



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD
Olgu Sunumu

11 Ocak 2018 Perşembe

Uzman Dr. Ayşe Tekin Yılmaz



Olgu

- 10 aylık kız hasta

Yakınma

- Ateş, kusma, uyku hali, gözlerde kayma

Olgu

Öykü

- Dört gün önce başlayan ateş ve kusma
- Başka bir sağlık merkezinde değerlendirilmiş.
- İlk laboratuvar incelemelerinde,
 - Beyaz küre: 11,000 K/ μ L (%75 nötrofil, %16 lenfosit)
 - Hb: 11,8 g/L, MCV: 72,9
 - Trombosit: 373,000 K/ μ L
 - CRP: 21,68 mg/L
 - Tam idrar incelemesinde patolojik özellik yok
- Yakınmalarının 2. gününde seftriakson tedavisi kas içi enjeksiyon olarak başlanmıştır.

Olgu

Öykü

- Dördüncü günde yakınmalarında gerileme olmayan hastanın uyku hali gelişmiş ve ailesi sol gözde kayma olduğunu fark ederek hastayı çocuk acil polikliniğimize getirmiş.

Olgu

Özgeçmiş

- Doğum öncesi, doğum ve doğum sonrası izleminde sorun yok.
- Büyüme ve gelişmesi yaşına uygun
- Aşıları zamanında ve eksiksiz olarak yapılmış.
- Ulusal aşı takviminde bulunmayan Rota virüs aşısı ve meningokok aşısı da aile tarafından yaptırılmış.

Soy-geçmiş

- Özellik yok

Olgu

Fizik inceleme

- Genel durumu düşkün
- Bilinci açık, çevrenin farkında ancak huzursuz ve sürekli ağlama halinde
- Ateş: 38,7° C nabız 124/dk,
- Oda havasında oksijen saturasyonu %97
- Kan basıncı 100/60 mm/Hg.

Olgu

Fizik inceleme

- Nörolojik incelemesinde
 - Ön fontanel açıklığının 0,5 cm x 0,5 cm ve kabarık
 - Boyun kaslarında gergin ve boyun hareketlerinin kısıtlı
 - Menenks irritasyon bulgularının pozitif
 - Sol gözde dışa bakış kısıtlılığı
- Kalp, solunum sistemi ve karın incelemesinde patolojik bulgu görülmedi.

Olgu

Laboratuvar

- Beyaz küre: 15,454 K/ μ L (%40 nötrofil, %43 lenfosit),
- Hb: 10,43 g/L, MCV: 72,95
- Trombosit sayısı: 707,000 K/ μ L
- ESR: 56 mm/s
- CRP: 16,56 mg/dl
- Kan biyokimya incelemelerinde sodyum düzeyinde düşüklük (sodyum 127,7 mmol/L) dışında normalin dışında bulgu izlenmedi.
- İdrar incelemesi normal sınırlarda olan hastadan idrar kültürü ve kan kültürü alındı.

Ön tanı?

Ne yapalım?

Lomber ponksiyon öncesi görüntüleme kimlere yapalım?

- Göz dibi incelemesinde papil ödem izlenmesi
- Fokal nörolojik bulguların varlığı
- Bilinç durumunda değişiklik
- Son bir hafta içinde nöbet öyküsü
- Hücresel bağışıklık sistemi sorunları olan hastalarda

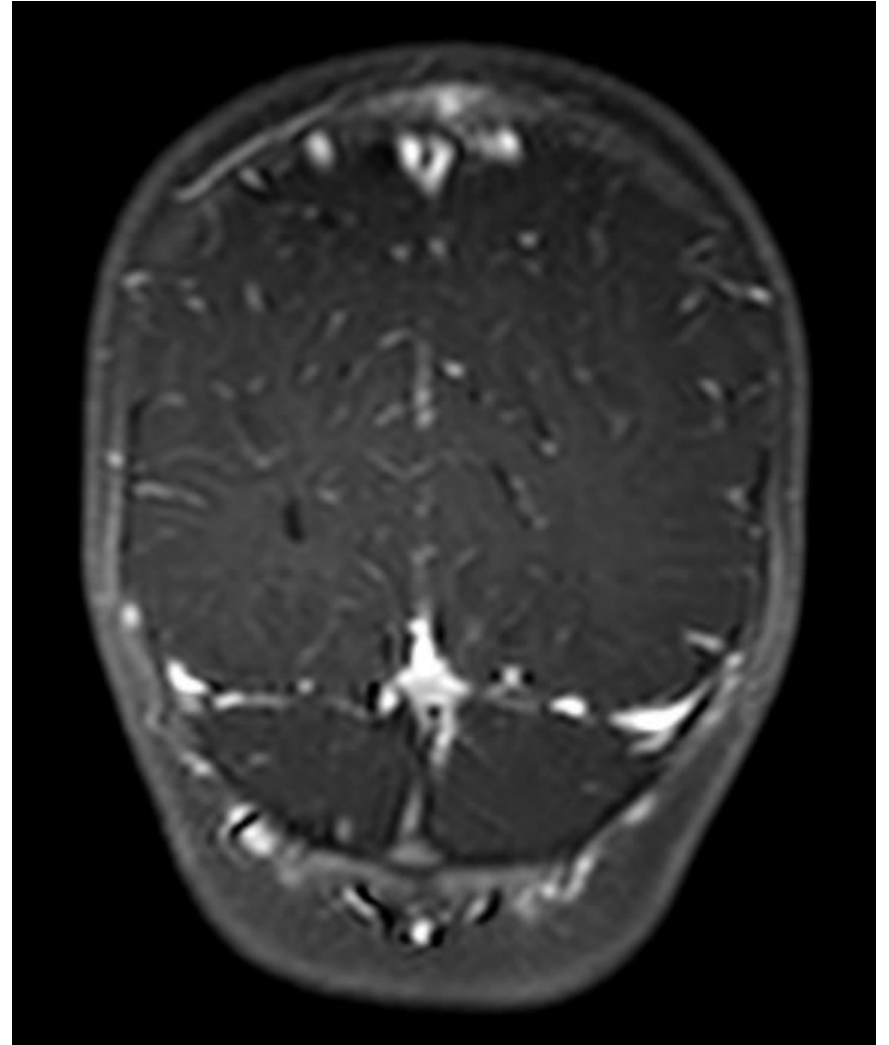
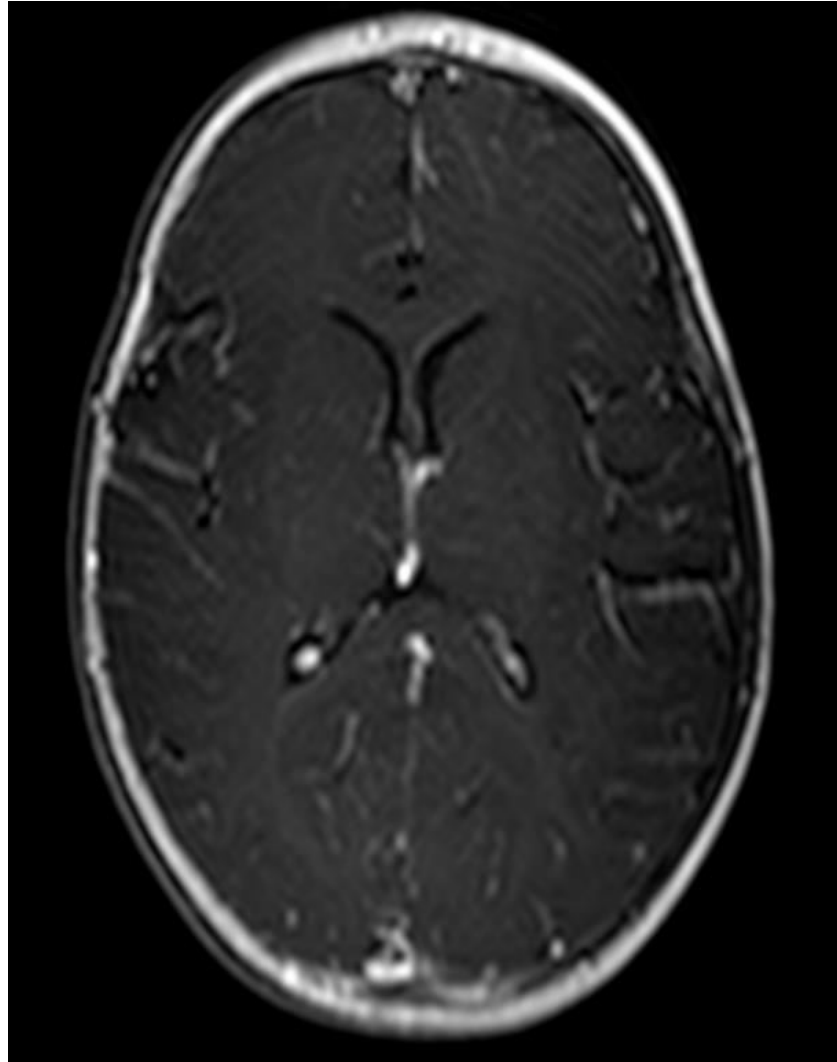
Olgu

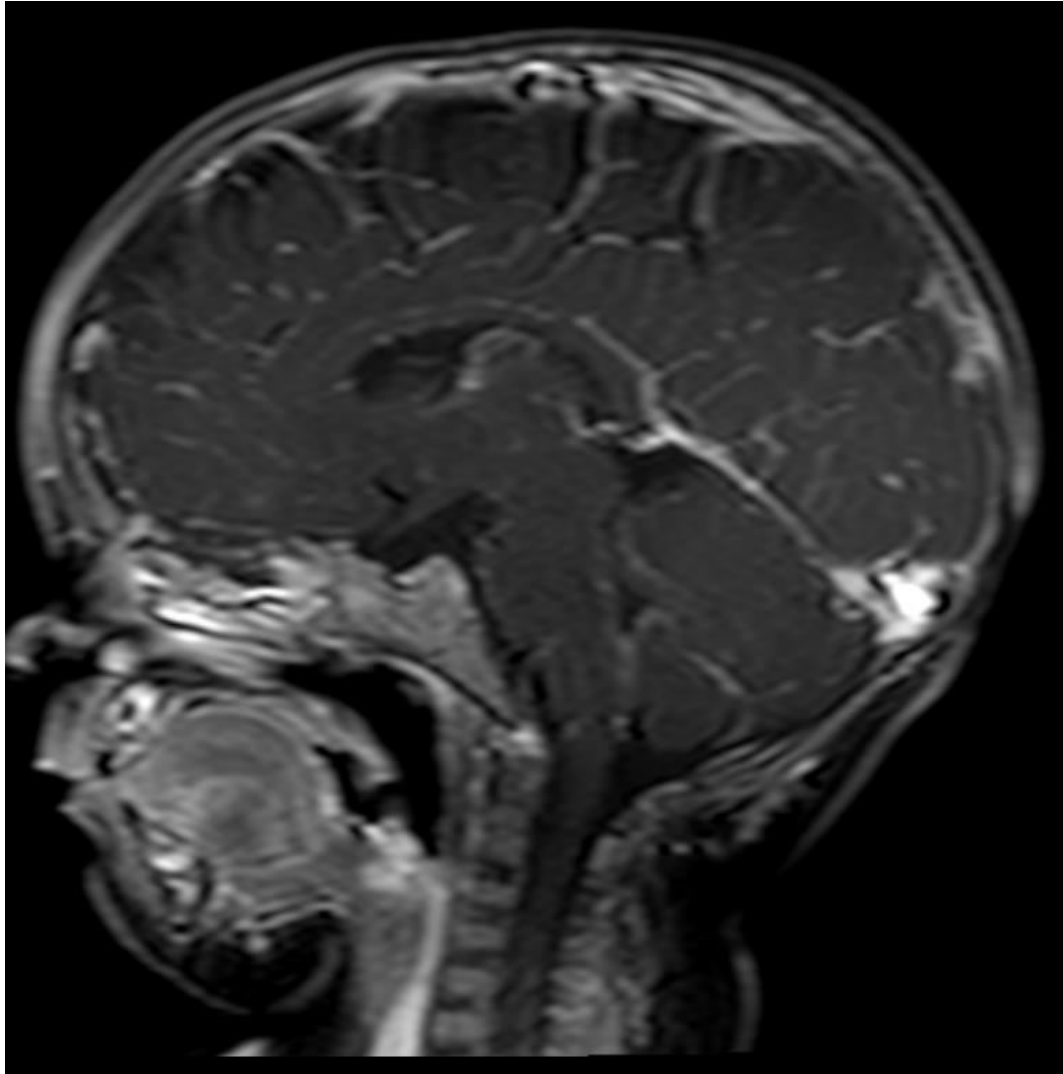
- Hastaya menenjit ön tanısıyla beyin omurilik sıvısı örnekleme yapılması planlandı.
- Örneklemeye öncesi yapılan
 - Göz dibi incelemesinde papil ödem izlenmedi.
 - Bilgisayarlı beyin tomografisi incelemesinde, kitle ya da kanama izlenmedi. Yaygın lepto-menengeyal kontrast tutulumu görülen incelemede kontrast tutulumunun beyin basiller bölgesinde daha yoğun olduğu görüldü.

tüberküloz menenjiti?

Olgu

- Aile öyküsü yeniden sorgulandığında teyzenin yaklaşık 7 yıl önce akciğer enfeksiyonu? nedeniyle 2 yıl tedavi aldığı öğrenildi. **Tüberküloz ?**
- Kontrastlı beyin manyetik rezonans görüntülemesinde tomografi incelemesiyle benzer bulgular ve kuşkulu difüzyon kısıtlılığı gösteren alanlar izlendi.





Olgu

BOS incelemesi

- Rengi berrak
- BOS basıncı normal aralıkta
- Doğrudan mikroskopik incelemede çoğunluğu parçalı çekirdekli olan çok sayıda lökosit
- Protein, 49,94 mg/dl,
- BOS glikozu eş zamanlı kan glikozu 110 mg/dl iken 21,5 mg/dl
- Gram boyama incelemesinde çok sayıda lökosit ve gram pozitif ya da negatif ayırımı net olarak yapılamayan çomak bakteriler görüldü.
- Kültür, tüberküloz incelemeleri (aside dirençli bakteri boyaması, kültür, polimeraz zincir tepkimesi - pzt-incelemeleri), HSV-1 ve HSV-2 PZT incelemesi gönderildi.

Olgu

- Bakteri menenjitisi açısından Seftriakson, vankomisin tedavisi başlandı
- Tüberküloz kuşkusu nedeniyle 4'lü tüberküloz karşıtı tedavi (izoniazid, rifampisin, pirazinamid ve etambutol) ve 2 mg/kg/gün dozunda prednizolon tedavisi eklendi.
- Yatışının 2. gününde bos kültüründe *Listeria monocytogenes* üremesi bildirildi.

Olgu

- Antibiyotik duyarlılık sonuçlarında ampisilin direnci belirtildi.
- Kan kültüründe de *Listeria monocytogenes* üremesi izlendi.
- Tüberküloz PZT ve Bos ARB boyaması negatif sonuçlanan hastanın tüberküloz karşıtı tedavisi kesildi.
- Antibiyotik duyarlılık sonuçları göz önüne alınarak sağaltımı meropenem ve trimetoprim-sulfametaksazol olarak düzenlendi.

***Listeria* enfeksiyonları**

- *Listeria monocytogenes* toplumda sık görülmeyen bir hastalık etkeni
- Risk gruplarda ölümle sonuçlanan enfeksiyon hastalıklarına neden olabilir.
- Besin kaynaklı salgınlarda etken olarak gösterilmiş
- Besin kaynaklı *Listeria* enfeksiyonu ilk kez 1983 yılında Amerika'da
- 2000 yılından sonra Amerika'da bildirimi zorunlu

***Listeria* enfeksiyonları**

- *Listeria* ailesinde insanlarda hastalık etkeni tek tür *Listeria monocytogenes*
- İnvazif hastalıkta en sık izlenen serotipler 1/2a, 4b ve 1/2b
- Doğada toprakta, suda ve özellikle çürümekte olan bitkilerde
- Bulaş
 - Genellikle besinler aracılığıyla
 - Etkeni taşıyan hayvanlarla doğrudan karşılaşma sık rastlanmayan bir bulaş yolu
 - Anneden bebeğe plasenta aracılığıyla ya da doğum kanalından bulaş

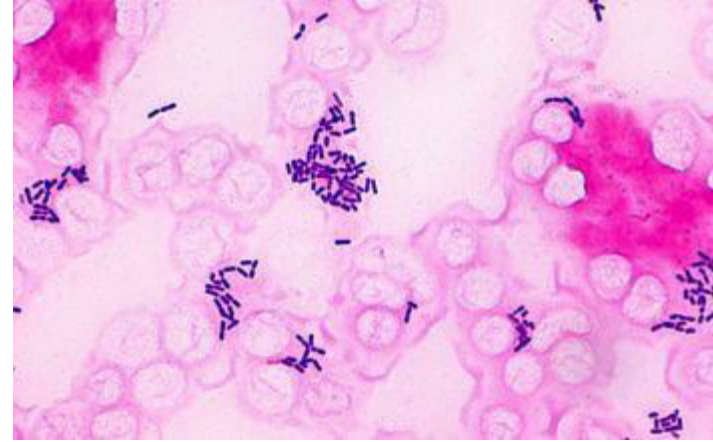
Listeria enfeksiyonları

Besin kaynaklı *Listeria* enfeksiyonlarında

- Pastörize edilmemiş süt, peynir, krema
- Et ve et ürünleri (tavuk eti daha ön planda)
- Dondurulmuş gıdalar (özellikle deniz ürünleri)
- Kavun (dilimlenmiş kavun buzdolabında uygun şartlarda bile olsa 7 günden çok, oda sıcaklığından 4 saatten daha uzun süre bekletilmemeli)



Listeria monocytogenes



- Gram boyama
 - Gram (+) çomak
 - Katalaz pozitif, oksidaz negatif
 - Tek başına ya da dizi halinde olabilir.
 - Klinik örneklerde Gram boyanması belirsiz olabilir.
 - Enterokok, pnömokok, **difteroid basiller** ya da *Heamophilus* türleriyle karıştırılabilir.
- Aerop/fakültatif an-aerop
- Spor oluşturmaz
- En uygun üreme sıcaklığı +4-10°C (buzdolabı sıcaklığı)

Listeria monocytogenes

- Işık mikroskopisi incelemesinde hareketli organizmalar (25-30 ° C'de takla atma şeklinde karakteristik hareket, 37 ° C'de hareketsiz)
- Kültür ortamında kolaylıkla üreyebilir.
- Kanlı agarda mavi-gri koloniler
- Beta hemoliz (+)
- Tuz oranı yüksek ortamda ya da alkali ph da canlılığını devam ettirebilir.



Listeria monocytogenes

- İnsan bedeninde zorunlu hücre içi bakteri ve hücreden hücreye geçerek yayılım gösterir.
- Listeria enfeksiyonlarına karşı oluşturulan bağışıklık yanıtının T lenfositler ve onların uyardığı makrofajlar sorumlu
 - IL-18 eksikliği
 - Makrofaj işlevlerinin bozulması ya da yaşam süresinin kısalması
 - IFN sinyal yollarındaki sorunlar

Listeria enfeksiyonlarına yatkınlık oluşturur.

Listeria monocytogenes

Bağıışıklık sistemi sorunu...

Özellikle hücresel bağışıklığı etkileyen sorunlar...

- Hematolojik maliniteler
- Uzun süreli steroid kullanımı
- Biyolojik ajanlar (Anti-TNF)
- Organ ve kemik iliğı nakli
- Kazanılmış immün yetmezlik sendromu (AIDS)

Humoral bağışıklık sistemi ve kompleman sistemi sorunları ya da nötropeni *Listeria* enfeksiyonlarına yatkınlık oluşturmaz.

***Listeria* enfeksiyonları**

- Mide asidinin azalması
 - Anti-asit ilaçlar
 - H2 reseptör bloker ilaçlar
 - Geçirilmiş mide cerrahisi
- Hemokromatoz ya da sık aralıklarla kan desteği verilmesi gereken hastalarda artmış demir yükü



***Listeria* enfeksiyonlarının gelişimini kolaylaştırır.**

***Listeria* enfeksiyonları**

Klinik

- Belirtisiz enfeksiyon
- Ateşin eşlik ettiği gastroenterit
- Bakteriyemi
- Merkezi sinir sistemi enfeksiyonu
- Endokardit, osteomiyelit, pankreatit..

Listeria enfeksiyonları

Risk grupları

- < 2 ay, >60 yaş
- Gebeler
- Bağışıklık sistemi sorunları olan hastalar

Bakteriyemi ya da
merkez sinir sistemi
enfeksiyonu

- Bağışıklık sistemi sorunları olmayan kişilerde beklenen belirtisiz enfeksiyon ya da tedavi gerektirmeyen ateşli gastroenterit

***Listeria* enfeksiyonları**

- Sağlıklı ve yakınmasız kişilerde dışkıda *L. monocytogenesis* pozitifliği %2-10
- Hastalık genellikle salgınlar şeklinde değil tek tek olgular şeklinde görülür.
- Alınan bakteri sayısı ne kadar çoksa hastalığın ortaya çıkma riski de o kadar fazla
- Etken bedende özellikle karaciğer, dalak, plasenta ve merkez sinir sistemine yönelir.
- Çok karşılaşılan bir etken olmamakla birlikte hastalık ortaya çıkması durumunda özellikle risk gruplarında ölümle ya da kalıcı sorunlarla sonlanma riski yüksek

***Listeria* enfeksiyonları**

- Kuluçka süresi yaklaşık 1 ay (11-70 gün)

Sağlıklı kişilerde;

- Etken alındıktan yaklaşık 1 hafta sonra yeterli T lenfosit yanıtı oluşur ve etken ortadan kaldırır.
- Etkene karşı hafıza T lenfositlerinin oluşumu kalıcı bağışıklık gelişimini sağlar.

Gebeler...

- Gebelerde görülme sıklığı toplumda görülme sıklığından 20-100 kat daha çok
- En riskli dönem 26-30. gebelik haftası

Klinikte,

- Soğuk algınlığı benzeri hastalık
 - Ateş, sırt ağrısı
 - Baş ağrısı
 - Kusma- ishal
 - Kas ağrısı- boğaz ağrısı
-
- Olguların üçte birinde hiçbir yakınma izlenmez.

Gebeler...

Gebede listeria enfeksiyonu

- %10-20 düşük
- %50 erken doğum
- %11 anne karnında ölüm
- Fetal distress (%35)
- Mekonyum boyalı amniyon sıvısı (%75)
- Plasentanın histo-patolojik incelemesinde mikroapseler

Yenidoğanlar...

Yenidoğanda erken ve geç sepsis etkeni

Erken sepsis

- Ölüm oranı %20-60
- Yaşayan olgularda kalıcı nörolojik sorun görülme sıklığı %13
- Prematüre bebekler daha riskli
- Etkenin anne karnında alındığı düşünülür.
- Klinik olarak en çok solunum sıkıntısı, apne, ateş
- İshal, konjonktivit, miyokardit
- Akciğer grafisinde yama şeklinde infiltrasyonlar izlenebilir.
- **Klinik olarak B grubu streptokok enfeksiyonlarından ayırt edilemez.**

Yenidoğanlar...

Geç sepsis

- Daha az sıklıkta görülür
- Çoğu kez sağlıklı zamanında doğmuş yenidoğanlar etkilenir.
- Doğum sırasında annenin doğum kanalından etken alınır.
- Annede hastalık öyküsü genellikle yoktur.
- Ateş, huzursuzluk, beslenme güçlüğü
- Menenjit ön planda
- Bakteriyemi, kolit
- Beyin-omurilik sıvısı incelemesinde hücre sayısında artış

Bağıışıklık sistemi sorunları olan hastalarda

- **Menenjit, beyin sapı ensefaliti, serebrit, beyin apsesi**
- Sepsis
- Osteomiyelit
- Endokardit
- Endoftalmit
- Karaciğerde çok sayıda apse
- Peritonit

***Listeria* enfeksiyonları**

Menenjit

- Klinik olarak diğer bakteri menenjitlerinden ayırt ettirici özellik yok
- Klinik seyir daha yavaş
- Hareket bozukluğu, nöbet, bilinç durumunda dalgalanma, fokal nörolojik bulgular *Listeria* menenjitinde daha sık
- Beyin-omurilik sıvısı incelemesinde
 - Tek çekirdekli hücrelerde artış daha belirgin
 - Glikoz düzeyinin normal izlenmesi daha sık
 - Gram boyamada etkenin gösterilmesi daha zor.

***Listeria* enfeksiyonları**

Beyin sapı ensefaliti

- Görülme sıklığı az
- Yenidoğanlarda değil büyük yaşlardaki sağlıklı çocuklarda ve genç erişkinlerde izlenir.
- Bos incelemesinde pozitif bulgular daha sık izlenebilir.
- Olguların
 - Üçte birinde BOS kültürü pozitif
 - Üçte ikisinde kan kültürleri de pozitif
- Ölümle sonlama olasılığı yüksek
- Yaşayan olgularda kalıcı nörolojik sorunların görülme sıklığı yüksek

***Listeria* enfeksiyonları**

Beyin sapı ensefaliti

Birinci dönem

- Ateş, baş ağrısı, mide bulantısı, kusma
- Bu yakınma ve bulgular yaklaşık 4 gün kadar devam eder.

İkinci dönem

- Ani başlangıçlı tek taraflı kafa çifti sinirlerinin paralizisi
- Serebellar bulgular
- Hemiparezi
- Duyu kusurları
- Olguların %40'ında solunum yetmezliği
- %50 olguda ense sertliği eşlik eder.

***Listeria* enfeksiyonları**

- *Listeria*'nın etken olduğu merkez sinir sistemi enfeksiyonlarının %10'unda beyin apseleri izlenir.
- Olguların %25'ine menenjit eşlik eder ve Bos kültürleri pozitif sonuçlanır.
- Talamus, pons ve medulla yerleşimli sub-kortikal apseler

Tanı- klinik kuşku ?

- < 2 ay sepsis ya da menenjit
- Menenjit ya da beyin parankimi enfeksiyonu olan olgularda
 - >50 yaş
 - Bağışıklık sistemi sorunu olan
 - Klinik bulguların günler içinde ortaya çıkması
 - Bos Gram boyamasında gram pozitif çomak izlenmesi
- Eş zamanlı menenjit ve beyin parankimi tutulumu
- Sub-kortikal yerleşimli beyin apsesi
- Gebelik döneminde ateş
- Steril vücut sıvısı ya da doku örneklerinde difteroid basil üremesi bildirilmesi
- Besin kaynaklı ateşli gastroenterit salgınları sırasında dışkı kültürlerinde etken gösterilememesi

Tedavi

- Ağır enfeksiyonlarda, ikili tedavi
- Sefalosporinlere doğal dirençli
- **Ampisilin**+ gentamisin en sık kullanılan tedavi seçeneği
- Merkezi sinir sistemi enfeksiyonun eşlik etmediği bakteriyemi de 14 günlük tedavi yeterli
- Menenjit tedavisi en az 21 gün
- Beyin apsesi, serebrit, beyin sapı ensefaliti ya da endokardit tedavisi daha uzun ???

Tedavi

- Bağışıklık sistemi sorunu olmayan ve ağır klinik bulguları olmayan hastalarda tek başına ampicilin
- İkinci ilaç olarak diğer seçenekler, hücre içi organizmalara etkin olan ilaçlardan trimetoprim-sulfametaksazol, kinolonlar, rifampisin, linezolid
- Penisilin alerjisi varlığında trimetoprim-sulfametaksazol ya da kinolonlar
- Vankomisin ile tedavi başarısızlığı bildirilen olgular bulunmakta
- İkili tedavide 2. ilaç için mutlaka antibiyotik direnç çalışmaları yapılmalı

Olgu

- Hastamızın yatışının 24. Saatinde ateş yakınması, 72. Saatinde huzursuzluk hali geriledi, çevreye olan ilgisi arttı.
- *Listeria monocytogenes* bakterisinde ampisilin direnci beklenen bir durum olmadığı için mikrobiyoloji anabilim dalınca duyarlılık çalışmaları yenilendi ve etkenin ampisilin duyarlı olduğu gösterildi.
- Bağışıklık sistemi sorunları açısından immünoloji bölümümüzce değerlendirildi.
 - Lenfosit alt grupları normal düzeyde ve dağılımda izlendi.
 - İmmunglobulin düzeyleri ve işlevleri normal sınırlarda
 - Lenfopenisi yok

Olgu

- Tedavinin 2. haftasında sol gözde dışa bakış kısıtlılığının devam etmesi nedeniyle steroid tedavisi başlandı ve izlemde dozu aralıklı olarak azaltılarak kesildi.
- Dışa bakış kısıtlılığında belirgin olarak düzelme izlendi.
- Tedavinin 4. haftasında kontrol Bos incelemesi yapıldı.
- Bos kültüründe üreme olmadı.
- İşitme testinde sorun izlenmedi.
- Antibiyotik tedavisi 5. haftaya tamamlanan hasta sağlıklı olarak taburcu edildi.



Teşekkürler...