



Salmonella enteritidis'e Bağlı Menenjit Geçiren 30 Günlük Bir Bebek: Olgu Sunumu

A 30-day Old Infant with Meningitis Due To *Salmonella enteritidis*:
A Case Report

Elif Kıymet¹(iD), Elif Böncüoğlu¹(iD), Muhammed Çelikkıran²(iD), İlateriş Halk Kurtuluş²(iD), İlkur Çağlar¹(iD), Gamze Gülfıdan³(iD), Nuri Bayram¹(iD), İlker Devrim¹(iD)

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye
² Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye
³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Makale atfı: Kıymet E, Böncüoğlu E, Çelikkıran M, Kurtuluş İH, Çağlar İ, Gülfıdan G ve ark. *Salmonella enteritidis*'e bağlı menenjit geçiren 30 günlük bir bebek: olgu sunumu. J Pediatr Inf 2020;14(2):87-89.

Öz

İki gündür devam eden ateş ve ishal şikayeti ile başvuran 30 günlük erkek hastanın fizik muayenesinde letarji, fontanelde pulsasyon ve bombelik saptandı. Yapılan lomber ponksiyon sonucunda elde edilen beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi bakteriyel menenjit ile uyumlu bulundu ve ampirik tedavi başlandı. BOS kültüründe *Salmonella enteritidis* üremesi oldu. Hastanın tedavisine kültür antibiyograma uygun olarak intravenöz sefotaksim ile devam edildi ve tedavi dört haftaya tamamlandı. Hastanın izleminde hidrosefali gelişti ancak cerrahi müdahale gerekmedi. Hasta taburcu edilerek ayaktan izleme alındı. *Salmonella* menenjiti subdural efüzyon, hidrosefali, serebral enfarkt, subdural empiyem veya beyin apsesi gibi ciddi klinik bulgularla ilişkilidir. Bu nedenle klinik olarak önem taşımaktadır. Bu olgu, *S. enteritidis*'e bağlı menenjitin nadir görülmesi ve bu hastaların gelişebilecek komplikasyonlar açısından yakın takip edilmesi gerektiğine dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Bebek, menenjit, hidrosefali, *Salmonella enteritidis*

Abstract

A 30-day-old male patient was presented to our clinic with a two-day history of fever and diarrhea. The patient was lethargic, and he had pulsatile bulged fontanelle in his physical examination. Cerebrospinal fluid examination was compatible with bacterial meningitis, and empirical antibiotic treatment was initiated. *Salmonella enteritidis* was detected in the cerebrospinal fluid culture. Cefotaxime was administered to the patient according to the results of the culture antibiogram, and the treatment was completed in 4 weeks. During follow-up, hydrocephalus developed, but surgical intervention was not required. The patient was discharged and followed-up as an outpatient. *Salmonella* meningitis is associated with severe clinical findings such as subdural effusion, hydrocephalus, cerebral infarction, subdural empyema, or brain abscess. Therefore, it has a high clinical importance. This case is presented to emphasize that meningitis due to *S. enteritidis* is rare, but these patients should be followed closely for possible complications.

Keywords: Infant, meningitis, hydrocephalus, *Salmonella enteritidis*

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Elif Kıymet

Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve
Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği,
İzmir-Türkiye

E-mail: elifkiymet_1264@hotmail.com

Geliş Tarihi: 14.10.2019

Kabul Tarihi: 05.01.2020

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 04.08.2020

©Telif Hakkı 2020 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği.
Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

Giriş

Salmonella spp., *Enterobacteriaceae* ailesine ait gram-negatif basildir. Nontifoidal *Salmonella* (NTS) enfeksiyonu, asemptomatik gastrointestinal sistem taşıyıcılığından bakteremiye kadar değişen geniş klinik spektruma sahip olmakla birlikte en sık gastroenterit kliniği ile karşılaşılmaktadır. Bakteremi gelişen hastaların %10'unda menenjit, beyin apsesi ya da osteomyelit gibi çocukluk çağıının mortalitesi ve morbiditesi yüksek, ciddi fokal enfeksiyonları görülmektedir (1).

Salmonella menenjiti, gelişmiş ülkelerde nadir görülür ancak gelişmekte olan ülkelerde bakteriyel menenjite neden olan gram-negatif patojenlerdendir. Artmış nüks oranı, subdural efüzyon, hidrosefali, serebral enfarkt, subdural ampiyem ya da beyin apsesi gibi ciddi klinik bulgularla ilişkilidir (2).

Olgu Sunumu

Otuz günlük erkek hasta, iki gündür devam eden ateş yüksekliği ve ishal şikayetiyle başvurdu. Postnatal beş günlükken ateş yüksekliği nedeniyle dış merkezde 10 gün amikasin ve sulbaktam-ampisilin tedavileri almış olduğu öğrenildi. Fizik incelemesinde; ağırlık 3480 g (10-25 p), boy 51 cm (25-50 p), baş çevresi 34 cm (3-10 p), vücut ısısı 38.4°C, uykuya meyilli artmış, tonusu azalmış, emme ve arama refleksleri zayıflamış, ön fontaneli 3 x 2 cm açık, şişkin ve pulsatil idi. Diğer sistem bulguları olağandı.

Laboratuvar tetkiklerinde; hemoglobin 11.7 g/dL, lökosit sayısı 21010/mm³, nötrofil oranı %80, trombosit sayısı 530000/mm³, C-reaktif proteini 12.8 mg/dL (türbidimetrik yöntem ile, normal değer < 0.5 mg/dL) idi. Gaita direkt muayenesinde lökosit ve eritrosit görülmedi. Tam idrar tetkiki, böbrek fonksiyon testleri, pıhtılaşma testleri ve karaciğer transaminazları normal sınırlarda idi. Kan, idrar ve gaita kültürleri gönderildi. Transfontanel ve abdominal ultrasonografi (USG) ve kraniyal bilgisayarlı tomografi (BT) incelemeleri normal sınırlarda idi.

Fizik inceleme ve klinik bulguları ile hastada ön tanı olarak santral sinir sistemi enfeksiyonu düşünülmesi nedeniyle alınan beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde Thoma lamı ile yapılan direkt mikroskopi incelemesinde silme lökosit görüldü, BOS protein değeri 395.2 mg/dL (normal değerler: 20-80 mg/dL), BOS glukoz değeri < 5 mg/dL (normal değerler: 60-80 mg/dL) bulundu. Gram boyamada bakteri görülmedi.

Başvuru sırasında hasta septik görünümde olduğu, öyküde kısa süre önce hastanede yatarak parenteral antibiyotik tedavisi alma söz konusu olduğu için ampirik tedavide geniş spektrumlu antibiyotik seçildi. Akut bakteriyel menenjit olarak değerlendirilen hastaya kan ve BOS kültürleri alındıktan sonra intravenöz vankomisin 60 mg/kg/gün, intravenöz meropenem 120 mg/kg/gün ve intravenöz ampisilin 300 mg/kg/gün başlandı. BOS ve kan kültür sonuçları yakından takip edildi.

Tedavinin üçüncü gününde BOS ve kan kültürlerinde *Salmonella enteritidis* üremesi oldu ve üçüncü kuşak, dördüncü kuşak sefalosporinler ile karbapenemlere duyarlı olduğu görüldü. Hastanın kültür antibiyogramı göz önüne alınarak vankomisin, meropenem ve ampisilin tedavileri kesildi ve intravenöz sefotaksim 300 mg/kg/gün başlandı. Hastanın başvuru sırasında alınmış olan gaita ve idrar kültürlerinde üreme olmadı.

S. enteritidis üremesi nedeniyle altta yatan olası immünyetmezlik açısından yapılan değerlendirmesinde; immünglobulin düzeyleri, lenfosit paneli ve oksidatif patlatma testi normal saptandı.

Tedavisinin üçüncü haftasında istenen transfontanel USG'de sağ lateral ventrikül, sol lateral ventrikül ve üçüncü ventrikülün normalden geniş saptanması üzerine hidrosefali açısından kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapıldı. Kraniyal MRG sonucunda her iki lateral ventrikül ve üçüncü ventrikülden genişleme ve akuadukt stenozu açısından anlamlı bulgular görüldü. Hastanın başvuru sırasında çekilmiş olan transfontanel USG'si ve kraniyal BT'sinde hidrosefali bulunmadığı için menenjit tedavisinin üçüncü haftasında çekilmiş olan MRG'de bahsedilen hidrosefali bulguları, *S. enteritidis* menenjiti ile ilişkili olarak gelişen bir komplikasyon olarak düşünüldü. Hasta beyin cerrahisine danışıldı ve cerrahi müdahale gerekmedi. Hastanın intravenöz sefotaksim tedavisi dört haftaya tamamlandı. Hasta taburcu edildi ve ayaktan poliklinik takiplerinde hidrosefali açısından düzenli baş çevresi ölçümü yapıldı.

Tartışma

İlk salmonella menenjiti olgusu 1907'de Ghon tarafından bildirilmiştir (3). *Salmonella* suşları, gelişmekte olan ülkelerde akut bakteriyel menenjitlerin %5-13'ünden sorumlu tutulmaktadır (4,5). Gelişmiş ülkelerde ise bu oran ≤ %1'dir ancak ağır bir menenjit tablosuna yol açması nedeniyle özellikle iki yaşın altındaki çocuklar için önemini korumaktadır (4,5). Önceki çalışmalarda salmonella menenjitinde %50-90 oranında çeşitli komplikasyonlara bağlı morbidite ve %50-70'e varan yüksek mortalite oranları bildirilmiştir (2,4,6).

İmmün sistemin konjenital ya da edinsel nedenlerle basılanması salmonelloz için risk oluşturmaktadır (7-9). Özellikle humoral immünyetmezlik, kronik granüloamatöz hastalık gibi konjenital immünyetmezliği olan çocuklarda invaziv NTS enfeksiyonu riski artmıştır (10). Bizim hastamız immünyetmezlikler açısından değerlendirildi ancak herhangi bir immünyetmezlik saptanmadı.

İnvaziv NTS enfeksiyonu, bizim hastamızda olduğu gibi, en sık olarak bebeklerde görülmektedir (1). Özellikle altı aydan küçük bebeklerde NTS'ye bağlı menenjit riski artmıştır. Oponizasyon yetersizliği, düşük kompleman seviyeleri, ye-

tersiz fagositoz ve kemotaksis bebeklerin gram-negatif bakteri enfeksiyonlarına duyarlı olmalarına neden olmaktadır (11,12). Mali'de 2002-2014 yılları arasında invaziv NTS enfeksiyonu alan hastaların değerlendirildiği bir çalışmada olguların %80.5'i beş yaşından ve %25.3'ü 12 aydan küçük çocuklardır (13). Yenidoğanlar salmonella menenjit için diğer yaş gruplarına göre daha riskli durumdadır (5).

Hücre içi yerleşen bir organizma olması nedeniyle *Salmonella* spp.'nin tedavisi uzun süreli olmakta, yetersiz tedavi sonrasında da tekrarlama riski bulunmaktadır (12,14). Tedavide ilk seçenek olarak intravenöz yolla üçüncü kuşak sefalosporinler en az dört hafta süreyle önerilmektedir (1,14). Üçüncü kuşak sefalosporinin kullanılması mortaliteyi ve nüks oranlarını önemli ölçüde azaltmış olmasına rağmen salmonella menenjit bakteriyel organizmaların neden olduğu menenjitler içinde halen en yüksek relaps oranına sahiptir (15). Bu yüzden hastaların taburculuk sonrası takip edilmeleri önemlidir. Bizim hastamız da yenidoğan döneminde etken saptanamasa da geç neonatal sepsis tanısı ile 10 gün parenteral antibiyotik kullandıktan sonra bize başvurmuş ve *Salmonella* spp. nedeniyle gelişen menenjit tanısı almıştı.

Salmonella menenjit ile ilişkili ventrikülit, subdural ampiyem, hidrosefali ve serebral apse gibi akut nörolojik komplikasyonlar bildirilmiştir (2,4,6). Bununla ilgili olarak 1997-2006 yılları arasında, NTS'ye bağlı menenjit gelişen, 2 ay-16 yaş aralığındaki hastaların %6.6'sında subdural efüzyon, %4.8'inde hidrosefali saptanmıştır. Beyin apsesi, subdural efüzyon, hidrosefali gibi komplikasyonların geliştiği hasta grubunda sekel gelişme oranı %93'ü bulurken, komplikasyon gelişmeyen grupta bu oran %69 bulunmuştur ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (4). Tayvan'da yapılan başka bir çalışmada salmonella menenjit geliştikten sonra okul çağına kadar takip edilen hastaların %52'sinde dil bozukluğu, %48'inde motor defisit, %5 abduzens sinir felci, %5 mikrosefali ve %5 hidrosefali geliştiği görülmüştür ve akut dönemdeki mortalite %13'tür (6). Bizim hastamızda radyolojik olarak hidrosefali gelişmekle birlikte, izleminde progresyon göstermedi ve fizik incelmesinde nörolojik bir defisit saptanmadı. Hastamızda saptandığı gibi *S. enteritidis*'in, diğer *Salmonella* türlerine göre daha sık menenjit nedeni olduğu bilinmektedir. Bir çalışmada *S. enteritidis* ile ilişkili ölüm oranları %27.8 olarak bildirilmiştir (13).

Sonuç olarak, salmonella menenjit mortalitesi ve morbiditesi yüksek bir hastalıktır. İmmünyetmezlik ve erken süt çocukluğunda bu enfeksiyon için artmış risk bulunmaktadır. Salmonella menenjit tanısı almış olan hastalar apse, ampiyem, hidrosefali gibi akut komplikasyonlar açısından dikkatli izlenmeli ve uzun dönemde gelişebilecek olan nörolojik sekeller açısından takip edilmelidir.

Hasta Onamı: Hasta onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - İD; Tasarım - İD, NB, EK; Denetleme - İD, NB; Kaynaklar - EK, EB, İÇ, MÇ, İHK; Veri toplanması ve/veya işlemesi - EK, EB, İÇ, GG; Analiz ve/veya yorum - İD, NB, EK; Literatür taraması - EK, EB, İÇ, MÇ, İHK; Yazıyı yazan - EK, İD; Eleştirel inceleme - İD, NB.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar herhangi bir finansal destek bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. American Academy of Pediatrics. *Salmonella* infections. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (eds). Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics, 2018:711-8. [CrossRef]
2. Lee WS, Puthuchery SD, Omar A. *Salmonella* meningitis and its complications in infants. J Paediatr Child Health 1999;35:379-82. [CrossRef]
3. Ghon J. Bericht über den XIV. Internationalen Kongress für Hygiene und Demographie (Berlin). Report on the XIVth international congress for hygiene and demographics (Berline). 1907;4:21-3. [CrossRef]
4. Molyneux EM, Mankambo LA, Phiri A, Graham SM. The outcome of non-typhoidal salmonella meningitis in Malawian children, 1997-2006. Annals of Tropical Paediatrics 2009;29:13-22. [CrossRef]
5. Synnott MB, Morse DL, Hall SM. Neonatal meningitis in England and Wales: review of routine national data. Archives of Disease in Childhood 1994;71:F75-F80. [CrossRef]
6. Wu H, Huang W, Lee M, Yang AD, Chaou K, Hsieh L. Clinical features, acute complications, and outcome of *Salmonella* meningitis in children under one year of age in Taiwan. BMC Infect Dis 2011;11:30 [CrossRef]
7. Dower J, Lerner DP, Geva T, Wener K. The risk of immunosuppression: a case of salmonella meningitis. Case Reports in Infectious Diseases 2018;2018:1-3. [CrossRef]
8. Metan G, Alp E, Eşel D, Aygen B, Sümerkan B. *Salmonella enteritidis*: erişkin hastada nadir bir menenjit etkeni. Mikrobiyol Bul 2005;39:509-12. [CrossRef]
9. Brown M, Eykyn SJ. Non-typhoidal salmonella bacteraemia without gastroenteritis: a marker of underlying immunosuppression. Review of cases at St. Thomas' Hospital 1970-1999. J Infect 2000;41:256-9. [CrossRef]
10. Dougan G, John V, Palmer S, Mastroeni P. Immunity to salmonellosis. Immunol Rev 2011;240:196-210. [CrossRef]
11. Sirinavin S, Chiemchanya S, Vorachit M. Systemic nontyphoidal salmonella infection in normal infants in Thailand. Pediatr Infect Dis J 2001;20(6):581-7. [CrossRef]
12. Huang L, Ko S, Lui C. *Salmonella* meningitis: clinical experience of third-generation cephalosporins. Acta Paediatr 1997;86:1056-8. [CrossRef]
13. Tapia MD, Tennant SM, Bornstein K, Onwuchekwa U, Tamboura B, Maiga A, et al. Invasive nontyphoidal salmonella infections among children in Mali, 2002-2014: microbiological and epidemiologic features guide vaccine development. Clin Infect Dis 2015;61(Suppl 4):332-8. [CrossRef]
14. Wen SCH, Best E, Nourse C. Non-typhoidal salmonella infections in children: review of literature and recommendations for management. J Paediatr Child Health 2017;1-6. [CrossRef]
15. Price EH, Louvois J De, Workman MR. Antibiotics for salmonella meningitis in children. J Antimicrob Chemother 2000;46:653-5. [CrossRef]