

Yaşlı Bir Hastada *Streptococcus pyogenes*'in Etken Olduğu Fatal Menenjit

Fatal Meningitis Due to Streptococcus pyogenes in an Elderly Patient

Şükran Köse, Sabri Atalay, Pelin Adar, Pınar Şamlıoğlu, Gülfem Terek-Ece

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Özet

Streptococcus pyogenes'e bağlı menenjit nadirdir. Genelde alta yatan hastalığı olanlarda, bazen de herhangi bir risk faktörü bulunmayan bireylerde menenjite neden olabilir. Bu yazıda, erişkin hastada akut ve fatal seyreden *S. pyogenes*'e bağlı akut bakteriyel menenjit olgusu sunulmuştur. Seksen dokuz yaşında kadın, bilinç bulanıklığı ve ateş yüksekliğiyle başvurmuştur. Fizik bakıda ense sertliği olumlu, Kernig ve Brudzinski işaretleri olumsuz saptanmıştır. Laboratuvar bulgularında lökosit 19 300/mm³ olup %85 polimorfonükleer hücre hakimiyeti görülmüştür. Bilgisayarlı beyin tomografisinde pons lateralinde infeksiyonla uyumlu görünüm tespit edilmiştir. Yapılan lomber ponksiyonda beyin-omurilik sıvısı (BOS) basıncı artmış, görünüm bulanık, Pandy reaksiyonu (+++++) pozitif bulunmuştur. Doğrudan mikroskopide 710 lökosit/mm³ ve Gram-pozitif zincir yapmış koklar görülmüştür. Akut bakteriyel menenjit tanısıyla ampirik olarak sefotaksim 4x2 gr ve ampisilin 4x3 gr başlanmıştır. Hastanın BOS ve kan kültürlerinde *S. pyogenes* üremiştir. Ancak uygulanan tedaviye yanıt vermeyen hasta bir gün sonra kaybedilmiştir. *S. pyogenes* akut pürülan menenjit tanılı olgularda akıldaki tutulması gereken bir etkidir. *Klinik Dergisi* 2012; 25(3): 122-4.

Anahtar Sözcükler: *Streptococcus pyogenes*, menenjit, yaşlı hasta.

Abstract

Meningitis due to *Streptococcus pyogenes* is rare. It usually takes place in patients with underlying disorders and sometimes in healthy subjects without any risk factors. We present a case with fatal acute bacterial meningitis caused by *S. pyogenes* in an elderly patient. The patient was an eighty-nine year old female who was admitted to hospital with high fever and unconsciousness. In physical examination, she had neck stiffness, and Kernig and Brudzinski signs were negative. In the blood tests, leukocytosis was 19 300/mm³ with a predominance of 85% polymorphonuclear leukocytes (PNLs). Cranial computed tomography was relevant with infection in lateral part of the pons. In cerebrospinal fluid (CSF) examination, pressure was high, it was purulent and Pandy reaction was (+++++) positive. We detected 710 leukocytes/mm³ and Gram-positive cocci in microscopic examination. The case was diagnosed as bacterial meningitis and cefotaxime 4x2 g and ampicillin 4x3 g were started empirically. *S. pyogenes* was isolated in blood and CSF cultures. The patient was unresponsive to treatment and passed away. *S. pyogenes* is a pathogen which should be kept in mind in diagnosis of cases with acute purulent meningitis. *Klinik Dergisi* 2012; 25(3): 122-4.

Key Words: *Streptococcus pyogenes*, meningitis, geriatrics.

Giriş

A grubu hemolitik streptokoklar genellikle orofarinkste kolonize olan majör bakteriyel patojenlerdir. Çocukluk çağında taşıyıcılık oranı çeşitli coğrafi bölgelere göre %15-20 arasında değişmektedir (1). Bu mikroorganizma en sık görülen bakteriyel etkenlerden biri olmakla birlikte, birçok kutanöz ve sistemik infeksiyona yol açabilmektedir. *Streptococcus pyogenes* tonsillofarenjit, servikal lenfadenit, otitis media, sinüzit, mastoidit, yumuşak

doku infeksiyonu, erizipel, osteomyelit, nekrotizan fasiit, sepsis, toksik şok sendromu şeklinde karşımıza çıkabilmekte ve yıllara göre insidansında artış gözlenmektedir (2-6). Buna rağmen erişkin ve çocuk yaş grubunda akut bakteriyel menenjit etkeni olarak nadir görülmekte ve tüm bakteriyel menenjitlerin %0.2'sini oluşturmaktadır (7-9). *S. pyogenes* menenjiti özellikle sağlıklı erişkinlerde fulminan seyretmesi ve %30 oranında mortalite oranına sahip olması yönünden önemlidir (4,9,10).

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Pelin Adar, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Tel./Phone: +90 232 469 69 69 Faks/Fax: +90 232 433 07 56 E-posta/E-mail: estrellabella_83@hotmail.com

(Geliş / Received: 12 Aralık / December 2012; Kabul / Accepted: 15 Aralık / December 2012)

doi:10.5152/kd.2012.33

Bu yazıda, ileri yaştaki bir hastada gelişen fulminan gidişli ve fatal seyreden *S. pyogenes*'e bağlı akut bakteriyel menenjit olgusu sunulmuştur.

Olgu

Seksen dokuz yaşında kadın hasta, bilinç bulanıklığı ve ateş yüksekliğiyle acil servise getirildi. Öyküsünde beş gündür burun tıkanıklığı, öksürük ve ateş yüksekliği yakınması olduğu belirtildi. Özgeçmişinde altı yıl önce serebrovasküler hastalık geçirdiği, kronik bronşit öyküsü ve karaciğerindeki kist hidatik nedeniyle medikal tedavi gördüğü öğrenildi.

Genel durumu kötü, letarjik, oryantasyonu ve kooperasyonu bozulmuş olan hastanın ense sertliği pozitif, Kernig ve Brudzinski işaretleri negatifti. Ateş 38.4°C, kan basıncı 130/80 mmHg, nabız 112/dakika, solunum sayısı 17/dakika idi.

Laboratuvar tetkiklerinde lökosit sayısı 19 300/mm³ (%85 nötrofil, %15 lenfosit) idi. Diğer parametreler normaldi. Bilgisayarlı beyin tomografisinde yaygın serebral atrofi, sol parietooksipital bölgede kronik infarktla uyumlu hipodens ve ensefalomalasi alanları saptandı. Ayrıca pons sol lateralinde subaraknoid mesafede infeksiyon açısından anlamlı olabilecek radyolüsen alanları vardı.

Hastaya meningoensefalit ön tanısıyla lomber ponksiyon yapıldı. Beyin-omurilik sıvısı (BOS) basıncı artmış, görünümü bulanıktı. Pandy reaksiyonu (+++++) pozitif olarak değerlendirildi. Doğrudan mikroskopide 710 lökosit/mm³ görüldü. Boyalı incelemede polimorfonükleer lökositler ve Gram-pozitif zincir yapmış koklar görüldü. BOS biyokimyasında protein 503 mg/dl, glikoz 8 mg/dl (eşzamanlı kan şekeri 108 mg/dl), klorür 110 mmol/l idi. Hastaya akut bakteriyel menenjit tanısı konuldu ve kültürleri alındıktan sonra ampirik olarak sefotaksim 4x2 gr ve ampisilin 4x3 gr başlandı. Hastanın BOS ve kan kültürlerinde *S. pyogenes* üredi. Ancak uygulanan tedaviye rağmen, genel durumu bozulan ve septik şok tablosu gelişen hasta saatler içerisinde kaybedildi. İzole edilen suş, kinolonlar dışındaki denendiği tüm antibiyotiklere duyarlı bulundu.

İrdeleme

A grubu streptokokların yol açtığı menenjit tablosu, tüm menenjit olguları içinde değerlendirildiğinde nadir görülür ve oranı %0.2-0.6 arasında değişmektedir (11). Toplam 2408 akut pürülan menenjit olgusunun değerlendirildiği bir çalışmada *S. pyogenes* menenjit oranında saptanmıştır (12). Patogenezi tam olarak açıklanamamakla birlikte, üst solunum yollarında kronik bir infeksiyon varlığı, kafa travması öyküsü, geçirilmiş operasyon öyküsü veya erizipel, impetigo gibi deri lezyonu varlığı risk faktörü olarak düşünülebilmektedir (3,4,13).

Yapılan bir çalışmada *S. pyogenes* menenjit en çok otitis media ile ilişkili bulunmuştur (2,14). Baraldés ve arkadaşları (15)'nin yaptığı bir çalışmada ise *S. pyogenes* menenjit olgularının %83'ünde kafa travması, diabetes mellitus ve malignite varlığı, risk faktörü olarak değerlendirilmiştir. *S. pyogenes*'in üst solunum yolu mukozasında kolonize olduktan sonra hematogen yolla santral sinir sistemine geçişi, özellikle altta yatan predispozan bir faktöre sahip hastalarda daha sık olmaktadır. Bizim olgumuzda da öncesinde üst solunum yolu infeksiyonu varlığının ve kronik bronşit öyküsünün olmasının menenjit kliniğine zemin hazırladığı düşünülebilir. Ancak A

grubu streptokoklar, herhangi bir risk faktörü bulunmayan, sağlıklı bireylerde de menenjit oluşturabilmektedir (5).

S. pyogenes menenjit invazif infeksiyon olmadan kulak, burun ve boğazda kolonizasyon sonrası gelişebilmektedir. Bu yüzden orofarinkste kolonizasyonu olan kişilere operasyon öncesi profilaksi verilmesi gerekmektedir (13). İnvazif infeksiyonda *S. pyogenes*'in santral sinir sistemine afinitesi düşük olmasına rağmen genetik predispozisyonun bu durumda etkili olduğu düşünülebilir (7,10).

Yapılan bir çalışmada menenjit tablosu oluşturan *S. pyogenes* bakterisinin %59 oranında BOS ve kan kültüründe üretildiği gösterilmiştir (10). Bizim olgumuzda da BOS ve kan kültüründe üreme saptanmıştır. Bu durum bakteriyemi sonrası menenjit gelişimini desteklemektedir.

Birçok çalışmada *S. pyogenes* menenjitindeki mortalite hızı %5-10 olarak rapor edilmiştir (6,16,17). Bu hız pnömokok ve diğer hastaneyle ilişkili patojenlerin yol açtığı mortalite hızından düşüktür. Chow ve Muder (11), 1981-1991 arasında menenjit olgularını değerlendirdikleri çalışmada, mortalite hızını %5, sekel hızını %46 olarak saptamışlardır (11). Başka bir çalışmada, değerlendirilen 41 olguda mortalite hızı %27 bulunmuştur (7). Buna benzer bir çalışmada da mortalite hızı %30 olarak saptanmıştır (10). Bizim olgumuz da fulminan bir seyir sonucunda fatal olarak sonlanmıştır.

S. pyogenes menenjit klinik olarak diğer akut pürülan menenjit etkenlerinden farklı değildir (18). BOS biyokimyası ve sitolojik incelemesi genellikle pürülan menenjit tablosuyla uyumludur ve bizim olgumuzda olduğu gibi glikoz düzeyi çok düşüktür (19). *S. pyogenes* menenjitinde koma, nöbet, uygunsuz ADH sendromu, glomerülonefrit, hepatit, septik şok ve yaygın damar içi pıhtılaşma tablosu gibi yoğun bakım gerektiren komplikasyonlar görülebilmektedir (17). Van de Beek ve arkadaşları (7)'nin yaptığı bir çalışmada *S. pyogenes* menenjit geçiren olguların %36'sında nörolojik sekel kaldığı belirtilmiştir. Bizim olgumuzda da septik şok tablosu gelişti ve hasta kaybedildi.

Günümüzde ciddi bir sorun haline gelen çoğul antibiyotik direncine rağmen, *S. pyogenes* başta β-laktamlar olmak üzere birçok antibiyotiğe duyarlıdır ve penisilin tedavide hâlâ ilk seçenektir (20). Bizim olgumuzda izole edilen *S. pyogenes*, kinolonlar dışındaki tüm antibiyotiklere duyarlı bulundu. Ayrıca ülkemizde menenjitin ampirik tedavisinde sıklıkla tercih edilen seftriakson gibi üçüncü kuşak sefalosporin grubu antibiyotikler de özellikle penisilin alerjisi olan olgularda alternatif tedavi olarak düşünülebilir (21).

Bir olguda, ampirik olarak başlanan seftriakson tedavisinin tanı konulduktan sonra penisilinle değiştirildiği belirtilmiştir (2). Ancak literatürdeki *S. pyogenes*'e bağlı menenjit olgularının bazılarında tedaviye seftriaksonla devam edilmiştir. Etkenin izole edilmesinden sonraki tedavi yaklaşımı birçok olguda değişkenlik göstermektedir ve bu konuda bir görüş birliğine varılamamıştır (16). Dolayısıyla tedavi protokolü değişmemiştir. Ayrıca bizim hastamızda üçüncü kuşak sefalosporin yanında geriyatrik bir olgu olması nedeniyle *Listeria monocytogenes*'e yönelik ampisilin tedavisi de başlanmıştır.

Sonuç olarak, *S. pyogenes* nadir görülen bir menenjit etkenidir ve erişkinlerde fulminan seyirli olabilmektedir. Bu yüzden menenjit kliniğiyle gelen erişkin bir olguda, fulminan

seyredebilen, nörolojik sekel ve mortaliteye neden olan *S. pyogenes* menenjitisi klinisyen tarafından göz önünde bulundurulmalıdır. Gram boyamasında Gram-pozitif zincir yapmış koklar görüldüğünde, *S. pyogenes* etken olarak düşünülüp tedaviye erken başlanılırsa iyi sonuçlar elde edilebilir. Ayrıca alta yatan predispozan faktörü olan kişilerde A grubu streptokokların menenjit etkeni olarak karşımıza çıkabileceği akıldadır bulundurulmalıdır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Bisno AL, Stevens DL. Streptococcus pyogenes. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005: 2362-79.
2. Arnoni MV, Berezin EN, Sáfadi MA, Almeida FJ, Lopes CR. Streptococcus pyogenes meningitis in children: report of two cases and literature review. *Braz J Infect Dis*. 2007; 11(3): 375-7. [\[CrossRef\]](#)
3. Steppberger K, Adams I, Deutscher J, Müller H, Kiess W. Meningitis in a girl with recurrent otitis media caused by Streptococcus pyogenes-otitis media has to be treated appropriately. *Infection*. 2001; 29(5): 286-8. [\[CrossRef\]](#)
4. Berner R, Herdeg S, Gordjani N, Brandis M. Streptococcus pyogenes meningitis: report of a case and review of the literature. *Eur J Pediatr*. 2000; 159(7): 527-9. [\[CrossRef\]](#)
5. Kaplan EL, Gerber MA. Group A, group C, group G beta-hemolytic streptococcal infections. In: Feigin RD, Cherry JD eds. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 4th ed. Philadelphia: Saunders, 1998: 1076-88.
6. Kim MH, Assimacopoulos AP, Schlievert PM. PCR amplification and southern hybridization detection of streptococcal pyrogenic exotoxins in Streptococcus pyogenes. In: Persing DH, ed. *PCR Protocols for Emerging Infectious Diseases*. Washington, D.C.: American Society for Microbiology, 1996: 156-62.
7. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Sela S, Vermeulen M, Dankert J. Group A streptococcal meningitis in adults: report of 41 cases and a review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2002; 34(9): e32-6. [\[CrossRef\]](#)
8. Ulug M, Ulug NC, Celen MK, Geyik MF, Ayaz C. A case of meningitis caused by Streptococcus pyogenes in a previously healthy woman. *J Infect Dev Ctries*. 2009; 3(3): 241-4. [\[CrossRef\]](#)
9. Mathur P, Arora NK, Kapil A, Das BK. Streptococcus pyogenes meningitis. *Indian J Pediatr*. 2004; 71(5): 423-6. [\[CrossRef\]](#)
10. Shetty AK, Frankel LR, Maldonado Y, Falco DA, Lewis DB. Group A streptococcal meningitis: report of a case and review of literature since 1976. *Pediatr Emerg Care*. 2001; 17(6): 430-4. [\[CrossRef\]](#)
11. Chow JW, Muder RR. Group A streptococcal meningitis. *Clin Infect Dis*. 1992; 14(2): 418-21. [\[CrossRef\]](#)
12. Arda B, Sipahi OR, Atalay S, Ulusoy S. Pooled analysis of 2,408 cases of acute adult purulent meningitis from Turkey. *Med Princ Pract*. 2008; 17(1): 76-9. [\[CrossRef\]](#)
13. Sommer R, Rohner P, Garbino J, et al. Group A beta-hemolytic streptococcus meningitis: clinical and microbiological features of nine cases. *Clin Infect Dis*. 1999; 29(4): 929-31. [\[CrossRef\]](#)
14. Perera N, Abulhoul L, Green MR, Swann RA. Group A streptococcal meningitis: case report and review of the literature. *J Infect*. 2005; 51(2): E1-4. [\[CrossRef\]](#)
15. Baraldés MA, Domingo P, Mauri A, et al. Group A streptococcal meningitis in the antibiotic era. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1999; 18(8): 572-8. [\[CrossRef\]](#)
16. Pettersen G, Ovetchkine P, Tapiero B. Group A streptococcal meningitis in a pediatric patient following cochlear implantation: report of the first case and review of the literature. *J Clin Microbiol*. 2005; 43(11): 5816-8. [\[CrossRef\]](#)
17. Murphy DJ Jr. Group A streptococcal meningitis. *Pediatrics*. 1983; 71(1): 1-5.
18. Huang SC. Bacterial meningitis. A pediatrician's unusual encounters. *J Fla Med Assoc*. 1982; 69(12): 1002-3.
19. Altindis M, Aktepe OC, Kocagoz T. Comparison of Dio-Bacit, bacitracin-trimethoprim/ sulphamethoxazole and latex agglutination in the diagnosis of group A beta-hemolytic streptococci. *Yonsei Med J*. 2004; 45(1): 56-60.
20. Mani R, Mahadevan A, Pradhan S, et al. Fatal group A streptococcal meningitis in an adult. *Indian J Med Microbiol*. 2007; 25(2): 169-70. [\[CrossRef\]](#)
21. Arnoni MV, Berezin EN, Sáfadi MA, Almeida FJ, Lopes CR. Streptococcus pyogenes meningitis in children: report of two cases and literature review. *Braz J Infect Dis*. 2007; 11(3): 375-7. [\[CrossRef\]](#)