

NEISSERIA GRUBU MİKROORGANİZMALAR İLE OLUŞAN SOLUNUM YOLLARI İNFEKSİYONLARI

Ismail Savaş* Nezihe Saygun**** Murat Özcan** Özlem Özdemir*
Uğur Gönüllü*** Numan Numanoğlu*** Doğanay Alper****

Son yıllarda neisseria türlerinin oluşturduğu pulmoner infeksiyonlar bildirilmektedir (1,3,7,15,16). Kronik bronşitin akut aktivasyonu, pnömoni gibi aşağı solunum yolları infeksiyonlarında Streptococcus pneumoniae ve Haemophilus influenzae ile beraber veya tek başına izole edilmektedir (5,17).

Önceleri bu genusta yalnız N. meningitidis ve N. gonorrhoea patojen kabul edilirken, artık ailenin diğer üyelerinin de yalnız flora bakterisi olmayıp uygun koşullarda, yani immün direncin kırıldığı durumlarda infeksiyon etkeni olduğu gösterilmiştir. Bu ajanlar arasında N. sicca, mucosa, flavescens sayılabilir (1,3,7,16,19).

Branhamella catarrhalis immün yetmezlikli ve hastane hastalarında bir solunum yolu patojeni olarak kabul edilmektedir. Hastaların gram boyalı balgam yaymalarında sıklıkla polimorfonükleer lökositler tarafından fagosite edilmiş olarak bulunurlar. Bu mikroorganizma hastane çalışanları ve hastalarında orofarengeal florada çok prevalan değildir (% 7 - 8), fakat kronik pulmoner hastalıklı hastalarda, orofarengeal hücrelere Branhamella'nın yapışması ve aşağı solunum yolu infeksiyonu arasında mevsimsel bir ilgi gözlenmiştir. Solunum yolu hastalıkları-larınjitis-trakeitis- pnömoni bebeklerde, çocuklarda ve erişkinlerde görülür (8).

* Ank. Üniv. Tıp Fak. Göğüs Hast ve Tbc. Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

** Ank. Üniv. Tıp Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Uzmanı

*** Ank. Üniv. Tıp Fak. Göğüs Hast. ve Tbc. Anabilim Dalı Doçenti

**** Ank. Üniv. Tıp Fak. Göğüs Hast. ve Tbc. Anabilim Dalı Profesörü

Bu familyada en önemli infeksiyon etkeni eskiden *N. catarrhalis* olarak bilinen (şimdilerde *Branhamella catarrhalis*) mikroorganizma hem aşağı hem de üst solunum yolları infeksiyonlarında, sistemik infeksiyonlarda kendisinden söz ettirerek kısa sürede ve ilginç bir şekilde kendisine yer kazanmıştır (2,9,11,12,14,15,18).

Literatür bulgularına göre; günümüzde özellikle solunum yolları için oldukça önemli bir yeri olan bu tür organizmaların neden olduğu infeksiyonlarla ilgili olarak, kliniğimizde yatarak ve ayaktan tedavi gören bir olgu dizisini yayımlamayı uygun gördük.

MATERYAL VE METOD

Klinik ve radyolojik olarak infeksiyon hali düşünülen hastalar çalışmaya katıldı. Çalışmada 25 hasta incelendi. Hastaların onbiri kadın ve ondördü erkekdi. Yaşları 24-70 arasında değişip ortalama 47.8 idi. Hastaların dağılımı tabloda gösterilmiştir (Tablo 1).

Bu klinik bulgular temelinde alınan balgam, bronş lavajı, kan kültürü incelendi. Balgam ve bronş lavajı üst solunum yollarıyla kontaminasyonu en aza indirecek şekilde tekniğine uygun olarak alındı ve sellüler kriterler gözönünde tutularak değerlendirildi (13). Bu kriterlere göre x100 büyütmede her sahada en az 25 polimorf çekirdekli lökosit ve 10 taneden az yassı epitel hücresi olanlar seçildi. Bu kriterlere uymayanlar çalışmadan çıkarıldı. Ayrıca alınan balgam ve bronş lavajları direkt gram boyasıyla boyandı ve gram negatif diplokoklar polimorf çekirdekli lökositler içinde fagosite olmuş şekilde izlendi (Şekil 1). Bu da infeksiyon etkeni kriteri olarak kabul edildi (4,13,14). Bu kriterlere uyan tüm materyal kültüre alındı ve yapılan kültürler sonucu *neisseria* familyasından mikroorganizmalar izole edildi. Bu mikroorganizmaların kesin tanısını sağlayacak antiserumlar ne yazıkki elimizde olmadığından kesin identifikasyona gidilemedi. Ancak literatür bölümünde verilen kaynaklarda belirtilen sellüler kriterleri kullanarak izole ettiğimiz mikroorganizmaların *Branhamella catarrhalis* olduğunu iddia etmemizin yanlış olmayacağına inanmaktayız.

Tablo I : Hastaların Dağılımı

No	Ad, Soyad	Tanı	Kültüre edilen materyal ve kültür sayısı
1	K,M.	Bronşektazi	Bronş lavajı (2)
2	A,A.	Akciğer ca.	Bronş lavajı (1)
3	H,O.	Akciğer ca.	Bronş lavajı (3)
4	E,Ü.	Kronik bronşit	Balgam (2)
5	G,U.	Bronşektazi	Bronş lavajı (2)
6	N,A.	Pnömoni	Bronş lavajı (2) Balgam (1)
7	R,K.	Bronş astması	Balgam (1)
8	A,Ç.	Kronik Bronşit	Balgam (1)
9	A,A.	Kronik Bronşit	Balgam (1)
10	A,K.	Pnömoni	Bronş lavajı (3)
11	M,Ç.	N. lenfoma	Bronş lavajı (1)
12	M,D.	Bronşektazi	Balgam (1)
13	M,B.	Pnömoni	Bronş lavajı (1)
14	E,A.	Meme ca.	Balgam (1)
15	S,İ.	Akciğer ca.	Bronş lavajı (1)
16	J,E.	A. tüberkülozu	Kan kültürü (2)
17	B,K.	Allerjik rinit	Balgam ve burun frotisi
18	F,Y.	Kronik bronşit	Bronş lavajı (2)
19	H,O.	Akciğer ca.	Bronş lavajı (1)
20	P,H.	Pnömoni	Balgam (2)
21	F,G.	Bronşektazi	Balgam (2)
22	İ,Ü.	Kronik Bronşit	Balgam (1)
23	G,İ.	Kronik Bronşit	Balgam (2)
24	H,Ş.	Bronşektazi	Balgam (2)
25	H,E.	Kronik Bronşit	Balgam (2)

Tablo II : Alınan örneklerde kültürlerde Neisseria üreyen hastaların dağılımı

KRONİK BRONŞİT AKUT AKTİVASYON	7
BRONŞEKTAZİ	5
PNÖMONİ	4
BRONŞ ASTMASI	1
MALİGNİTE	6
TÜBERKÜLOZ	1
ALLERJİK RİNİT	1



Şekil 1

SONUÇLAR

Onüç balgam, 9 bronş lavajı, 1 burun kültürü, 1 kan ve 1 hem balgam hem bronş lavajında neisseria üretildi. Yedi kronik bronşit akut aktivasyonlu hastanın altısında balgam, birinin kan kültüründe; beş bronşektazili hastanın dördünde balgamdan, birinde bronş lavajından; dört pnömonili hastanın üçünde bronş lavajından birinin hem bronş lavajından hem de balgamından; altı maligniteli olgunun beşinde bronş lavajından, birinde balgamdan; tüberküloz ve bronş astmalı birer hastanın balgamından; allerjik rinitli bir hastanın burun kültüründen neisseria üretildi.

Dört olguda neisseria, streptococcus pneumoniae ile beraberdi.

TARTIŞMA

Neisseriaceae familyası 1984 Bergey's Manual'e göre 5 gruba ayrılır (Tablo 3). *Neisseria* türleriyle oluşan pulmoner infeksiyonlar sık görülmeyip immünyetmezlikli hastalarda ve altta yatan başka bronkopulmoner hastalığı olanlarda görülür (1,3,7,12,19). Daha önce yayımladığımız 7 olguluk bir seride *neisseria* türlerinin oluşturduğu (*N. sicca*, *N. mucosa*) pulmoner infeksiyonları bildirdik (16).

Tablo III : *Neisseriaceae* Genusu (1984 Bergey's Manual'den alınmıştır)

-
- 1) NEISSERIA
 - 2) MORAXELLA
 - a) *Moraxella*
 - b) *Branhamella*
 - 3) ACINETOBACTER
 - 4) KINGELLA
 - 5) MORAXELLA URETHRALIS
-

Neisseria grubu en popüler mikroorganizma *Moraxella* grubundaki *Branhamella catarrhalis*dir. *Neisserialar*la ilgili çalışmaları nedeniyle Dr. Sarah Branham'ın anısına 1970 yılında Catlin tarafından *Neisseria catarrhalis*, *Branhamella catarrhalis* olarak anılmış ve yeni bir genusa transfer edilmiştir (3,8,17).

İnsanda infeksiyon ajanı olarak, akut otitis media, akut maksiller sinüzit ve kronik akciğer hastalıklı hastalarda 1970'lerden sonra tanınmağa başlamıştır (5). Amerika Birleşik Devletlerinde ilk pnömoni olgusu 1976 yılında bildirilmiştir (12). Sonradan respiratuar patojen olarak geniş seriler yayımlanmıştır (10,13,15,17).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı akut aktivasyonda balgam direkt olarak gram boyasıyla boyanıp bakıldığında böbrek şeklinde gram negatif diplokokların görülmesi ve balgam kültürüyle üretilmesi *Branhamella catarrhalis* infeksiyonu tanısını koydurabilir (6).

Klinik olarak öksürük, koyu pürülan balgam, nefes darlığı ve ateş gibi nonspesifik bulgular vardır (5,16). Bizim olgularımız gözden geçirilince, pnömoni, kronik bronşit, bronşektazili hastalarda ateş, halsizlik, öksürük, balgam gözlendi. Maligniteli hastalarda halsizlik ve balgamda renk değişikliği, bronş astmalı bir hastada ise son zamanlarda artan öksürük ve nefes darlığı nöbetleri vardı.

Branhamella catarrhalis için önem taşıyan bir durum da betalactamase yapmasıdır. Beta-lactamase pozitifliği değişik ülkelerde % 9.1 ile % 100 arasında bildirilmiştir (5). Mandell'e göre % 4-17 arasındadır (8).

Yirmibeş olgumuzda ne yazıkki olanaksızlıklar nedeniyle (neisseria antiserunu elimizde olmadığından) kesin identifikasyona gidilememiştir. Kesin identifikasyon neisseria antiserumuyla olmaktadır. Bununla beraber klinik ve bakteriyolojik özellikleriyle neisseria grubu mikroorganizaların oluşturduğu infeksiyon düşünülmüş ve tanıda sellüler kriterler kullanılmıştır (15). Uygun şartlarda alınmış balgam ve bronş materyalinde polimorf çekirdekli lökositler içerisinde fagosite edilmiş gram negatif diplokokların olması sellüler kriter olarak değerlendirilmektedir.

Sonuç olarak; sellüler kriterler kullanılarak tanısı konan ve Branhamella catarrhalis veya diğer neisseria türlerinin etkin olduğunu düşündüğümüz alt solunum yolları infeksiyonlarında bu etkenlerin de varlığını akla getirmek gerektiği kanısındayız. Kronik akciğer hastalıklarında sık izole edildiğini gösteren raporların yayımlanması üzerine biz de gözlediğimiz intrasellüler gram negatif kokların neisseria familyasından özellikle branhamella catarrhalis olabileceği kanısına vardık.

ÖZET

Neisseria familyasından mikroorganizmaların alt ve üst solunum yolu infeksiyonlarındaki rolü son yıllarda önem kazanmağa başlamıştır. Biz de kliniğimizdeki hastalarda bu mikroorganizmanın sıklığını araştırmayı planlayarak incelediğimiz kronik bronşit, bronşektazi, pnömoni, bronş astması, malignite, tüberküloz, allerjik rinitli 25 hastada infeksiyon etkeni olarak neisseria familyasından mikroorganizmalar izole ettik. Çoğunlukla normal flora bakterisi kabul edilerek üzerinde durulmayan bu mikroorganizmaların, eğer klinik, radyolojik, mikrobiyolojik kriterler destekliyorsa, ya da alt solunum yollarından uygun alınan solunum yolu sekresyonu örneklerinde lökositler içerisinde gram negatif diplokoklar görülüyorsa bu etkenin göz önünde bulundurulması gerektiğine inanmaktayız.

SUMMARY

Lower Respiratory Tract Infections Caused By *Neisseria* Species

Neisseria species have recently become an important pathogen of the upper and lower respiratory tract infections. 25 patients with chronic bronchitis (acute exacerbation), bronchiectasis, pneumonia, bronchial asthma, malignant diseases, tuberculosis, allergic rhinitis were examined bacteriologically and *Neisseria* spp. were isolated from specimens as an infectious agent. It is generally accepted as an element of normal bacterial flora of the upper respiratory tract and is not though as a pathogen however if there are sufficient clinical, radiological, microbiological criteria and some negative diplococci are seen within the leucocytes properly taken lower respiratory tract secretions, this microorganism must be taken into account.

KAYNAKLAR

1. Alcid DV : *Neisseria sicca* pneumonia. Chest 77 (1) : 123, 1980.
2. Aitken JM Thornley PE : Isolation of *Branhamella catarrhalis* from sputum and tracheal aspirate. J Clin Microbiol 18 (5) : 1262-63, 1983.
3. Bergey's Manual of Systemic Bacteriology. Volume 1, 1984, Williams and Wilkins, 286-330.
4. Diamond AL Bennett L : *Branhamella catarrhalis* Pneumonia and Immunglobulin abnormalities : A new association. Am Rev Res Dis 129 : 876-878, 1984.
5. Doern GV : *Branhamella catarrhalis*-An emerging human pathogen. Diagn Microbiol Infect Dis 4 : 191-201, 1986.
6. Fishman AP : Pulmonary Diseases and Disorders, II. Edition, 1989 Volume II, Mc-Graw Hill Company, 1541.
7. Gilrane T Tracy JD Greenlee RM : *Neisseria sicca* pneumonia, Am J Med 78 : 1038-1040, 1985.
8. Gröschel DHM Mandell GL Douglas RG Bennett JE : Principles and Practice of Infectious Diseases. III. Edition 1990, Part 3, 1632-36.
9. Hager H Verghese A Alvarez S : *Branhamella catarrhalis* respiratory Infections, Rev Inf Dis 9 (6) : 1140-1149, 1987.
10. Maesen FPV Davies B : *Branhamella catarrhalis* Respiratory Infections in Netherlands, Drugs Suppl (31) : 88-86, 1986.
11. Mannion PT : Sputum microbiology in a district General Hospital, Br J Dis Chest 81 (4) : 391-396, 1987.

12. Mc Neely DJ Kitchens CS Klugi RM : Fatal neisseria (Branhamella) catarrhalis pneumonia in an Immunodeficient Host, Am Respir Dis 114 : 399-402, 1976.
13. Pollard AJ Wallace RJ Nash DR : Incidence of Branhamella catarrhalis in the sputa of patients with Chronic Lung Diseases, Durgs Suppl (31); 103-108, 1986.
14. Roth RM Gleckman RA Hibert DM : AFP 30 (4) : 169-173, 1984.
15. Sarubbi FA Myere JW Williams JJ : Respiratory infections caused by Branhamella catarrhalis, Am J Med 88 (Suppl 5A) : 9S-14S, 1990.
16. Savaş İ ve ark. : Aşağı solunum yolu infeksiyonlarında Neisseria grubu mikroorganizmaların rolü, Tüberküloz ve Toraks 37 (3) 203-207, 1989.
17. Wallace RJ : In honor of Dr. Sarah Branham. A Star is Born. Chest 90 (3) : 447-450, 1988.
18. Wright DW Wallace RJ Shepherd JR : A description study of 42 cases of Branhamella catarrhalis pneumonia. Am J Med 88 (Suppl 5A) : 2S-8S, 1990.
19. Zinsser Microbiology. Joklik WK Willett AP Amos DB Wilfert CM. 1988. Prentice-Hall International Inc. 378-393.