşüğe ve post-natal çocuk ölümlerine yol açar. Jenital listeriosis demek, jenital organlarda monositogen kronik bir listeria enfeksiyonu anlamına gelir ki bu durumda bulunan kadınlar, genel görünüm-leri ile sağlıklıdırlar. Ne var ki, bu hastalık süresince kollumdan çok miktarda ve devamlı ajan patojen taşıyan bir salgı gelmekte ve bu nedenle de bunlarda bir doğum kanalı infestasyonundan söz edilmektedir. Bu akıntıya rağmen hastaların subjektif şikâyetleri gayet az olup ancak bazı hastalar akıntı ve pruritis'den rahatsızdırlar.

Bu klinik değerlerden ötürüdür ki, anamnezlerinde şüpheli durum görülen vak'alarda ajan patojen mekonyumdan çok servikal akıntıda, amnios suyunda ve plasantada aranmalıdır.

Listeriosis'in gebelik üzerine etkisi 3 öze dayanır :

- 1 — Listeriosis enfeksiyonu çoğunlukla fötüsü etkiler.
- 2 — Annede enfeksiyonun latent ya da sürüncemede kalmış olması, eski inancın aksine her gebelikte üsteleme yapar.
- 3 — Anneden çocuğa enfeksiyonun geçişi transplasanter yoldan ve büyük bir ihtimal ile de doğum sırasında dış genital organlardan olur.

A) Birinci 3 ayda listeriosis'in abortif etkisi veteriner hekimlikte önemli sayılmasına karşılık, insan patolojisinde bu konu kesinlikle aydınlatılmamıştır. Bu sorunda tartışmasız bir sonuca varmak için çok sayıdaki vak'a üzerinde sistematik, bakteriolojik ve serolojik inceleme yapılması gerekir.

B) 2. ve 3. trimestrelerde fötüsün listeria enfeksiyonuna uğraması sonucu iki varsayım ortaya çıkar :

a — İn utero ölüm.

Çok kez prematüre ve massere olmuş çocuk dünyaya gelir. İnfeksiyonun sürüncemede kaldığı vak'alarda inutero taze ölü doğum kaydedilir.

b — Prematüre, canlı fakat infeksiyona uğramış çocuk doğmasına yol açar. Bunlar hemen daima doğumu takip eden kısa bir süre içinde listeriosis neonatalis komplikasyonları sonucu ölürlür.

Belirti ve bulgu bakımından ise klinikte, iki önemli görünüm söz konusudur.

1 — Septisemik tip :

Erken beliren ve en kötü prognos gösteren şekildir. Hastanın genel durumu septisemi baskısı altındadır. Tedaviye rağmen ölüm oranı çok yüksektir.

2 — Meningo - ensefalitik tip :

Geç oluşur. Prognoz daha elverişlidir. Tez teşhis ve tedavi edilirse hasta hayatı kurtulabilir.

SONUÇ :

Listeria infeksiyonu, evvelce sanıldığından çok daha yaygın olmasına rağmen, her yerde gerekli laboratuvar incelemelerinin tam yapılamaması ve ajan patojenin direkt indantifikasyonunun zorluklar göstermesi nedeni ile çok kez gözden kaçmaktadır. Özellikle hastalığın latent kaldığı ve gözden kaçtığı vak'alarda fetal ölümler çoğunlukla meydana gelmektedir. Kliniğimizde, bu konu ile ilgili olarak birinci aşamada 76 vak'a incelenmiştir. Bu tür çalışmalar için bu vak'a sayısının çok yetersiz olduğu belirlir. Umudumuz, ikinci çalışma aşamasını kapsayacak olan plasanter listeriöse araştırmalarında daha çok sayıda vak'a incelenmesi ve mikrobioloji institüsünün bizden esirgemediği nazik yardımlarının sağladığı imkânlar içinde, daha belirli ve olumlu sonuçlar elde edebilmektir.

İncelenen 76 vak'adan 38 tanesinde Hemolitik I. Coli, Enterokok, Candida ve proteus gibi bakterilerin görülmesi, her ne

kadar konumuz dışında bir sorun ise de çok ilginçtir. Tessier ve ar. (11) ortaya koydukları gibi normal doğmuş, anne sütü ile beslenmiş yeni doğmuşların barsak florası genellikle bifido - bakterilerden (gram + anaerob basiller) meydana gelir. Buna daima E. Coli ve az olarak da stafilokok ve streptokoklar karışırlar.

İkili beslenme uygulanan bebeklerde E. Coli sayısı, bifido - bakteriler aleyhine bir artış gösterirse de gene sahneye hakim olan bu ikinci grup ajanlardır. Bu çocuklarda bazan birtakım gram - anaerob basillerin de karışırları görülür.

Barsakta görülen ve «Enteropathogène» grupta toplanan agglutine olma yeteneğine sahip E. Coli tipleri ile Shigella ve Salmonella'lar anormal ve patolojik telâkki edilirler. Diğer bakteriler, örneğin, Klebsiella, enterobacter, proteus ile citrobacter'ler barsağın normal konuklarıdır.

İlgimizi çeken husus, inceleme uyguladığımız bebeklerin henüz beslenme ve dış çevre ile ilişki kurmadan, doğumu takip eden ilk dakikalarda, steril şartlar altında aldığımız mekonyumun, bu denli zengin ve virülans eğilimi yüksek bir barsak florasına sahip olmalarıdır ki, bu husus, mikrobiologların da ilgilerini çekmiş ve bu konuda bizi uyarmışlardır. Kapsamı az da olsa, barsak infeksiyonları ve çevre sağlığı problemlerinin yurdumuz için üzerinde önemle durulması gereken bir problem olduğu, bir kez daha ortaya çıkmış bulunmaktadır. Nedeni belirlenmeyen lohusalık infeksiyonları ile ölü doğum, birden fazla düşük ve yeni doğmuşların ölümüne yol açan gastro - intestinal infeksiyonların bu flora nedeni ile meydana geldiğinde şüphe olmamalıdır. Bu nedenledir ki :

1 — Özellikle şüphe uyandırıcı patolojik gebelik ve doğum geçiren annelerde ajan patojen taraması yapılmalıdır.

2 — Gebelik süresince ihmal edilen barsak fonksiyonları düzende tutulmalı.

3 — Gebeliğin çoğunlukla ihmal ettikleri dış genital organ temizliğine dikkat edilmeli, yanlış uygulamalar düzeltilmeli, el ile temizlik yapanlara, bu uygulamada genital organları infeksiyondan koruyucu yollar öğretilmelidir.

4 — Anne doğuma titizlikle hazırlanmalı; başta lavman şekli ve zamanı olmak üzere hemşire ve hastabakıcılar, dış genital organ temizliği bakımından eğitilmelidir.

5 — Öncelikle su kesesinin vakitsiz açıldığı, doğumun normal zaman dışı sürüncemede kaldığı vak'alarda, çocuğun doğum kanalında uzun süre beklemesine fırsat verilmeden doğum sonuçlandırılmalı.

6 — Nihayet, klinik açıdan listeriosis olduğu kanısına varılan vak'lara, serolojik ve bakteriolojik veriler yeterli olmasa dahi, pre - natal süre içinde anneye profilaktik bir tedavi uygulanmalıdır.

ÖZET :

Listeria monocytogenes çok kez gizlice gelişen ve değişik şekillerde çocuk ölümüne yol açan bir hastalıktır. Şüpheli vak'alarda bir tedavi uygulanmasından daima yarar sağlanır.

Bunun yanında, gebelerin uygun asepsi ve antisepsi kurları gereğince doğum yapmaları sağlanmalı, antenatal ve postnatal eğitimde, dış genital organ temizliği öğretilmelidir.

RÉSUMÉ

La listeriose monocytogène est une maladie infectieuse ayant, a fortiori, une évolution incertaine provoquant chez les nouveau nés des complications quasi mortelles. L'application d'un traitement prophylactique donne presque toujours un résultat satisfaisant.

D'autre part, les accouchements doivent se faire dans des conditions hygiéniques et que les parturientes doivent être éduquées d'avance a propos de l'hygiène gravisque.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın teknik geliştirilmesinde yakın ilgi ve yardımlarını gördüğümüz Mikrobiyoloji İnstitüsü Profesörü Sayın Dr. Kemal Özsan ile Uz. As. Dr. Sayın Firdevs Mercangöz'e teşekkürlerimizi bildiririz.

LİTERATÜR

- 1 — Becreft, D. M. O., Farmer, K., Seddon, R. J. : Epidemic Listeriosis in the Newborn. *Nat. Brit. Med. J.* 1971, 1, 3/5777, 747 - 751.
- 2 — Bodnar, L., Fazekar, A., Kamener, F. : Screening test for Listeriosis in an agricultural area of Hungary. *Znbl. f. Gynak.* 1970, 92/40, 1311-1312.
- 3 — Degen, R., Stimpel E., Morawietz, I. : Kinderklin. Karl Marx Üniv. Leipzig. *Wien Klin.* 1970, 82/49, 875 - 880.
- 4 — Giraud, I., L. Gibonen, F. Denis, H. de Tourris : Rôle de la Listeriose dans les avortements, les «mort in utero» et les accouchements prématurés. *Bull. Gynec. Obst.* 23:5, 593 - 594, 1971.
- 5 — Jansson, E., O., Wildholm, S., Tuuri : Serological studies on perinatal *Listeria Monocytones* infection. *Ann. Chir. Gynec. Fenn.* 1971, 61, 66.
- 6 — Kungel, M. : Demonstration of *Listeria Monocytogenes* in Healthy premature and mamture neonastes. *Zbl. f. Gynac.* 1970, 779 - 784.
- 7 — Peterman, H. O., Weingartner, L. : *Acta Pediatr.* 1971, 12/1.
- 8 — Rappoport, F., Rabinowitz, M., Roaff, R., Krockik, N. : *Lancet*, 7137, 1273 - 1275, 1960/1.
- 9 — Rose, R., Albrecht, G. : Listeriosis in the post-mortem material of Children. *Zeit, allg. Pathol.* 1969, 112/5.
- 10 — Seguy, B. : Complications foetales de la listeriose maternelle *Gynec. Obst.* 1970, 22:1, 5 - 10.
- 11 — Tessier, F., Binard, Cl., Merger, R., Daguet, G. : De la contamination du nouveau né pendant et près l'accouchement. *J. Gynec. Obst. Biol. Reprin.* 1972, 1, 5, 97 - 119 Suppl.