

Salmonella Menenjit: Bir Olgu Sunumu

Salmonella Meningitis: A Case Report

Nesrin Gülez Handan Ünsal Ferah Genel
Şeref Targan Füsun Atlıhan

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

ÖZET

Salmonella menenjit, infant ve çocukluk döneminde nadir görülen, mortalite ve morbidite oranı yüksek bir santral sinir sistemi infeksiyonudur. Klinik bulgular ve beyin omurilik sıvısı (BOS)'nın laboratuvar analizi ile diğer bakteriyel menenjit nedenlerinden ayırmak güçtür. Tanı kan ve BOS kültüründe salmonella türlerinin izolasyonu ve pozitif Gruber-Widal testi ile konur.

Ateş, dalgınlık, bingıldak kabarıklığı ve havale geçirme yakınması ile başvuran ilk BOS sonuçları ile bakteriyel menenjit tanısı alan altı aylık kız olgu, BOS ve kan kültürlerinde salmonella izole edilmesi ve Gruber-Widal testinin pozitif bulunması ile Salmonella sepsisi ve menenjit tanısı aldı. Ampirik olarak başlanan sulbaktam-ampisilin ve seftriakson tedavisi 14. günde meropenem ve amikasin şeklinde değiştirilip 30. gününde şifa ile taburcu edildi. Bir yaşındaki son kontrolünde nörolojik ve fizik muayenesi normal bulundu. Ender görülmesi nedeni ile sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Salmonella, menenjit, sepsis, infant

SUMMARY

Salmonella meningitis is a rare central nervous system infection during infancy and childhood with a high mortality and morbidity rate. Salmonella meningitis can not be distinguished easily from the bacterial meningitis caused by other infectious agents, easily. The diagnosis is confirmed by isolation of salmonella sp. from the CSF and blood and positive Gruber-Widal test.

A 6-months-old female with a history of fever, lethargy, bulging fontanel and seizures was diagnosed bacterial meningitis with initial CSF analysis results. The diagnosis was confirmed as salmonella meningitis and salmonella sepsis with the isolation of salmonella spp from CSF and blood and positive Gruber-Widal test. Ampicilline sulbactam and cephalosporin antibiotic therapy was started empirically. On the 14th day therapy was switched to meropenem and amikacin. The child was dismissed from the hospital on the 30th day of admission without neurologic sequela. Her physical and neurologic examination was normal on her last control, one year of age. The case is presented because of its rarity.

Key Words: Salmonella meningitis, sepsis, infancy

Başvuru tarihi: 27.05.2004

İzmir Tepecik Hast Derg 2005;15(1):63-66

Santral sinir sistemi infeksiyonu infant ve çocukluk döneminin ciddi infeksiyon hastalıklarından-
dır. Spesifik patojen hastanın yaşına ve immun
durumuna göre değişmektedir. İnfant ve yenidoğan

döneminde bakteriyel menenjit tanısı almış olgu-
ların %1 veya daha azında salmonella türlerinin
etken olduğu bilinmektedir (1-3). Ancak klinik ve
laboratuvar bulguları ile diğer bakteriyel menenjit

nedenlerinden ayırmak güçtür. Salmonella sepsisine ender olarak eşlik eden salmonella menenjit, yüksek komplikasyon, mortalite ve relaps potansiyeline sahiptir (3,4). Son yıllarda yeni jenerasyon sefalosporinlerin tedavide kullanımı ile kür oranları artmış, relaps ve mortalite oranları belirgin olarak azalmıştır (5).

OLGU

Altı aylık kız olgu (Y.O. Protokol no: 2003040376) iki gün önce başlayan ateş, dalgınlık, bıngıldak kabarıklığı ve havale geçirme yakınması ile başvurdu. Öz ve soy geçmişinde özellik olmayan ve iki gün öncesine kadar sağlıklı olduğu ifade edilen olgunun fizik muayenesinde; ağırlık 6500 g (10-25 p), boy 70 cm (90-97 p), baş çevresi 43 cm (75-90 p) ve vücut ısısı 39.4°C idi. Apatik görünümde ve letarjik olan olgunun ön fontaneli 3x4 cm açık, bombe ve pulsatildi. Diğer sistem bulguları olağandı.

Olgunun laboratuvar tetkiklerinde; hemoglobin 10 g/dl, hematokrit %30, total lökosit sayısı 11830/mm³ ve periferik yaymasında nötrofil hakimiyeti mevcuttu. Sedimentasyon 103 mm/saat, CRP 20.4 mg/dl idi. İdrar incelemesi, serum elektrolitleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ile protrombin ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı normal sınırlarda saptandı. İlk fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile santral sinir sistemi infeksiyonu olarak değerlendirilen olguya yapılan lomber ponksiyonda, BOS bulanık, basıncı artmış bulundu. Mikroskopide 1720/mm³ lökosit ve 30/mm³ eritrosit tespit edildi. Giemza boyamasında %64 polimorfonükleer lökosit, %36 lenfosit mevcut iken gram boyamada etken saptanmadı. BOS'ta protein 346.9 mg/dl, glukoz cihazın okuyamayacağı düzeyde düşük, klor ise 138 mEq/L idi.

Klinik ve laboratuvar bulguları ile akut bakteriyel menenjit olarak değerlendirilen olguya ampirik tedavi olarak seftriakson 100 mg/kg/gün, sulbaktam-ampisilin 100 mg/kg/gün ve deksametazon 0.15 mg/kg/doz 4 doz olacak şekilde başlandı. Tedavinin 3. günü BOS kültüründe Salmonella spp üreyen olgunun Gruber-Widal testinde Tifo-O antikor titresi 1/320 pozitif

bulundu. Kan kültüründe de Salmonella spp üreyen olgu salmonella sepsisi ve salmonella menenjit olarak değerlendirildi. Yapılan kültür antibiyogramda etkenin seftriakson ve sulbaktam-ampisiline duyarlı olması nedeniyle tedaviye aynı şekilde devam edildi. Konvülsiyonlarının fenitoin ile kontrol altına alınamaması üzerine midazolam infüzyonu uygulanan olguda bu konvülsiyonlar sırasında solunum arresti gelişti ve resüsitasyon ile spontan solunumu sağlandı. Dördüncü günde midazolam infüzyonu kesilerek tekli anti-konvülsif ile tedaviye devam edildi.

Tedavinin 7. gününde yapılan kontrol lomber ponksiyonda BOS'da hücre sayısının düştüğü ve BOS kültüründe üreme olmadığı görüldü. Ancak 10. günden itibaren tekrar ısrarlı yüksek ateşi olması nedeniyle komplikasyonlar yönünden tetkik edildi. Kranial ultrasonografi ve bilgisayarlı beyin tomografisi normal bulundu. BOS ile eş zamanlı alınan kan kültüründe *Actinobacter bowmani* rapor edildi. Bu kez antibiyoterapi 14. günde meropenem 120 mg/kg/g ve amikasin 15 mg/kg/gün olacak şekilde değiştirildi. Tedavisinin 28. gününde yapılan lomber ponksiyonda hücre görülmedi. Eş zamanlı kan ve BOS kültürlerinde üreme olmadı. Olgunun olası immun yetmezlik yönünden yapılan lenfosit paneli ve immunoglobulin düzeyleri normal bulundu. Antimikrobiyal tedavisi 30 güne tamamlanan olgu antikonvülsif tedaviye devam edilerek nörolojik gelişimi izlenmek üzere taburcu edildi. İzlemedeki son kontrolü 1 yaşında yapılmış olup, nörolojik muayenesi, Denver Gelişim testi II, odiyometri ve EEG'si normal bulunmuştur. İzlemi nöroloji polikliniği tarafından devam etmektedir.

TARTIŞMA

Salmonella, intrasellüler bir mikroorganizmadır. Sıklıkla gastroenterite yol açar fakat özellikle infant ve immun yetmezlikli olgularda septisemi ve menenjit gibi invaziv hastalıklara neden olabilir (6). Opsonizasyon yetersizliği, düşük kompleman seviyeleri, yetersiz fagositoz ve kemotaksis infantların gram (-) bakteri infeksiyonlarına duyarlı olmalarına neden olmaktadır (5). Santral sinir sistemi infeksiyonu düşünülen olgularda

serebrospinal sıvıda gram (-) bakteri görüldüğünde salmonella enfeksiyonu olasılığı akılda tutulmalıdır. Genel durumu iyi olmayan, santral sinir sistemi dışında bir bölgede Salmonella spp saptanmış özellikle 6 ayın altındaki çocuklarda lomber ponksiyon yapılarak salmonella menenjit varlığı araştırılmalıdır. Salmonella geçiren gebe kadınların veya intestinal salmonella taşıyıcılarının bebeklerinde invaziv salmonella menenjit riski yüksektir (3). Evlerinde sürüngen hayvan besleyen ailelerin çocuklarında da salmonellaya bağlı santral sinir sistemi enfeksiyon sıklığının arttığı bildirilmiştir (6,7). Bizim olgumuzun infant olması dışında predispozan bir faktör bulunmamıştır.

Etyoloji ne olursa olsun santral sinir sistemi enfeksiyonlarında klinik bulgular benzerdir. Salmonella menenjiti de başlangıç bulguları diğer menenjitlerde olduğu gibi ateş, kusma, diare, irritabilite, bilinç değişiklikleri, nöbet ve ön fontanel bombeliğidir. Klinik ve serebrospinal sıvı bulguları ile diğer bakteriyel menenjitlerden ayırmak mümkün değildir. Tanı pozitif kan kültürü ve pozitif Gruber-Widal testi yanında serebrospinal sıvıda Salmonella spp saptanması ile konur (8,9). Ateş yüksekliği, konvülsiyon ve fontanel gerginliği ile başvuran bizim hastamızda da kan ve BOS kültürlerinde Salmonella spp izole edilerek tanı konuldu.

Üçüncü kuşak sefalosporinlerin gelişiminden önce salmonella menenjitleri genellikle ampisilin veya kloramfenikol ile tedavi edilirdi ve mortalite oranları %30 düzeylerindedir (10). Son yıllarda sefalosporinlerin kullanımı ile kür oranları artmış ve mortalite belirgin azalmıştır. Salmonella menenjit tedavisinde seftriakson veya sefotaksim tedavisi 4 hafta veya daha uzun süreli olarak önerilmektedir (3,11). Salmonella spp ile meydana gelmiş menenjitlerde sefalosporinlere direnç nadir olarak bildirilmektedir (3,12). Meropenem veya imipenem kullanımı ve terapotik avantajları ile ilgili veriler yetersizdir. Bununla birlikte birkaç deneysel modelde serebrospinal sıvıda salmonellayı yok etme hızının imipenem veya seftriakson tedavisi ile kotrimaksazol ve kloramfenikol tedavisine kıyasla daha hızlı olduğu

görülmüştür (3). Üçüncü kuşak sefalosporin tedavisi ile gentamisin kombinasyonu gram (-) enterik basil ile meydana gelen menenjitlerde önerilse de gentamisinin hücre içi penetrasyonun iyi olmaması nedeniyle salmonella enfeksiyonunda etkinliği yoktur. Literatürde önerilen diğer bir alternatif tedavi modeli de seftriakson (veya sefotaksim) ve siprofloksasin kombinasyonudur. Minimum 3 hafta tedavi ile serebrospinal sıvı steril hale getirilebilmektedir. Salmonella spp ile meydana gelmiş serebral abselerin tedavisinde de uzun süreli siprofloksasin ve sefalosporin tedavisi önerilmektedir (13). Siprofloksasinin artropati yapıcı etkileri nedeniyle pediatrikte kullanımını sınırlıdır (14).

Olgumuzun salmonella enfeksiyonuna seftriakson ve sulbaktam-ampisilin kombinasyonu ile hakim olunmasına karşın yatışının 10. gününden sonra tabloya hastane enfeksiyonu olduğu düşünülen *Actinobacter bowmani* enfeksiyonu eklenmiştir. Tedavi kültür antibiyograma uygun olarak salmonella enfeksiyonlarında da etkin olduğu bilinen meropenem ve amikasin ile değiştirilerek toplam tedavi 30 güne tamamlanmıştır. Olgunun kontrol kan ve BOS kültürlerinde üreme olmamıştır.

Menenjit tedavisi sırasında sık olarak komplikasyonlar görülmektedir. Konvülsiyonlar kranial sinir paralizisi, serebral infaktlar, hidrosefali, subdural ampiyem, ventrikülit, beyin absesi, intrakranial hemoraji salmonella menenjit seyri sırasında görülebilen komplikasyonlardır (5,15-18). Bazal ganglion ve talamus infaktları sıklıkla tüberküloz menenjite spesifik olmakla birlikte salmonella menenjitli vakalarda da görülebilmektedir (5,19-21). Santral sinir sistemi enfeksiyonlarında her hastada kranial görüntüleme yapılması önerilmemekle birlikte salmonella menenjitlerinde yüksek nörolojik komplikasyon olasılığı nedeniyle kranial görüntüleme sıklıkla önerilmektedir (5). Olgumuzda ısrarlı konvülsiyon görülmesine karşın bilgisayarlı beyin tomografisinde patoloji saptanmamıştır. Motor mental gelişimi izlenmemiştir.

Sonuç olarak; erken süt çocukluğunda salmonella sepsisine menenjit eşlik edebilir. Morbidite

ve mortalite yüksek olan bu antite yönünden olgular araştırılmalı ve olası nörolojik sekeller açısından uzun süreli izleme alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Synott MB, Morse DL, Hall SM. Neonatal meningitis in England and Wales: a review of routine national data. *Arch Dis Child* 1994;71:75-80.
2. Unhanand M, Mustafa M, Mc Cracken GH Jr, Nelson JD. Gram-negative enteric bacillary meningitis: a twenty-one year experience. *J Pediatr* 1993;122:15-21.
3. Price EH, Lowois J, Workman MR. Antibiotic for Salmonella meningitis in children. *J Antimicrob Chemother* 2000;46:653-5.
4. Karim M, Islam N. Salmonella meningitis: report of three cases in adults and literature review. *Infection* 2002;30:104-8.
5. Huang LT, Ko SF, Lui CC. Salmonella meningitis clinical experience of third-generation cefalosporins. *Acta Paediatr* 1997;86:1056-8.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Reporter R, Sun B, Monopoli J, Phan Q, Hodler J, Tiffany P. Reptile-associated Salmonellosis-selected states, 1998-2002. *MMWR* 2003;12:1206-9.
7. Cyriac J, Wozniak ER. Infantile salmonella meningitis associated with gecko-keeping. *Common Dis Public Health* 2000;3:66-7.
8. Mahapatra AK, Pawar SJ, Sharma RR. Intracranial salmonella infections: meningitis, subdural collections and brain abscess. A series of six surgically managed cases with follow-up results. *Pediatr Neurosurg* 2002;36:8-13.
9. Koko J, Dufillot D, Kani F, Gahouma D, Reymond-Yeni A. Salmonella meningitis in children in Libreville. Retrospective study of 9 cases. *Arch Pediatr* 1997;4:1175-81.
10. Low LCK, Lam BCC, Wong WT, Chan-Lui WY, Yeung CY. Salmonella meningitis in infancy. *Aus Paediatr J* 20:225-8.
11. Crevi DL. Salmonella infections. e-medicine. Update August 11, 2004.
12. Bhutta ZA. Quinolone-resistant salmonella paratyphi B meningitis in newborn: a case report. *J Infect* 1997;35:308-310.
13. Wessalowski R, Thomas L, Kivit J, Voit T. Multiple brain abscesses caused by salmonella enteridis in neonate: successful treatment with ciproflaksasin. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:683-8.
14. Hampel B, Huilmann R, Schmind H. Ciprofloxacin in pediatrics: World wide clinical experience based on compositionate use-safety report. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:127-9.
15. Chang CJ, Chang WN, Huang LT, et al. Cerebral infarction in perinatal and childhood bacterial meningitis. *QSM* 2003;96:755-62.
16. Totan M, Küçüköyük S, Dağdemir A, Dilber C. Meningitis due to salmonella in preterm neonates. *Türk J Pediatr* 2002;44:45-8.
17. Workman MR, Price EH, Bullock P. Salmonella meningitis and multiple cerebral abscesses in infant. *Inf J Antimicrob Agents* 1999;13:131-2.
18. Lee WS, Puthuchery SD, Omar A. Salmonella meningitis and its complications in infants. *J Paediatr Child Health* 1999;35:379-82.
19. Huang LT. Salmonella meningitis complicated by brain infections. *Clin Infect Dis* 1996;22:194-5.
20. Hsieh FY, Chia LG, Shen WC. Location of cerebral infarctions in tuberculosis meningitis. *Neuroradiology* 1992;34:197-9.
21. Kim H, Leoung LY, Ham SY, Kim SR. Non-typhoidal salmonella meningitis complicated by an infarction of basal ganglia. *J Korean Med Sci* 1999;14:342-4.

Yazışma adresi:

Dr. Nesrin GÜLEZ
Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir
e-mail: nesgulez@yahoo.com
