

W135 Suşu ile Gelişen Bir Meningokoksik Menenjit Olgusu

Aliye BAŞTUĞ*, Ayşe ERBAY*, Evrim GÜLDEREN*, Bircan KAYAASLAN*,
Gökhan GÖZEL*, Mustafa Aydın ÇEVİK*, Hürrem BODUR*

* Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, ANKARA

ÖZET

Neisseria meningitidis bakteriyel menenjit ve sepsiseminin önde gelen nedenlerinden biri olup, invaziv enfeksiyonu olan hastalarda sıklıkla A, B, C, Y ve W135 suşları izole edilmektedir. Ülkemizde W135 suşu ile menenjit nadir görülmektedir. Bu makalede W135 suşunun neden olduğu bir meningokoksik menenjit olgusu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Menenjit, *Neisseria meningitidis*, Serogrup W135

SUMMARY

A Case of Meningococcal Meningitis Due to W135 Strain

Neisseria meningitidis is a leading cause of bacterial meningitis and septicemia, strains isolated from the patients with invasive infections are mainly A, B, C, Y and W135. In our country, meningitis by W135 strain is rarely seen. In this article, a case with meningococcal meningitis due to W135 strain is presented.

Key Words: Meningitis, *Neisseria meningitidis*, Serogroup W135

Neisseria meningitidis bakteriyel menenjit ve sepsiseminin önde gelen nedenlerinden biridir^[1]. *N. meningitidis* suşları 13 serogrupta sınıflandırılmıştır^[2]. İnvaziv enfeksiyonu olan hastalarda sıklıkla A, B, C, Y ve W135 suşları izole edilmektedir^[1].

Meningokoksik hastalıklar dünyada endemik olarak görülür. Son 30 yılda meningokoksik hastalık insidansı endüstriyel toplumlarda 1-3/100.000 iken üçüncü dünya ülkelerinde 10-25/100.000'dir. Farklı atak hızları *N. meningitidis* suşlarının farklı patojenik özellikleri ve sosyoekonomik, çevresel ve iklimsel koşulların farklılığından kaynaklanmaktadır^[3].

W135 serogrubu ile salgınlar, 2000-2001 yılında Suudi Arabistan'daki yıllık Hac sezonu sonrasında

görülen uluslararası salgına kadar nadir görülmektedir^[2]. 2000-2001 yılında görülen bu salgından sonra, birçok Avrupa ülkesinde Hacca gitme ya da Hacca giden bir kişiyle temas öyküsü bulunmayan kişilerde W135 serogrubu ile menenjit olguları bildirilmiştir^[4].

Bu yazıda *N. meningitidis* W135 serogrubu ile gelişen bir menenjit olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Yirmi bir yaşında erkek hasta; başvurusundan iki gün önce başlayan ateş yüksekliği, halsizlik, yorgunluk şikayetlerine, bulantı, kusma ve şiddetli baş ağrısı eklenmesi üzerine hastanemiz acil servisine başvurdu. Fizik muayenede; ateş: 39°C, nabız 80/dakika,

kan basıncı 120/80 mmHg idi. Bilinci açıktı ve ko-operasyon kuruluyordu. Öyküsünden üç yaşında menenjit geçirdiği ve sonrasında konuşma problemi geliştiği öğrenildi. Nörolojik muayenede ense sertliği mevcuttu. Kerning ve Brudzinski negatifti. Laboratuvar incelemede; beyaz küre sayısı: 31.600/mm³ (%87 polimorfonükleer lökosit, %2 lenfosit, %4 monosit, %7 bazofil), hemoglobin: 13.7 g/dL, trombosit: 274.000/mm³, sedimentasyon hızı: 78 mm/saat, C-reaktif protein: 36.7 mg/L saptandı. Biyokimyasal testleri normal sınırlardaydı. Bulantı, kusma, şiddetli baş ağrısı ve ateş yüksekliği yakınmaları olan hastaya menenjit düşünülerek lomber ponksiyon yapıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemede; BOS basıncı artmıştı, görünümü bulanıktı, protein 280 mg/dL, BOS glikoz 1 mg/dL (eş zamanlı kan glikozu 167 mg/dL) bulundu. BOS'un direkt mikroskopik incelemede silme lökosit saptandı. Gram boyamada gram-negatif diplokok görüldü. Meningokoksik menenjit ön tanısıyla yatırılan hastaya seftriakson 2 x 2 g/gün intravenöz (IV) tedavi başlandı. Hastanın yakın temaslılarına rifampisin profilaksisi verildi. Hastanın BOS kültüründe ve kan kültüründe *N. meningitidis* üredi. Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi'nde spesifik antiserumlarla (Difco) tiplendirme sonrasında etkenin serogrup W135 olduğu saptandı. Disk difüzyon yöntemi ile yapılan antibiyogramda etken; penisilin, eritromisin, teikoplanin, ofloksasin, kloramfenikol, sefotaksim, siprofloksasin, aztreonam duyarlı, trimetoprim-sülfametoksazol ve vankomisin dirençli olarak bulundu. İzlemede tedavinin ikinci gününde hastanın ateşi ve ense sertliği geriledi. Hemogram değerleri normale döndü. Tedavisi 10 güne tamamlanan hasta sekelsiz, şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Septisemi veya menenjit şeklinde görülebilen meningokoksik hastalık tüm dünyada önemli bir sağlık problemidir^[5]. Endemik bölgelerde hastalığın atak hızı yaz sonunda artar ve yağmur sezonunun başlamasıyla hızla azalır. Ülkemizde Türe ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; 1990-1996 yılları arasında izlenen meningokoksik menenjit olgularının kış ve ilkbahar aylarında epidemiyaptığı, yaz ve sonbahar başlarında olgu bildirimlerinin en az düzeye indiği gözlenmiştir^[6]. Epidemilerden esas sorumlu olan serogrup A olmakla birlikte serogrup B, C, Y ve W135 ile endemik hastalık görülebilir^[5]. Dünyada son zamanlarda serogrup W135'e bağlı olgular da artış görülmekte olup bunun Hacca gidenlerle ilişkili olduğu bulunmuştur^[5]. 2000 yılı ilkbaharında *N. meningitidis* W135 suşu ile Hacca gidenler ve yakın temaslıları arasında görülen epidemide Suudi

Arabistan'dan 241 olgu ve farklı 13 ülkeden de yaklaşık 90 olgu bildirilmiştir^[7]. Türkiye'den ilk W135 serogrubuna bağlı menenjit olgusu 2003 yılında bildirilmiş ve genotipik inceleme ile bu suşun Hac kökenli (W) ET-37'den farklı özellikte olduğu bulunmuştur^[4]. Olgumuzda izole edilen W135 suşunun moleküler analizinin yapılması mümkün olmamıştır, bu nedenle suşun Hac kökenli olup olmadığı belirlenememiştir. Olgumuzun seyahat öyküsü, Hacca giden kişilerle temas öyküsü araştırılmış ancak böyle bir temas bilgisine ulaşılamamıştır.

N. meningitidis'in tek doğal rezervuarı insan nazofarengeal mukozasıdır^[3]. İnvaziv hastalık nadir görülmekle birlikte; virülan suşla temas sonrası kolonizasyon, bakterinin mukoza penetrasyonu ve kan dolaşımına karışması sonucu gelişir. İnvaziv hastalık gelişimi açısından tanımlanmış risk faktörleri; immünsüpresif ilaç kullanımı, sistemik lupus eritematozus gibi otoimmün hastalıklar, kompleman eksikliği, anatomik ya da fonksiyonel aspleni, endemik bölgede yaşama ya da seyahat ve toplu yaşam alanlarında bulunmadır^[8]. Olgumuzda bu risk faktörlerinden hiçbirisi bulunmamaktaydı.

Meningokokseminin erken tanısı oldukça güçtür. Tipik olarak ani başlangıçlı miyalji, soğuk algınlığı ve ateş görülür. Erken dönemde semptom ve bulgular belirgin değildir. Başlangıç deri döküntüleri viral raşa benzer. Bu dönemde meningokoksemin tanısı akla gelmeyebilir. Hastalarda ateş yüksekliği, baş ağrısı, irritabilite, kusma, ense sertliği, deri lezyonları geliştiğinde tanı kolaydır. Döküntüler semptomların başlangıcından 12-18 saat sonra oluşur ve %20 hastada görülmeyebilir^[3]. Olgumuzda deri döküntüleri bulunmamaktaydı.

Bakteriyolojik tanı BOS/kan örneklerinden veya deri döküntülerinden alınan biyopsiden yapılan kültürlerle mümkündür^[3]. Olgumuzun BOS ve kan kültüründe *N. meningitidis* izole edilmiştir.

Tedavide esas hedef BOS'da hızlı bakterisidal etki sağlamaktır^[3]. Antibiyotik tedavisi olabildiğince erken başlanmalıdır. *N. meningitidis* genel olarak penisiline duyarlı olmakla birlikte penisiline azalmış duyarlılık birçok ülkede bildirilmiştir^[9]. Ülkemizde ilk kez 1996 yılında, BOS'dan izole edilen penisilin duyarlılığı azalmış *N. meningitidis* suşu bildirilmiştir^[9]. Olgumuza direnç olasılığı göz önüne alınarak ampirik tedavide seftriakson 2 x 2 g IV başlandı, tedavisi 10 güne tamamlanan hasta şifa ile taburcu edildi.

Meningokoklar direkt temasla veya 1 metre mesafeden damlacık yoluyla kişiden kişiye bulaşır. Bakterinin bu damlacıklarda kalması iklim koşulları, nem ve sıcaklık ile ilişkilidir. Meningokok taşıyıcılığı

ve epidemisi olasılığı toplu yaşam alanlarında (askeri birlikler, okullar ve ceza evleri) daha fazladır^[3]. Bazı kişilerde aylarca-yıllarca hastalanmadan patojenik meningokok suşu taşıyıcılığı olabilir^[8].

Meningokok aşıları polisakkarid kapsül aşıları olup 1970'li yıllardan itibaren askeri birliklerde kullanılmaktadır. Askeri birliklerde yapılan rutin aşı uygulaması ile atak oranı %94 azalmıştır^[8]. Günümüzde serogrup A, C, Y ve W135'i içeren kuadrivalan aşı mevcuttur^[10]. Erişkinlerde tek doz aşı sonrası koruyucu etkinlik %92-97 olup, koruyuculuğu üç yıl devam etmektedir. Yüksek riskli gruplara meningokok aşısı uygulaması önerilmektedir^[8]. İndeks vaka ile yakın teması olan kişiler bulaş riski taşıdıklarından, bu kişilere kemoprofilaksi uygulanması gereklidir. Sekonder sistemik meningokoksik hastalık sıklıkla indeks vakanın tespitinden sonraki 14 gün içerisinde gelişir. Kemoprofilaksi indeks vaka tanımlandıktan sonraki ilk 24 saatte uygulanmalıdır, ancak 14 güne kadar da verilebilir. Kemoprofilaksiste rifampisin, seftriakson, siprofloksasin ya da aztreonam kullanılabilir^[8]. Olgumuzla yakın teması olan kişilere rifampisin profilaksisi uygulanmıştır ve takipte yakın temaslılarda meningokoksik hastalık gelişmemiştir.

Meningokoksik enfeksiyona en sık neden olan serogrubun bilinmesi aktif immunizasyon açısından önemlidir. Türkiye'de önceleri serogrup A ve C daha sık görülmekteyken, Yıldırım ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada son yıllarda serogrup W135 ve Y'nin erken çocukluk döneminde sık olarak görülmeye başlandığı saptanmıştır^[11]. Ülkemizde serogrup W135 ile gelişen meningokoksik menenjit olguları görülmesi nedeniyle, immünprofilaksiste kuadrivalan aşı kullanılmasının daha uygun olacağını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak; önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olan meningokok enfeksiyonlarında erken tanı ve tedavi önemlidir. Aşılamalarda uygun profilaksinin sağlanabilmesi açısından ülkemizde sık görülen meningokok suşlarının belirlenmesi ve sürveyans çalışmalarının yapılması gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Antignac A, Ducos-Galand M, Guiyoule A, Pires R, Alonso JM, Taha MK. *Neisseria meningitidis* strains isolated from invasive infections in France (1999-2002): Phenotypes and antibiotic susceptibility patterns. Clin Infect Dis 2003;37:912-20.
2. Kilic A, Urwin R, Li H, Saracli MA, Stratton CW, Tang YW. Clonal spread of serogroup W135 meningococcal disease in Turkey. J Clin Microbiol 2006;44:222-4.
3. Van Deuren M, Brandtzaeg P, van der Meer JW. Update on meningococcal disease with emphasis on pathogenesis and clinical management. Clin Microbiol Rev 2000;13:144-66.
4. Doganci L, Baysallar M, Saracli MA, Hascelik G, Pahsa A. *Neisseria meningitidis* W135, Turkey. Emerg Infect Dis 2004;10:936-7.
5. Joseph H, Balmer P, Bybel M, Papa T, Ryall R, Borrow R. Assignment of *Neisseria meningitidis* serogroups A, C, W135, and Y anticapsular total immunoglobulin G (IgG), IgG1, and IgG2 concentrations to reference sera. Clin Diagn Lab Immunol 2004;11:1-5.
6. Türe M, Özdamar K. Türkiye'de 1990-1996 yılları arasında görülen meningokoksik menenjit olgularının Fourier analizi ile incelenmesi. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2000;17:9-20.
7. Fonkoua MC, Taha MK, Nicolas P, et al. Recent increase in meningitis caused by *Neisseria meningitidis* serogroups A and W135, Yaounde, Cameroon. Emerg Infect Dis 2002;8:327-9.
8. Tunkel AR, Scheld WM. Acute meningitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005:1117.
9. Punar M, Kaygusuz A, Özüt H, Eraksoy H, Dilmener M. Penisiline duyarlılığı azalmış *Neisseria meningitidis* menenjiti. KLİMİK Dergisi 1996;9:101-2.
10. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, et al. The changing epidemiology of meningococcal disease in the United States, 1992-1996. J Infect Dis 1999;180:1894-901.
11. Yıldırım I, Borrow R, Lal G, Andrews N. Seroprevalence of serogroup specific antibodies against different serogroups of *Neisseria meningitidis* (Serogroup A, C, W135 and Y) in healthy individuals in different age groups. Clin Microbiol Infect 2006;12(Suppl 4):S01.

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Ayşe ERBAY

Belkıs Sokak No: 9/9

Küçükesat-ANKARA

e-mail: ayseerbay@gmail.com

Makalenin Geliş Tarihi: 14.08.2007

Kabul Tarihi: 24.09.2007