Non-Type B Haemophilus Influenzae Meningitis: A Case Report

Tiplendirilemeyen Haemophilus İnfluenzae Menenjiti: Olgu Sunumu

Tiplendirilemeyen Haemophilus İnfluenzae / Non-Type B Haemophilus İnfluenzae

Fatma Deniz Aygün[1], Ada Bulut Sinoplu[2], Fatma Köksal Çakırlar[3], Haluk Çokuğraş[1], Yıldız Camcıoğlu[1]
[1]Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Enfeksiyon Hastalıkları, Klinik İmmünoloji ve Allerji BD, İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
[2]Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
[3]Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Makalemiz 22-26 Ekim 2014 tarihinde Antalya-Belek Kaya Palazzo Otel'de yapılmış olan 58.Türkiye Milli Pediyatri Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Özet

Haemophilus influenzae çocukluk çağında önde gelen menenjit etkenlerindendir. Beş yaş altında invaziv enfeksiyonlara neden olur ve Haemophilus influenzae Tip b (Hib) serotipi vakaların büyük çoğunluğundan sorumludur. Konjuge Hib aşılarının rutin aşı takvimine girmesinden sonra invaziv enfeksiyonların sayısı belirgin olarak azalsa da aşılamaya karşın halen invaziv hastalık bildirilmekte ve bu olgular arasında kapsülsüz (tiplendirilemeyen) serotiplere rastlanmaktadır. Ancak tiplendirilemeyen serotiplerin neden olduğu invaziv hastalık sıklığında artış ile ilgili henüz kesin bir veri yoktur. Her yaş grubunda akut bakteriyel menenjit etkenleri arasında tiplendirilemeyen Haemophilus influenzae serotipine rastlanmaktadır. Bu yazıda, Hib aşısı yapılmış bir çocukta tiplendirilemeyen H.influenzae enfeksiyonuna bağlı bakteriyel menenjit olgusu etkene dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler

Tiplendirilemeyen Haemophilus İnfluenzae; Menenjit; Çocuk

Abstract

Haemophilus influenza is one of the most common cause of bacterial meningitis in children. H.influenzae, especially type b (Hib) serotype causes invasive infections in children under five years of age. The widespread use of Hib conjugate vaccines has led to a dramatic decline in the incidence of invasive Hib infections. But, the invasive diseases are still reported, particularly nontypeable H. influenzae (noncapsulated) remain as an important pathogen. However, there is no evidence that nontypeable H. influenzae infections have increased in frequency. Nontypeable H. İnfluenzae serotype is encountered as a cause of acute bacterial meningitis among all ages. In this paper, we present to draw attention to the causative bacterium, in a case of bacterial meningitis caused by nontypeable H. influenzae infection in a child immunized with Hib vaccine.

Keywords

Nontypeable Haemophilus Influenzae; Meningitis; Child

DOI: 10.4328/JCAM.3805 Received: 01.08.2015 Accepted: 01.10.2015 Printed: 01.10.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 5): 715-7
Corresponding Author: Deniz Aygün, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Enfeksiyon Hastalıkları, Klinik İmmünoloji ve Allerji BD, İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, 34098, İstanbul, Türkiye. GSM: +905327868682 F.: +90 2126328633 E-Mail: fdenizaygun@gmail.com

Giriş

Haemophilus influenzae, sadece insanda hastalık yapan, küçük, pleomorfik, gram negatif, fakültatif, anaerop bir kokobasildir. Dış yüzeyinde bulunan polisakkarit yapıdaki kapsülü mikroorganizmayı fagositozdan korur. Polisakkarit kapsül varlığı H. influenzae'nın tür serotip sınıflamasında önemlidir. Kapsüllü olanlar serolojik olarak altı serotipe [a,b,c,d,e,f] ayrılır. Kapsül içermeyen türler ise tiplendirilemeyen olarak adlandırılır. Tip B kapsül ribosil ve ribosil fosfat polimerinden oluşur ve polisakkarit aşının en önemli antijenik bileşenidir [1]. Solunum yollarında kolonize olan H. influenzae'nın tiplendirilemeyen [kapsülsüz] suşları sıklıkla bronşit, otitis media, sinüzit, konjunktivit ve idrar yolu enfeksiyonu gibi mukozal hastalıklara neden olur. Menenjit, pnömoni, epiglottit, osteomyelit, septik artrit, sepsis gibi invaziv enfeksiyonlardan ise çoğunlukla [%95] tip b kapsüle sahip olan H. influenzae sorumludur [2]. Olguların %85'i beş yaş altı çocuklardır. Hib konjuge aşısının yapılmasıyla invaziv Hib hastalığı geçirme sıklığı anlamlı olarak azalmıştır. Aşılamaya karşın halen invaziv hastalık bildirimleri olmaktadır ve bu olgular arasında kapsülsüz [tiplendirilemeyen] serotiplere bağlı enfeksiyonlar göreceli olarak daha sık görülmektedir. Ancak tiplendirilemeyen serotiplerin neden olduğu invaziv hastalık sıklığında artış ile ilgili henüz kesin bir veri yoktur. Bu yazıda tiplendirilemeyen H. influenzae'nın Hib aşısı yapılmış, sağlıklı çocuklarda da menenjite neden olabilen potansiyel bir patojen olarak akılda tutulması gerektiği vurgulamaktadır.

Olgu Sunumu

Aşıları Sağlık Bakanlığı Aşı Takvimine göre düzenli olarak yapılmış altı yaşında kız hasta ateş, kusma ve şiddetli baş ağrısı nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesinde boy: 115 cm [50.p], kilo: 23 kg [50.p], kan basıncı 100/60 mmHg, vücut sıcaklığı: 39ºC, bilinci açık, meningeal irritasyon bulguları pozitif olarak saptandı. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar incelemelerinde lökositoz, nötrofili, lenfopeni [19000/mm3, nötrofil: 17600, lenfosit: 1400], anemi [hemoglobin: 10.9 g/L] vardı. C-reaktif protein: 5.6 mg/dl, eritrosit sedimantasyon hızı 22 mm/saat olarak saptandı, diğer serum biyokimya ve elektrolit düzeyleri normaldi. Hastanın immunglobulin G, A ve M düzeyleri yaşına uygundu. Beyin omurilik sıvısının [BOS] rengi bulanık, BOS biyokimyasında glukoz düşük [14 mg/dl, eş zamanlı kan şekeri: 121 mg/dl]), protein yüksek [275 mg/dl] saptandı, 4000 nötrofil /mm3 görüldü. Hastanın kan kültürü ve BOS kültürü alınarak vankomisin ve seftriakson tedavileri başlandı. Tedavinin 3. gününde ateş yakınması ve meningeal iritasyon bulguları geriledi, kontrol lomber ponksiyonunda BOS berraktı, biyokimyası normaldi ve hücre saptanmadı. BOS kültüründe tiplendirilemeyen Haemophilus influenzae üremesi oldu. Hastanın tedavisi 14 güne tamamlandı, komplikasyon gelişmedi, hasta şifa ile taburcu edildi.

Tartışma

Çocukların üçte biri 18 ayına gelmeden H. influenza'nın hem kapsüllü hem de kapsülsüz suşları ile kolonize olmaktadır. İndeks vakanın olduğu durumlarda taşıyıcılık oranı kreş ve gündüz bakım evlerinde %60'a kadar çıkmaktadır. Solunum yollarında kolonize olan H. influenzae transmural göç veya bağımsız hücreler arası mekanizma ile subepitelyal boşluğa ulaştıktan sonra kan dolaşımına katılarak invaziv hastalığa neden olmaktadır. İnvaziv hastalık özellikle kapsüllü H. influenzae tip b ile oluşmaktadır. Olgular büyük çoğunlukla beş yaşın altında özellikle de 6-12 aylık çocuklardır.

Tiplendirilemeyen H. influenzae serotipleri kapsülü olmasa da HMW1 ve HMW2 gibi yapışma faktörleri, IgA 1'i parçalayan proteaz salınımı, peptidoglikan ve lipopolisakkaritlerin silyalara inhibitör etkisi sayesinde sağlıklı çocuklarda da invaziv hastalığa neden olmaktadır.

Arkansas'ta yapılan bir çalışmada, tiplendirilemeyen H. İnfluenzae'nın invaziv hastalıklara neden olduğu çocukların % 86'sı 4 yaş altında iken, % 68'ininde ise alta yatan hastalığı saptanmıştır [4]. Olguların 4 yaş altında daha sık olması yüksek nazofarengeal kolonizasyon ile açıklanmaktadır. Ayrıca bu yaş grubunda viral solunum yolu enfeksiyonlarının fazla olması mukozal inflamasyonu ve bakteri invazyonunu kolaylaştırmaktadır. Tiplendirilemeyen H. influenzae'nın neden olduğu invaziv hastalıklarda travma, immun yetersizlik veya beyin omurilik sıvısı kaçağı gibi allta yatan hastalıkların araştırılması gerekmektedir. Bizim olgumuz daha önce sağlıklı olan aşıları tam olarak yapılmış 6 yaşında kız çocuğuydu. Olgumuzun kantitatif ımmunglobulin düzeyleri normal bulundu.

1985 yılında konjuge Hib aşısının ABD'de kullanıma girmesinden sonra invaziv hastalık insidansı belirgin olarak azalmıştır ve beş yaş altında 1/100 000'in altına inmiştir [2]. Avrupa'da ise son on yıl içinde aşı sonrası Hib menenjiti görülme sıklığının %90 azaldığı bildirilmiştir [3]. Endonezya'da yapılan bir çalışmada ise Hib aşısı ile her 179 çocuktan birinde menenjit, her 18 çocuktan birinde ise pnömoni gelişimi engellenmiştir [5].

Aşılama sonrası invaziv Hib enfeksiyonlarının azaldığı kanıtlanmıştır ancak az da olsa aşı suşundan farklı tiplerdeki suşlar veya tiplendirilemeyen H. İnfluenzae suşları ile invaziv enfeksiyonlar bildirilmektedir [6]. Health ve arkadaşları aşılama sonrası tiplendirilemeyen serotiplerde artışa dikkat çekmişlerdir [7]. Adderson ve arkadaşları ise H. influenzae tip a'nın neden olduğu dört menenjit vakası bildirmişlerdir [8]. Aşılamaya rağmen tiplendirilemeyen Hib enfeksiyonlarının görülmesinin nedeni olarak tek bir kapsül serotipine karşı aşılama, kapsül yapısındaki değişiklikler, genotip farklılık gibi fikirler öne sürülse de ispatlanmış bir kanıt bulunamamıştır [6]. Ancak tiplendirilemeyen serotiplerin neden olduğu invaziv hastalık sıklığında artış ile ilgili henüz kesin bir veri yoktur.

Bu yazı tiplendirilemeyen Haemophilus influenzae'nın altta yatan bir hastalığı olsun olmasın her yaş grubunda akut bakteriyel menenjite yol açan etkenler arasında hatırlanması gerektiğini vurgulamak amacıyla yazılmıştır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. St Geme JW 3rd, Takala A, Esko E, Falkow S. Evidence for capsule gene sequences among pharyngeal isolates of nontypeable Haemophilus influenzae. J Infect Dis 1994;169(2):337-42.
2. American Academy of Pediatrics. Haemophilus influenzae Infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA (eds). Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th edition. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2006.p.310-8.
3. Bloom DE, Canning D, Weston M. The value of vaccination. World Economics 2005;6(3):15-39.

4. O'Neill JM, St Geme III JW, Cutter D, Adderson EE, Anyanwu J, JacobsRF, et al. Invasive disease due to nontypeable Haemophilus influenzae among children in Arkansas. J Clin Microbiol 2003;41(7):3064–9.
5. Gessner BD, Sedyaningsih ER, Griffiths UK, Sutanto A, Linehan M, Mercer D, et al. Vaccine-preventable haemophilus influenza type B disease burden and cost-effectiveness of infant vaccination in Indonesia. Pediatr Infect Dis J 2008;27(5):438-43.
6. Ulukol B. Invasıve haemophılus ınfluenzae type b ınfectıons and haemophılus ınfluenzae type b vaccıns. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2007;3(11):55-64.
7. Heath PT, Booy R, Azzopardi HJ, Slack MP, Fogarty, et al. Non-type b Haemophilus influenzae disease: clinical and epidemiologic characteristics in the Haemophilus influenzae type b vaccine era. Pediatr Infect Dis J 2001(20):300–5.
8. Adderson EE, Byington CL, Spencer L, Kimball A, Hindiyeh M, Carroll K, et al. Invasive serotype a Haemophilus influenzae infections with a virulence genotype resembling Haemophilus influenzae type b: emerging pathogen in the vaccine era? Pediatrics 2001;108(1):1-6.

How to cite this article:
Aygün D, Sinoplu AB, Çakırlar FK, Çokuğraş F, Camcıoğlu Y. Non-Type B Haemophilus Influenzae Meningitis: A Case Report. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 5): 715-7.