

Ölümün kıyısından dönen gebe *Listeria rhombensefaliti* olgusu

A case of pregnant Listeria rhombencephalitis returns from the edge of death

Çiğdem Ataman Hatipoğlu¹, Hüseyin Esmer¹, Şerife Altun Demircan¹, Ayşe Özcan²,
Pınar Gürkaynak¹, Esra Kaya Kılıç¹, Serap Yağcı³, Salih Cesur¹, Sami Kınıklı¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Cite this article as / Bu makaleye atıf için: Ataman Hatipoğlu Ç, Esmer H, Altun Demircan Ş, et al. Ölümün kıyısından dönen gebe *Listeria rhombensefaliti* olgusu. J Health Sci Med 2020; 3(3): 358-361.

ÖZ

Listeria monocytogenes, fekal-oral yolla bulaşan zoonotik bir enfeksiyon etkeni olup, gebelerde, 50 yaş üzeri hastalarda, immün yetmezlikli hastalarda ve alkolik hastalarda menenjit, ensefalit, meningoensefalit ve rhombensefalit gibi santral sinir sistemi enfeksiyonlarına neden olabilir. Gebelik, *Listeria monocytogenes* enfeksiyonları için önemli bir predispozan durumdur ve gebelerde enfeksiyon ağır seyredebilir. Bu yazıda, 3 gündür ateş, baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, kusma yakınmaları ile başvuran ve hiperemesis gravidarum ön tanısıyla kadın hastalıkları ve doğum kliniğine yatırılan, *Listeria monocytogenes* 'e bağlı olarak gelişen rhombensefalit tanısı konulan 28 yaşında 8 haftalık gebe kadın hasta sunuldu. Hastanın tanısı, klinik bulgularla birlikte kan kültüründen etkenin izole edilmesi ve manyetik rezonans görüntüleme rhombensefalit saptanması ile konuldu. Gebeliği medikal abortusla sonlandırılan hastaya antimikrobiyal tedavi toplam 6 ay süreyle uygulandı, tedavi bitiminde klinik bulguları ve manyetik rezonans görüntüleme saptanan lezyonları tamamen düzeldi.

Anahtar Kelimeler: *Listeria monocytogenes*, gebelik, rhombensefalit

ABSTRACT

Listeria monocytogenes is a fecal-orally transmitted zoonotic agent, and can cause central nervous system infections such as meningitis, encephalitis, meningoencephalitis, and rhombencephalitis in pregnant women. Pregnancy is an important predisposing condition for *Listeria monocytogenes* infections and infection may be severe in pregnant women. In this article, we presented a 28-years-old 8-weeks pregnant woman who was admitted to gynecology and obstetrics clinic with the diagnosed of hyperemesis gravidarum with the complaints of fever, headache, dizziness, nausea and vomiting for 3 days and diagnosed as *Listeria monocytogenes*. The diagnosis of the patient was made by isolating the bacteria from blood culture together with clinical findings and detection of rhombencephalitis in magnetic resonance imaging. Antimicrobial treatment was applied to the patient, her pregnancy was terminated with medical abortion. After 6 months therapy, the clinical findings and lesions detected in magnetic resonance imaging were completely recovered.

Keywords: *Listeria monocytogenes*, pregnancy, rhombencephalitis

GİRİŞ

Listeria monocytogenes (*L. monocytogenes*) gıda kaynaklı bulaşan en virülen bakterilerden biridir. Gebelik, *Listeria* enfeksiyonları için önemli bir risk faktörü olup, bakteri gebe anne veya yenidoğanın kan ve BOS gibi steril vücut sıvılarından izole edilebilir. Gebelerdeki enfeksiyonun klinik bulguları gebelik evresi ve hastalığın şiddetine göre değişir (1). Listeriyoz seyrek görülen bir hastalık olmasına rağmen gebelerde artan sıklıkta görülür. Gebelerde hafif seyirden ağır seyre kadar değişebilen bir klinik tabloya neden olabilirken, fetüste ciddi hastalığa ve ölüme yol açabilir. Özellikle, immünsüpresif hastalarda, gebelerde ve yenidoğanda sıklıkla sepsis, menenjit ve rhombensefalit gibi ağır seyreden klinik tablolara neden

olabilir (2,3). Gebelerde *Listeria* meningoensefaliti ve rhombensefaliti nadiren bildirilmiştir (1-5). Bu yazıda, kan kültürü pozitifliği ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesi ile *Listeria rhombensefaliti* tanısı konulan ve klinik olarak ağır seyir gösteren 28 yaşında, 8 haftalık gebe bir olgu sunulmuştur.

OLGU

Üç gündür ateş, baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, kusma yakınmaları ile başvuran 28 yaşında 8 haftalık gebe hasta hiperemesis gravidarum ön tanısı ile kadın hastalıkları ve doğum kliniğine yatırıldı. Solunum seslerinde kabalaşma ve lökositoz nedeni ile pnömoni düşünülerek seftriakson ve azitromisin tedavisi başlandı. Başağrısı şiddetlenen,

Corresponding Author / Sorumlu Yazar: Salih Cesur, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

E-mail / E-posta: scesur89@yahoo.com

Received / Geliş: 20.04.2020 **Accepted / Kabul:** 17.05.2020



diplopi ve ataksi gelişen hastaya kraniyal MRG planlandı. Taşikardi ve takipnesi gelişen, oksijen saturasyonu düşen hastanın tedavisi piperasilin tazobaktam, oseltamivir ve klaritromisin olarak değiştirildi. Genel durumu kötüleşen hasta entübe edilerek yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Kraniyal difüzyon MRG'de pons sol posteriorda 2x2x3 cm lezyon saptanan hastada neoplazik süreç düşünüldü, kontrastlı MR ve MR spektroskopide önerildi.

Kliniğinde düzelme olmayan hastada gebelik medikal olarak sonlandırıldı. Yatış esnasında alınan kan kültüründe *L. monocytogenes* üremesi üzerine piperasilin- tazobaktam, klaritromisin ve oseltamivir tedavinin yedinci gününde kesilip, ampisilin ve gentamisin tedavisi başlandı. Hastada *L. monocytogenes*' e yönelik serolojik test çalışılmadı. Serolojik testlerden ANA, ANCA ve Antids DNA testleri negatif olarak saptandı. Hastanın laboratuvar test sonuçları **Tablo'da** gösterildi.

Hastada MRG bulgularının *Listeria*'nın beyin sapı tutulumuna (*Listeria rombenselaliti*) ait olabileceği düşünüldü. (**Resim**).



Resim. Hastanın MRG'de rombenselaliti bölgesindeki tutulum

Mekanik ventilatörde 11 gün izlenen hasta ampisilin ve gentamisin tedavisinin dördüncü gününde ekstübe edildi. Üç gün sonra subfebril ateş ve akut faz reaktanlarında artış oldu, gentamisin tedavisi kesildi, ampisilin tedavisine meropenem eklendi. Genel durumu giderek düzeldi, ancak ataksi ve diplopi devam etti. Yatışının 25. gününde yoğun bakım ihtiyacı kalmayan hasta kliniğimize devredildi. Kraniyal MRG'de spektroskopide ' pons sol posteriorda 3x2 cm lezyonda yer yer cidarsal kontrastlanma görüldü,sürecin abseleşmeye gittiği' belirtildi. Ampisilinin tedavisinin 27. günü, meropenem tedavisinin 19. gününde ürtiker ve anjiyoödem gelişti, antibiyotikleri kesildi. Kontrol kraniyal difüzyon MRG'de pons sol posteriordaki lezyonda regresyon saptandı, kontrastlanma devam ediyordu. Ürtikeri antihistaminikle gerileyen hastaya trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SXT) başlandı. Tedavinin 10. gününde baş ağrısı ve baş dönmesi gerileyen, ataksi ve diplopi kaybolan hasta TMP-SXT tedavisine devam edilmek üzere taburcu edildi. Bir ay sonraki MRG kontrolünde ponsdaki lezyonda regresyon vardı, noktasal birkaç adet kontrastlanma devam ediyordu. Klinik yakınması olmayan ve toplamda 6 ay antibiyotik tedavisi uygulanan hastanın en son çekilen MRG'sinde ponsda lezyon saptanmaması ve kontrastlanan lezyon görülmemesi üzerine tedavi kesildi.

TARTIŞMA

Listeria monocytogenes'in neden olduğu listeriyoz tüm dünyada oldukça yaygın gıda kaynaklı zoonotik bir enfeksiyon olup, önemli oranda mortalite ve morbidite nedenidir. Dünyadaki insidansı bir milyon popülasyonda yaklaşık 3-6 arasında bildirilmektedir.

Listeria monocytogenes, gıda kaynaklı salgınlardan, bakteriyemi, santral sinir sistemi enfeksiyonu, gebelerde abortus, septik artrit, osteomyelit, peritonit gibi fokal invaziv enfeksiyonlara kadar değişebilen farklı klinik tablolara neden olabilir (2,6). İnvaziv listeriyoz, bakteriyemi, nörolisteriyoz, anne-bebek enfeksiyonu ve lokalize formlardan oluşur. *Listeria* enfeksiyonları için belirlenmiş risk faktörleri; ileri yaş, gebelik, yenidoğan dönemi, doğal immün sistem veya hücreli immün sistem hastalıkları, maligniteler, HIV enfeksiyonu, siroz, diyabet, alkolizm ve immünsupresif tedavilerdir (2,7). Özellikle invaziv *Listeria* enfeksiyonlarında tedaviye rağmen mortalite oranları yüksektir. Bu nedenle, *L.*

Tablo. Hastanın başlangıç, tedavi ortası ve tedavi sonu laboratuvar değerleri

	Lökosit/mm ³	Hb g/dl	Plt /mm ³	CRP mg/L	ESH mm/sa	BUN mg/dl	sKrea mg/dl	AST U/L	ALT U/L
Başlangıç	13200	12,7	345.000	3,79	10	32	0,63	20	17
Tedavi ortası	6500	8,4	412.000	1,1	9	24	0,63	14	13
Tedavi bitimi	8780	12,4	311.000	3,6	5	34	0,55	19	17

Kısaltmalar: Hb: hemoglobin, Plt: Platelet, CRP: C-reaktif protein, ESH: eritrosit sedimentasyon hızı, BUN: Kan üre azotu, sKrea: serum kreatin, AST: aspartat aminotransferaz, ALT: alanin aminotransferaz

monocytogenes'e bağlı kan dolaşımı enfeksiyonları ve santral sinir sistemi enfeksiyonlarında antibiyotik tedavisinin erken başlanması oldukça önemlidir (5). Bakteriyemi, invaziv listeriyozun en yaygın nedenidir ve nörolisteriyozun yanı sıra endokardit ve septik artrit gibi diğer lokal enfeksiyonlara da yol açabilir. Nörolisteriyoz, santral sinir sistemi tutulumu olup, *L. monocytogenes*'e bağlı invaziv listeriyozun bakteriyemiden sonra ikinci en sık bulgusudur (6). Nörolisteriyoz kan yoluyla gelişen bir klinik tablodur (6,7). *L. monocytogenes*, Batı ülkelerinde beşinci sırada en sık santral sinir sistemi enfeksiyonu etkeni iken, diyabetik hastalar, alkol bağımlıları ve immünsüpresif tedavi alan hastalarda ikinci sırada en sık santral sinir sistemi enfeksiyonu etkenidir. Dięer bakteriyel menenjit etkenlerinin aksine, *L. monocytogenes*'de beyin dokusu tutulumu daha fazladır. İzole menenjit (%13) olguları meningoensefalitten (%84) daha az yaygındır. *L. monocytogenes* ayrıca serebritis gibi lokalize enfeksiyonlara da neden olabilir. Ayrıca, beyin apseleri, beyincik ve beyin sapını tutan nadir bir ensefalit formu olan rombenselalite de neden olabilir (6). Sunduęumuz olgu gebe olması ve *L. monocytogenes*'e bağlı rombenselalite gelişmesi nedeniyle oldukça ilginçtir. Ensefalit varlığı, ensefalitsiz nörolisteriyoz ile karşılaştırıldığında; ileri yaş ve artmış komorbidite sayısı ile birlikte olduğunda üç kat daha fazla mortalite ile ilişkilidir.

Listeria monocytogenes'in neden olduğu santral sinir sistemi tutulumunda ateş, baş ağrısı, myalji, üşüme titreme, gastroenterit gibi bulgular klinik bulgulardan 3-4 gün önce ortaya çıkabilir. Ateş en önemli semptom olup olguların %90'ından fazlasında görülür, bunu mental durum değişikliği ve baş ağrısı izler. Hastalarda nöbet, kranial nöropatiler ve diğer fokal nörolojik tutulumlar da görülebilir. Olguların yarısında ense sertliği saptanabilir (6). Sunduęumuz olguda, başlangıçta ateş, baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, kusma yakınmaları mevcuttu bu bulgulara sonraki günlerde şiddetli başağrısı, diplopi ve ataksi eklendi. *L. monocytogenes*'e bağlı santral sinir sistemi tutulumunda olguların yarısından fazlasında kan kültürü pozitif saptanır. Sunduęumuz olguda da tedaviden önce alınan kan kültüründe üreme saptandı. *Listeria*'ya bağlı santral sinir sistemi enfeksiyonunda olguların üçte birinde Gram boyamada etken saptanabilir. Beyin omurilik sıvısı incelemesinde nötrofil hakimiyeti ile karakterize pleositoz görülebilir. Hastada MRG'de ponsta kitle saptanması nedeniyle lomber ponksiyon yapılamadı. Santral sinir sistemi tutulumunda manyetik rezonans görüntüleme bilgisayarlı tomografiden daha duyarlıdır (6).

Sunduęumuz 38 yaşındaki 8 haftalık gebe olguda rombenselalite tanısı kan kültürü pozitifliği ve MRG'de beyin sapı tutulumu ile konuldu. Nörolisteriyoz

olgularında tanı anında pozitif kan kültürlerinin daha yüksek bakteri yükünü ve daha zayıf konak savunmasını yansıttığı ve daha yüksek oranda mortaliteye neden olduğu bildirilmiştir (7). Sunduęumuz olguda diplopi ve ataksiyi takiben hastanın genel durumunun kötüleşmesi üzerine hasta entübe edilerek yoğun bakım ünitesine yatırıldı. *L. monocytogenes*'e bağlı gelişen santral sinir sistemi enfeksiyonlarının tedavisinde in vitro sinerjistik etkili ve bakterisidal olmalarından ötürü ampisilin ve gentamisin kombinasyonu önerilmektedir, ancak; gentamisin muhtemelen BOS sıvısına yeterli konsantrasyonda ulaşmaz (6-9). Penisilin alerjisi olan hastalarda alternatif tedavi seçeneği olarak trimetoprim-sulfametoksazol, meropenem veya linezolid kullanılabilir (8). Tedavi süresi tam eradikasyon sağlanana kadar devam ettirilmelidir, aksi takdirde relaps görülebilir (9). Sunduęumuz olguda tedavide başlangıçta ampisilin ve gentamisin tedavisi daha sonra ampisilin ve meropenem tedavisi olarak devam edildi. Ampisilin ve meropenem tedavisi alırken ürtiker ve anjiyoödem gelişmesi üzerine trimetoprim-sulfametoksazol tedavisine geçildi. Tedavi toplam 6 ay süreyle uygulandı, MRG'de ponstaki lezyonların kaybolması üzerine tedavisi kesildi. Sunduęumuz gebede başlangıçta klinik bulguların kötüleşmesi üzerine medikal abortus uygulandı. *Listeria* enfeksiyonu gebelikte sıklıkla ilk trimesterde görülür. Sunduęumuz olguda enfeksiyon gebeliğin 8.haftasında görüldü. Fetal ölüm insidansı ilk trimesterde oldukça yüksektir, enfeksiyon ilk ve ikinci trimesterde görüldüğünde hemen hemen olguların tamamında in utero ölüm görülür (1,4). Literatürde gebelerde *L. monocytogenes*'e bağlı rombenselalite nadirdir (8,9).

SONUÇ

Gebe bir kadında MRG'de beyin sapı tutulumu ve tutulumla ilişkili klinik bulgular saptandığında *L. monocytogenes*'in etken olabileceği akılda tutulmalı ve taniya yönelik kan kültürü ve serolojik testler gibi incelemeler yapılmalıdır.

ETİK BEYANLAR

Aydınlatılmış Onam: Bu çalışmaya katılan hastadan yazılı onam alınmıştır.

Hakem Deęerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem deęerlendirmesi.

ıkar atışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarıya dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldıklarını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Sirry HW, George RH, Whittle MJ. Meningo-encephalitis due to *Listeria monocytogenes* in pregnancy. British J Obstetr Gynaecol 1994; 101; 1083-4.
2. Schlech WF. Epidemiology and clinical manifestations of *Listeria monocytogenes* infection. Microbiol Spectr 2019; 7. doi: 10.1128/microbiolspec.
3. Drnda A, Koluder N, Hadzic A, Bajramovic N, Baljic R, Mulabdic V. *Listeria* meningoenkephalitis in an immunocompetent person. Med Arh 2009; 63: 112-3.
4. McLauchlin J. Human listeriosis in Britain, 1967-85, a summary of 722 cases. Epidemiol Infect 1990; 104: 181-9.
5. Antal EA, Dietrichs E, Løberg EM, Melby KK, Maehlen J. Brain stem enkephalitis in listeriosis. Scand J Infect Dis 2005; 3: 190-4.
6. Jennie E. Johnson and Eleftherios Mylonakis. *Listeria monocytogenes*. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 2020; 206: 2543-9.e2.
7. Charlier C, Perrodeau E, Leclercq A, et al. Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study. Lancet Infect Dis 2017; 17: 510-9.
8. Gelfand MS. Treatment, prognosis, and prevention of *Listeria monocytogenes* infection. www.uptodate.com/contents/treatment-prognosis-and-prevention-of-*Listeria-monocytogenes*-infection (Erişim 2019)
9. Hof H. An update on the medical management of listeriosis. Expert Opin. Pharmacother 2004; 5: 1727-35.