



Tifo Dışı *Salmonella* Sepsis ve Menenjit Tanısı Alan 21 Günlük Term Yenidoğan: Nadir Bir Olgu

A 21-day-old Term Newborn Diagnosed with non-Typhoidal *Salmonella* Sepsis and Meningitis: A Rare Case

Aslan Yılmaz (iD)

Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Kliniği, Batman, Türkiye

Makale atfı: Yılmaz A. Tifo dışı *Salmonella* sepsis ve menenjit tanısı alan 21 günlük term yenidoğan: Nadir bir olgu. J Pediatr Inf 2024;18(4):231-234.

Öz

Yirmi bir günlük erkek bebek beslenmede azalma ve ateş şikayetleriyle kliniğe getirildi. Hastanın fizik muayenesinde letarji ve hipotoni dışında özellik saptanmadı. Akut faz reaktanları yüksek olan hastanın kan ve beyin omurilik sıvı (BOS) kültüründe *Salmonella* üremesi görülmüş ve antibiyotik tedavisi sefotaksime ayarlanmış, hastanın BOS kültürü negatifleştikten sonra bu tedaviye dört hafta devam edilmiştir. Ayrıca hastanın nörogörüntüleme sonuçları beyinde iskemi alanları ile uyumlu olarak tespit edilmiştir. Sonuç olarak hastaya manyetik rezonans görüntüleme anjiyografi taraması yapıldı ve tromboz saptanması üzerine düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi başlandı. Hastanın klinik takibi sırasında fokal nöbetleri için sırasıyla fenobarbital ve levitirasetam tedavileri başlandı ve bu tedavi rejimiyle nöbetleri kontrol altına alındı. Tedavi sonrası hastanın nörolojik bulguları düzeldi ve hasta ağızdan beslenmeye başladı. *Salmonella* sepsisi ve menenjitinde ciddi beyin apsesi, hidrosefali, subdural efüzyon ve tromboz gibi nörolojik komplikasyonlar nedeniyle mortalite ve morbidite oranları yüksektir ve bu nedenle erken tanı ve tedavi çok önemlidir. Bu olgu sunumunda, belirgin nörolojik bulguları olan olgularda menenjit etkeninin *Salmonella* olabileceği ve bu olgularda iskemi ve tromboz gibi nadir komplikasyonların ayrıntılı nörogörüntüleme ile tespit edilmesinin erken müdahale için önemli olduğu vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan, sepsis, *Salmonella* menenjit, nöbet, tromboz

Abstract

A 21-day-old baby boy was presented with complaints of decreased feeding and fever. The patient's physical examination revealed no features other than lethargy and hypotonia. *Salmonella* growth was observed in the blood and cerebrospinal fluid (CSF) culture of the patient, whose acute phase reactants were high, and antibiotic treatment was adjusted to cefotaxime, and this treatment was continued for four weeks after the patient's CSF culture became negative. Additionally, the patient's neuroimaging results were determined to be compatible with areas of ischemia in the brain. As a result, magnetic resonance imaging angiography scanning was performed, and low molecular weight heparin treatment was started upon detection of thrombosis. During the clinical follow-up of the patient, he had focal seizures, and the patient was started on phenobarbital and levitiracetam treatments, respectively, and his seizures were controlled with this treatment regimen. After the treatment, the patient's neurological findings improved, and the patient started to feed per oral. Mortality and morbidity rates are high in *Salmonella* sepsis and meningitis due to neurological complications such as severe brain abscess, hydrocephalus, subdural effusion and thrombosis, and therefore early diagnosis and treatment are crucial. In this case report, it is emphasized that *Salmonella* may be the causative agent of meningitis in cases with prominent neurological findings and that detecting rare complications such as ischemia and thrombosis in these cases by detailed neuroimaging is important for early intervention.

Keywords: Newborn, sepsis, *Salmonella* meningitis, seizure, thrombosis

Giriş

Salmonella spp. gram-negatif, fakültatif anaerobik kamçılı basil, öncelikle kontamine gıdalarda bulunur. Non-tifoidal

Salmonella (NTS) enfeksiyonuna bağlı invaziv enfeksiyonlar dünyanın her bölgesinde görülür, ancak prevalansı coğrafi konuma göre değişir. Bağırsak hastalıklarına neden olmasına rağmen NTS bakteriyemisi HIV hastalarında, sıtma, anemi ve

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Aslan Yılmaz

Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Yenidoğan Yoğun Bakım Kliniği,
Batman, Türkiye

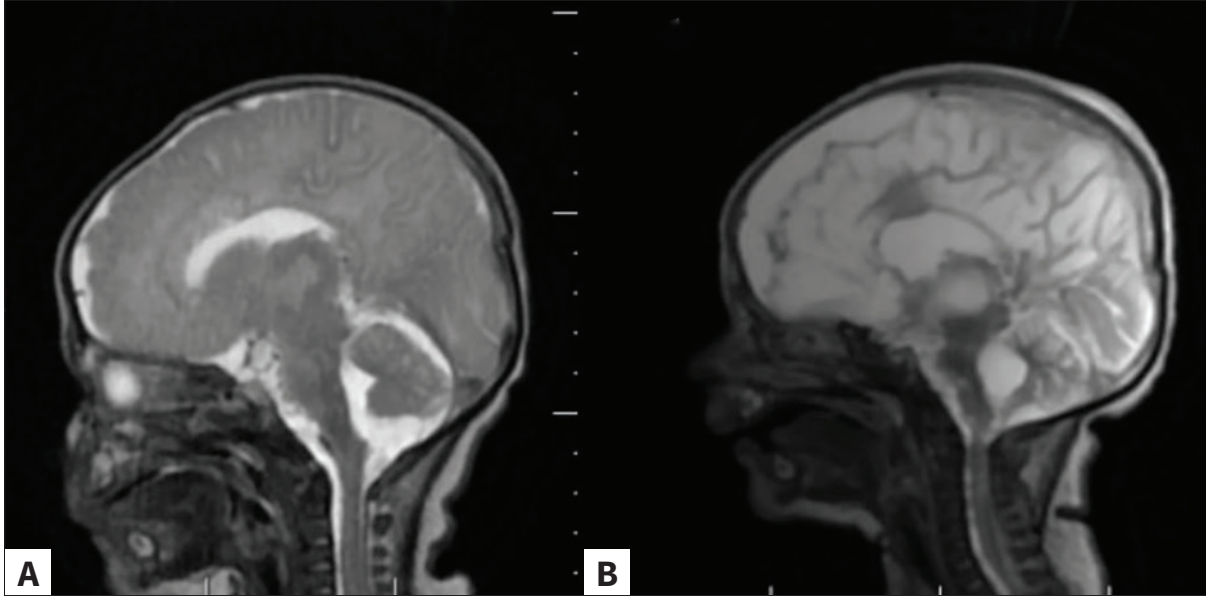
E-mail: draslanyilmaz@hotmail.com

Geliş Tarihi: 14.01.2024

Kabul Tarihi: 14.03.2024

Çevrim İçi Yayın Tarihi: 13.12.2024

©Telif Hakkı 2024 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği.
Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.



Şekil 1. A. Sağda bi frontal, temporal ve parietal alanlarda yaklaşık 6 mm kalınlığında ekstraserebral sıvı artışı, sol frontal bölgede iskemik alan lehine değerlendirilen görünüm. **B.** Solda frontoparietal bölgelerde T1 sekansında periventriküler beyaz cevher alanlarında konveksite düzleminde, T2 sekansında yoğun olmak üzere heterojen hafif yoğun görünüm izlendi.

bağışıklığı düşük bebek ve küçük çocuklarda malnütrisyon yaygındır (1). Non-tifoidal *Salmonella* türleri bakteriyemiye neden olur ve özellikle bağışıklığı düşük yenidoğanlarda menenjit, beyin apsisi, hidrosefali ve tromboza neden olarak ölümcül olabilir (2).

Olgu

İki gündür ateş ve beslenmede azalma şikayetleri ile acil servisimize getirilen hasta sepsis ve menenjit ön tanısı ile yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hastanın ilk muayenesinde letarji ve tonus azalması saptandı ancak fontanel bombeliği dahil diğer sistem muayeneleri normaldi. Hasta mama ile besleniyordu ve ishal belirtisi yoktu. Vakanın ilk kan değerlendirmesinde C-reaktif protein (CRP)= 138 mg/L, beyaz küre sayısı= 6.220 u/mm³, nötrofil sayısı= 4.710 u/mm³, hemoglobin= 11.4 g/dL ve trombosit sayısı= 260.000 u/mm³ ve koagülasyon değerlendirmesi normal aralıkta bulundu. Aile lomber ponksiyon (LP) için onay vermeyi kabul etmedi. Bu nedenle hastaya menenjit dozunda ampisilin ve sefotaksim tedavisi başlandı, kan ve idrar kültürleri alındı. Yatışının birinci gününde yapılan transfontanel ultrasonunda "beyin parankiminde yaygın ekojenite artışı, durada kalınlaşma ve ekojenite artışı, subdural alanda septa içeren serbest sıvı olduğu ve bu bulguların menenjit açısından anlamlı olduğu" şeklinde raporlandı. Aynı zamanda yapılan abdominal ultrasonda özellikle saptanmadı. Ekokardiyografide (EKO) sol ventrikül kas kütlelerinde artış saptandı.

Takep sırasında hastanın uyuşukluğu devam etti ve fokal nöbet geçirdi. Kraniyal-kontrast ve difüzyon manyetik rezonans görüntüsü (MRG) çekildi ve "sağda bifrontal, temporal

ve parietal alanlarda yaklaşık 6 mm kalınlığında ekstraserebral sıvı artışı ve sol frontal bölgede iskemik alan lehine değerlendirilen görünüm" olarak raporlandı (Şekil 1A). Menenjit ve ensefalit ön tanısı ile vankomisin, meropenem ve asiklovir tedavisi menenjit dozunda başlandı. Ayrıca hastanın MRG anjiyografisinde tromboz gözlemlendi ve düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) tedavisi başlandı. Hastanın kan kültüründe *Salmonella* türlerinin üremesi üzerine aile ile tekrar iletişime geçildi ve LP için onam alındı. Alınan ayrıntılı öyküden ailenin kendi ürettikleri peyniri tükettikleri ancak aile bireylerinin hiçbirinde hastalık belirtisi olmadığı da öğrenilmiştir. Hastanın bir diğer şüpheli öyküsü ise eve çok sayıda misafirin bebeği ziyarete gelmiş olmasıdır. Lomber ponksiyon sonrasında beyin omurilik sıvısının (BOS) şeffaf olduğu, basıncının düşük olduğu görülmüş ve kültür için sadece yeterli miktarda BOS alınabilmiştir. Beyin omurilik sıvı kültüründe de kan kültüründe olduğu gibi aynı mikroorganizmanın ürediği görüldü ve üreyen mikroorganizmanın antibiyogram incelemesine göre antibiyotik tedavisine sefotaksim ile devam edildi, asiklovir tedavisi kesildi. Yatışının yedinci gününde fenobarbital ve levitirasetam ile nöbetleri kontrol altına alınan hastanın tedavisine taburcu olduktan sonra da devam edildi. Hastanın idrar ve gaita kültürleri normal olarak sonuçlandı ve takip sırasında CRP giderek azaldı ve antibiyotik tedavisinin 18. gününde negatifleşti. Kontrol amaçlı olarak tekli sefotaksim tedavisinin dördüncü gününde alınan BOS ve kan kültüründe üreme olmadı. Hasta immün yetmezlik açısından değerlendirildi ve IgG, A, M ve lenfosit alt grupları normaldi.

Hasta çocuk nörolojisi, beyin cerrahisi, çocuk enfeksiyon, çocuk alerji immünoloji, çocuk hematoloji ve çocuk kardiyoloji

ile multidisipliner olarak takip edildi. Takip sırasında hastanın letarjik durumu azaldı ve ağızdan beslenmeye başlandı. Tedavinin 14. gününde EKO tekrarlandı ve sol ventrikül hipertrofinin kaybolduğu gözlemlendi. Tedavinin 24. gününde kontrol MRG-anjiyografi yapıldı. "T1 sekansında solda frontoparietal bölgelerde periventriküler beyaz cevher alanlarında konveksite düzleminde, T2 sekansında yoğun, FLAIR sekansında heterojen hipointens görünüm izlendiği, tromboz izlenmediği" sonucuna varıldı (Şekil 1B). Bu MRG sonucu neticesinde hastanın DMAH tedavisi tek doz profilaksi olarak değiştirildi. Tedavinin 20. gününden sonra projektal kusmanın ortaya çıkması üzerine pilor stenozu için abdominal ultrason, hidrosefali için beyin bilgisayarlı tomografi görüntülemesi yapıldı ve cerrahi gerektiren önemli bir patoloji saptanmadı. Bu nedenle anti-reflü tedavisi ve iki saatte bir beslenme başlandı. Hasta dört haftalık sefotaksim tedavisinin ardından oral beslenme ile taburcu edildi.

Tartışma

Salmonella menenjit, öncelikle kontamine gıdalarda bulunan gram-negatif, fakültatif anaerobik kamçılı bir basil olan *Salmonella* bakterisinin neden olduğu nadir, ölümcül bir bakteriyel menenjit şeklidir. *Salmonella* menenjit gelişmiş ülkelerde vakaların %1'inden azını oluştururken gelişmekte olan ülkelerde bu oran %13'e kadar çıkabilmektedir. Tedavisi zordur ve yüksek komplikasyon oranına sahiptir (3). Yakın zamanda yapılan sistemik bir derlemede, dünya genelinde NTS enfeksiyonu sıklığı 7.5/100.000 olarak bildirilmiştir (4). Bu vakaların büyük çoğunluğu Sahra altı Afrika'da görülmektedir. İlişki çoğunlukla yenidoğanlarda, erken çocukluk döneminde, yetersiz beslenme, anemi ve sıtmada bulunmuştur. HIV enfeksiyonu varlığında tekrarlayan enfeksiyon ve ölüm daha sık görülmektedir (5). Olgumuz yenidoğan dönemindeydi, ancak immün yetmezlik gibi kolaylaştırıcı başka bir faktör saptanmadı. Gelişmiş ülkelerde bu oran %1'in altına düşse de özellikle iki yaş altı çocuklarda ciddi menenjite neden olması nedeniyle önemini korumaktadır (6,7). Önceki çalışmalarda *Salmonella* menenjitinde komplikasyon oranı %50-90, mortalite oranı ise %50-70 olarak bildirilmiştir (3,5). Retrospektif bir çalışmada *Salmonella* menenjitinde olası nörolojik komplikasyonlar konvülsiyon, hidrosefali, subdural koleksiyon, serebral enfarktüs, ventrikülit, ampiyem, intrakraniyal apse ve kraniyal sinir hasarı olarak bildirilmiştir (8,9). Bu vakalarda erken MRG'nin yararı bildirilmiş, komplikasyonların erken tespit edilebildiği ve uygun tedavinin uygulanabildiği gösterilmiştir (9). Bu nedenle, mortalite ve morbiditeyi önlemek için zamanında ve uygun tedavi esastır. Bizim olgumuzda da erken dönemde konvülsiyonlar gözlenmiş, kraniyal MRG'si ile intrakraniyal apse ve enfarkt saptanmış, zamanında ve uygun tedavi ile mortalite önlenmiştir. Ayrıca olgumuza MR anjiyografi yapılmış ve tromboz saptanması üzerine DMAH tedavisi uygulanmıştır.

Salmonella'nın neden olduğu menenjitin tıbbi tedavisi karmaşıktır ve standardize edilmemiştir. Owosu-Ofori ve

arkadaşları 2003'te iki *Salmonella* menenjiti vakası tanımlamış ve geleneksel antibiyotiklerin (ampisilin, kloramfenikol ve kotrimoksazol) *Salmonella* menenjitinin tedavisinde minimal bir rolü olduğunu öne sürmüşlerdir (bu vakalarda kür oranı %41.2, nüks oranı %11.8 ve buna bağlı mortalite %44.7'dir). Kloramfenikol ile ilgili sorunlardan biri *Salmonella*'ya karşı bakteriyostatik olmasıdır. Bakteriyel menenjitin optimum tedavisi bakterisidal etkiye sahip antibiyotik(ler) gerektirir (10). Florokinolonlar (siprofloksasin) %88.9'luk bir iyileşme oranı gösterirken, üçüncü nesil sefalosporinler (sefotaksim veya seftriakson) %84.6'luk bir iyileşme oranına sahiptir. Siprofloksasin kullanımıyla ilgili temel endişelerden biri, çocuklarda potansiyel eklem toksisitesi ve kırıkta yıkımdır. Florokinolonların birçok olumlu yönü vardır: Oral uygulamayı takiben yüksek biyoyararlanım (%100'e yakın), birçok dokuya (BOS ve beyin dahil) mükemmel penetrasyon ve iyi hücre içi difüzyon. Amerikan Pediatri Akademisi, *Salmonella* menenjitinin sefotaksim veya seftriakson ile birlikte veya florokinolon olmadan dört hafta veya daha uzun süreyle tedavi edilmesini önermektedir. Ancak dört haftalık tedavinin ardından nüks vakaları bildirilmiştir. Özellikle *Salmonella* spp.'nin neden olduğu serebral apselerin tedavisinde siprofloksasin ve seftriakson veya sefotaksim kombinasyonu önerilmektedir (11,12). Bu yazıda, sanayileşmiş bir ülkede yaşayan bağışıklık sistemi güçlü bir hastada nadir görülen bir NTS enfeksiyonu vakası tanımlanmıştır. Hastamızda, muhtemelen erken yaşına bağlı olarak sistemik enfeksiyonun bir komplikasyonu olarak menenjit gelişmiştir.

Sonuç olarak, deneyimlerimize göre, en az dört ile altı hafta boyunca hızlı ve uygun antibiyotik tedavisi ile ilişkili akut nörolojik belirtilerin ve laboratuvar bulgularının tanınmasına dayanan erken tanı, hasta sonuçlarını iyileştirebilir ve nörolojik sekel riskini azaltabilir. Doğru nörolojik klinik muayene ile birlikte nörogörüntüleme takibi, yüksek komplikasyon riskini önlemek ve azaltmak için gereklidir.

Hasta Onamı: Hasta onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Yazar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

Kaynaklar

1. Fomda BA, Charoo BA, Bhat JA, Reyaz N, Maroof P, Naik MI. Recurrent meningitis due to *Salmonella enteritidis*: A case report from Kashmir India. *Indian J Med Microbiol* 2012;30:474-6. <https://doi.org/10.4103/0255-0857.103776>
2. Bayraktar MR, Yetkin G, Iseri L. Infantile meningitis due to *Salmonella enteritidis*. *Indian J Pediatr* 2007;74:206. <https://doi.org/10.1007/s12098-007-0019-9>

3. Cedeño-Burbano AA, Galeano-Triviño GA, Manquillo-Arias WA, Muñoz García DA. [Meningitis por Salmonella enteritidis en un lactante menor: Reporte de un caso y revisión de la literatura]. *Rev Fac Med* 2016;64(3):575-80. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v64n3.54613>
4. Stanaway JD, Parisi A, Sarkar K, Blacker BF, Reiner RC, Hay SI, et al. The global burden of non-typhoidal salmonella invasive disease: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Infect Dis* 2017;19(12):1312-24. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30418-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30418-9)
5. Molyneux EM, Mankhambo LA, Phiri A, Graham SM. The outcome of non-typhoidal salmonella meningitis in Malawian children, 1997-2006. *Ann Trop Paediatr* 2009;29:13-22. <https://doi.org/10.1179/146532809X401980>
6. Synnott MB, Morse DL, Hall SM. Neonatal meningitis in England and Wales: Review of routine national data. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 1994;71:F75-F80. <https://doi.org/10.1136/fn.71.2.F75>
7. 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. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-11-30>
8. Ahmed M, Sureka J, Mathew V, Jakkani RK, Abhilash KP. Magnetic resonance imaging findings in a fatal case of Salmonella typhi-associated encephalopathy: A case report and literature review. *Neurol India* 2011;59:270 <https://doi.org/10.4103/0028-3886.79145>
9. Rodriguez RE, Valero V, Watanakunakorn C. Salmonella focal intracranial infections: Review of the world literature (1884-1984) and report of an unusual case. *Rev Infect Dis* 1986;8:31-41. <https://doi.org/10.1093/clinids/8.1.31>
10. Scheld WM. Rationale for optimal dosing of beta-lactam antibiotics in the therapy for bacterial meningitis. *Eur J Clin Microbiol* 1984;3:579-91. <https://doi.org/10.1007/BF02013629>
11. Price EH, de Louvois J, Workman MR. Antibiotics for Salmonella meningitis in children. *J Antimicrob Chemother* 2000;46:653-5. <https://doi.org/10.1093/jac/46.5.653>
12. Kıymet E, Böncüoğlu E, Çelikkıran M, Kurtuluş İH, Çağlar İ, Gülfidan G, et al. A 30-day old infant with meningitis due to Salmonella enteritidis: A case report. *J Pediatr Inf* 2020;14(2):e76-e8. <https://doi.org/10.5578/ced.202026>