



Merkezi Sinir Sistemi İnfeksiyonları

Dr. Şükran Köse

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

17 Nisan 2014, Çeşme



Merkezi Sinir Sistemi (MSS) İnfeksiyonları

- Yaşamı tehdit eden ve yüksek mortalite ile giden infeksiyon hastalığıdır
- İnfeksiyon hastalıklarının acillerindedir
- Akut, subakut veya kronik olabilir
- Klinik bulgular; tutulan bölge, etken ve konak yanıtına göre değişir
- **TANI VE TEDAVİ ACİLİYET GEREKTİRİR!!!**



MSS

- Beyin ve spinal kord, beyin omurilik sıvısı (BOS) içinde asılı ve üzeri meninkslerle sarılı şekilde bulunur
- Kafatası, kafa derisi ve meninksler; dışarıdan infeksiyon etkenlerinin geçişine engel olur
- Kan-beyin bariyeri, MSS'yi dolaşımdaki patojenlere karşı korur

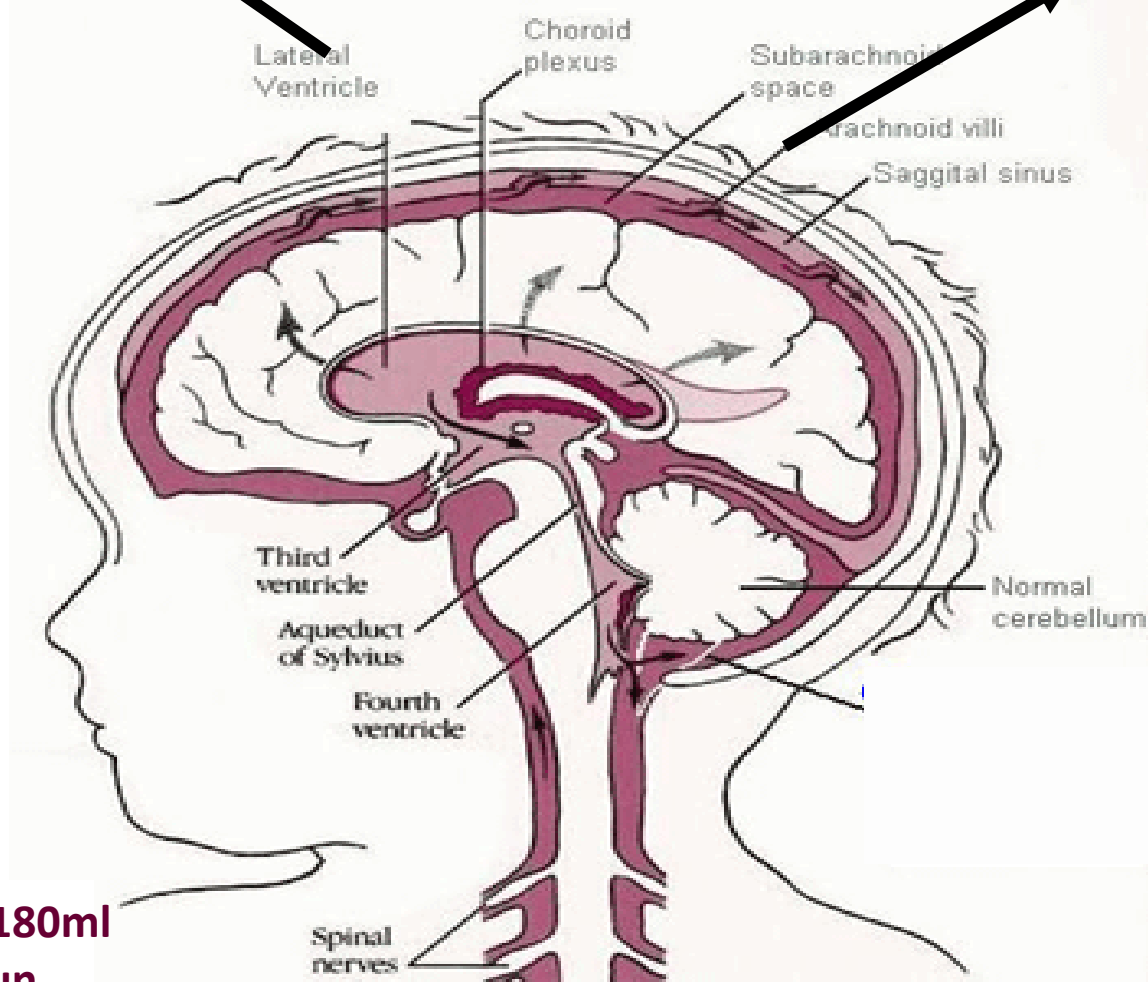
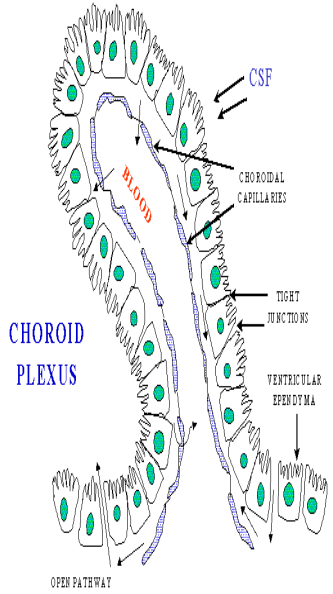


BOS

- Sıklıkla ventriküllerdeki **koroid pleksuslarda**, daha az olarak da **ekstrakoroidal alanlardan** 'filtrasyon' ve 'aktif transport' ile üretilir
- Sağlıklı bireyde saatte yaklaşık 20 mL BOS üretilir, normal BOS hacmi 140-150 mL
- Araknoid ile piamater arasında bulunur
- Geri emilim, **araknoid villus hücreleri** arasından vasküler geçiş ile gerçekleşir

**Lateral ventriküle
koroid pleksuslarda üretilir**

**Arachnoid villuslar
tarafından geri emilir**



- BOS miktarı 140-180ml
- Günlük bu miktarın 4-5 katı yapılır/emilir



BOS Fonksiyonları

- Beyine mekanik destek saęlar
- Beynin iyon bileşimini düzenler
- Atık metabolik maddeleri uzaklaştırır
- Beyini basınç değişikliklerine karşı korur



MSS İnfeksiyonlarında Epidemiyolojik Özellikler

- Askeri birlikler ve yatılı okullar vs. özellikle meningokoksik menenjit olmak üzere MSS infeksiyonlarının yayılımını artırır
- Vektörlerin yaygın olduğu yerlerde artropod kaynaklı infeksiyonlar düşünülmeli
- Viral menenjit ve ensefalitlerin en önemli nedenlerinden olan enterovirüsler yaz sonu ve yağışı havalarda sık görülür
- Bakteriyel menenjitler sıklıkla kış aylarında sık



MSS İnfeksiyonlarında Risk Faktörleri

- Yaş

- Yeni doğarlarda:

- *Listeria monocytogenes*
- Gram negatif bakteriler
- *B grubu streptokok*
- Enterovirüs
- HSV infeksiyonları sık

- İleri yaşta:

- *Listeria monocytogenes*
- Gram negatif bakteri sıklığı artar

- HIV pozitifliği

- Fagositoz bozuklukları, kompleman eksikliği

- Kapsüllü bakteri infeksiyonlarına yatkınlık

- Hipogamaglobulinemi

- Kronik enteroviral infeksiyonlar

- Hücresel immün yetmezlik

- Fungal, *Nocardia*, *Listeria*, Mikobakteri, paraziter enf. yatkınlık



MSS İnfeksiyonlarında Risk Faktörleri

- **Diyabet**
- **Travma, cerrahi girişim, şiddetli yanık öyküsü**
 - Stafilokoklar, gram negatif bakteri infeksiyonları
- **Kafa kaide kırığı**
 - Pnömonoksik menenjit
- **BOS şant ve kateterleri**
 - Stafilokok infeksiyonları
- **Alkolizm**
- **Kanser kemoterapisi**

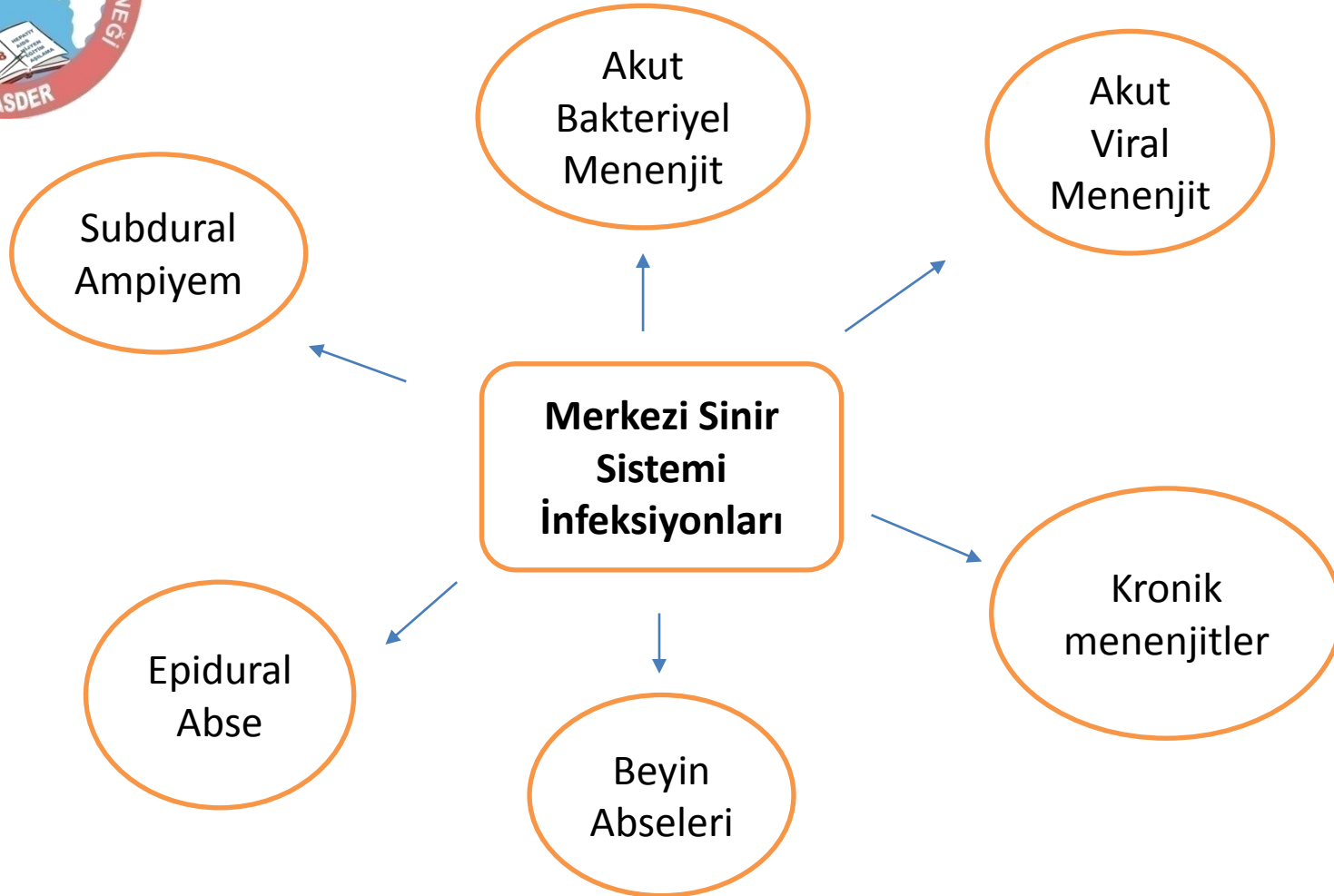


MSS'ne İnfeksiyonun Ulaşması

- Hematojen yol
 - Arteriyel ve serebral dolaşımla ilgili retrograd anostomozlar
- Direkt implantasyon
 - Genelde travma sonucu, nadiren iyatrojenik (LP veya ilişkili konjenital malformasyon, meningomyelose gibi)
- Komşuluk yolu ile yayılım
 - Mastoid veya frontal sinüs infeksiyonları, enfekte diş, kraniyal veya spinal osteomyelit gibi
- Periferik SS
 - Kuduz, varisella ve herpes gibi viral infeksiyonlar



MSS İNFEKSİYONLARI

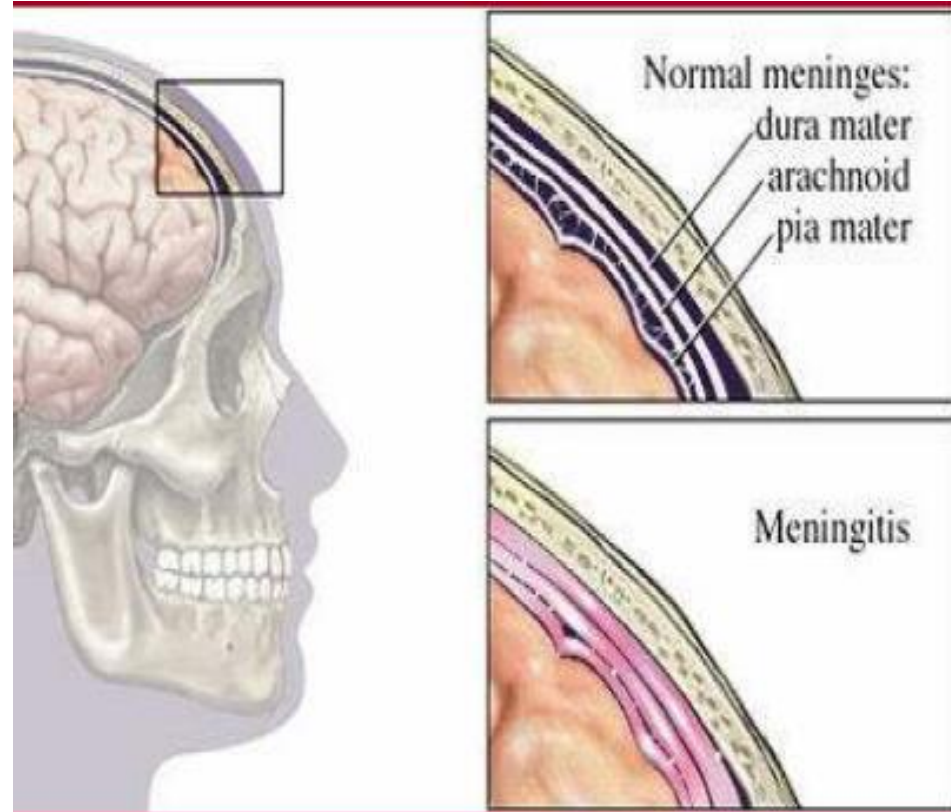
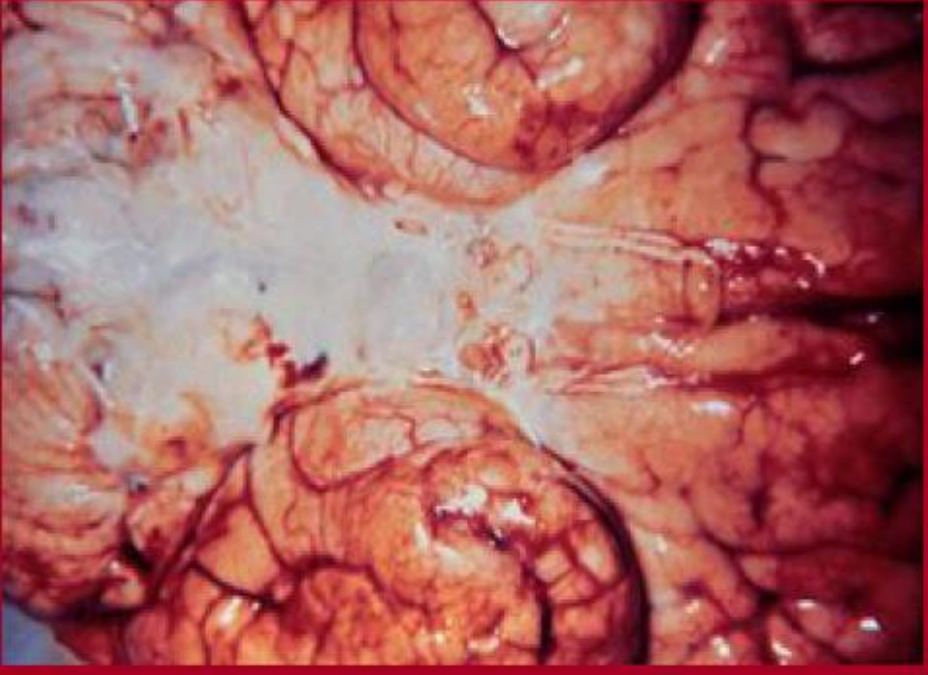


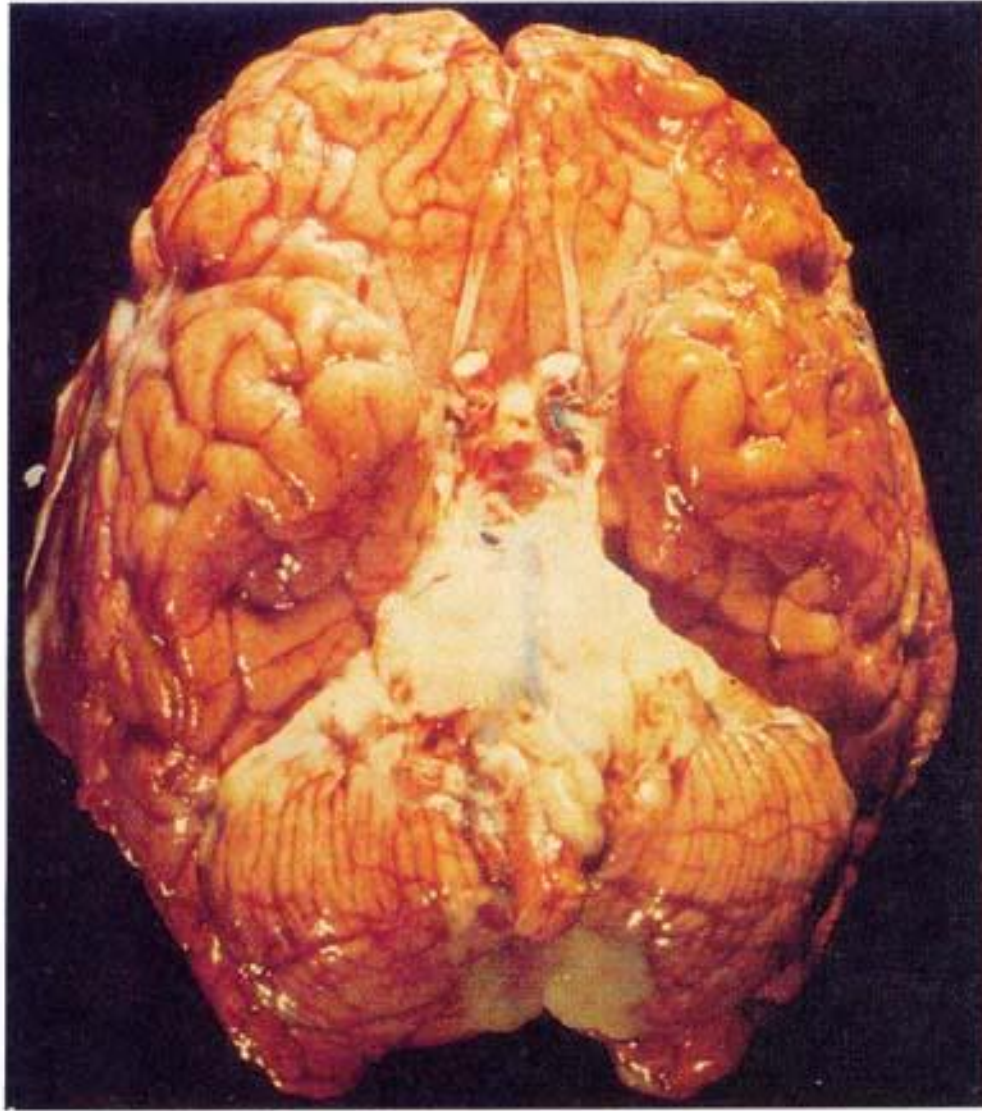


AKUT BAKTERİYEL MENENJİT

- Tüm dünyada yıllık ortalama 171.000 ölüme yol açması nedeniyle önemli bir sağlık sorunudur
- Gelişmiş ülkelerde yetişkin grupta yıllık insidans; yüz binde 0.6–4 olgu
- Bu oran gelişmemiş ülkelerde on katına kadar çıkabilmektedir
- En sık etken olan patojenler yaşa ve eşlik eden hastalıklara bağlı olarak değişmektedir

Beyin ve spinal kordu çevreleyen zarların inflamasyonu





Pyojenik Menenjit



Akut Bakteriyel Menenjitin Önemi

- Etkin tedavi olanaklarına rağmen;
 - Ölüm oranı: %5-40
 - Sekel oranı: %19-30
 - Ölüm en çok hastaneye yattıktan sonraki 48 saat içinde



En Sık Etkenler

- **Yenidoğan;**
 - *E.coli*
 - *Grup B Streptokok*
 - *L.monocytogenes*
- **4-12 hafta;**
 - *H.influenzae tip b*
 - *N.meningitidis (kreş)*
 - *S.pneumoniae*
- **3 ay-18 yaş;**
 - *H.influenzae tip b*
 - *N.meningitidis (kreş)*
 - *S.pneumoniae*
- **18-50 yaş;**
 - *S.pneumoniae*
 - *N.meningitidis*
- **>50 yaş;**
 - *S.pneumoniae*
 - *N.meningitidis*
 - *L.monocytogenes*
 - Enterik gram (-) basiller



Risk Faktörlerine Göre Etkenler

- İmmün yetmezlik:
 - *S. pneumoniae*, *N.meningitidis*, *L. monocytogenes*, aerop gram (-) basiller (*P. aeruginosa* dahil)
- Kafatası tabanı kırığı:
 - *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, A grubu β hemolitik streptokok
- Kafa travması – cerrahi girişim ve BOS şantı:
 - *S. aureus*, *S. epidermidis*, aerop gram (-) basiller



Ülkemizde En Sık Görülen Bakteriyel Meningit Etkenleri

- 1994-2003 arası 30 çalışmanın sonuçları;
 - 2403 akut pürülan menenjit
 - 2260 olguda 873 (%38) patojen kültürde üreme (+)
 - En sık üreyen etkenler
 - *Streptococcus pneumoniae* 457 (%52)
 - *Neisseria meningitidis* 251 (%29)
 - *Staphylococcus aureus* 29 (%3)



Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sonuçları (Klimik Dergisi kabul edildi)

- 2007-2012 yılları arasında menenjit ön tanılı 46 olgu
 - Akut bakteriyel bakteriyel menenjit: 22 olgu (%47.8)
 - Aseptik menenjit: 18 olgu (%39.1)
 - Tüberküloz menenjit: 5 olgu (%10.8)
 - Nörobruselloz: 1 olgu (%2.17)
- Etkenler:
 - *Streptococcus pneumoniae*: 7 olgu
 - *Acinetobacter* spp.: 2 olgu
 - *Listeria monocytogenes*: 1 olgu
 - *Brucella* spp.: 1 olgu
 - *Mycobacterium tuberculosis*: 2 olgu
 - HSV-1 DNA (BOS): 1 olgu



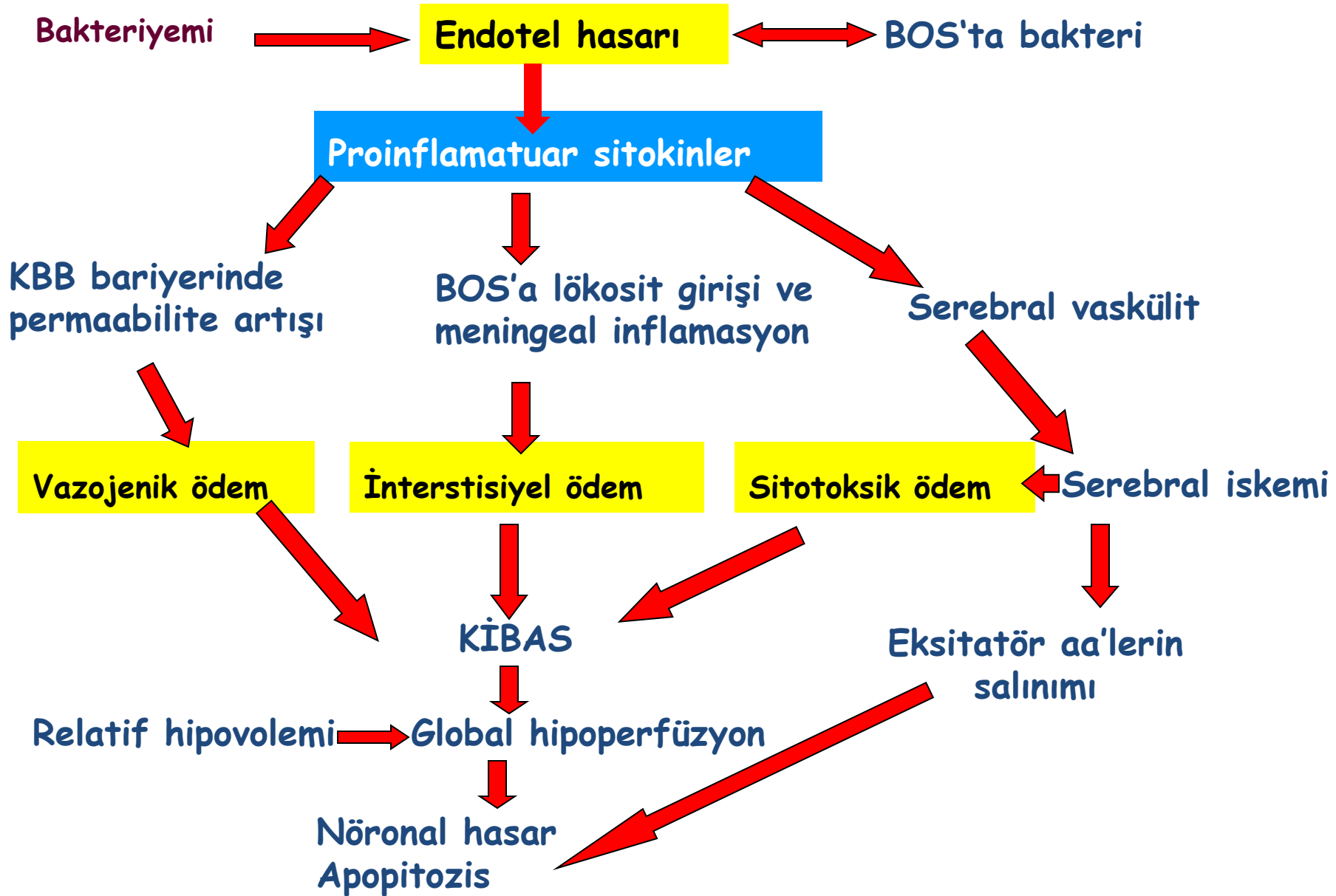
Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sonuçları

- **Komplikasyon: 3/46 (%6.5)**
- **En sık görülen komplikasyonlar:**
 - Hemiparezi
 - Çift görme
 - Sola bakış kısıtlılığı
 - İşitme kaybı
- **Mortalite: 7/46 (%15.2)**
 - Tüberküloz menenjit: %80
 - Pnömonok ve Listeria menenjit: %14.3
 - Aseptik menenjit ve nörobruselloz: 0



Patogenez

- **Bakteriyel kolonizasyon ve mukoza altına invazyon**
 - Fimbrialar, fosforilkolin, nöraminidaz, proteaz, hyalüronidaz enzimleri ile invazyon
- **Savunma mekanizmalarından kaçan etkenin MSS'ine geçişi**
 - Koroid pleksus epitelinden BOS'a, MSS vasküler endotelinden beyin parankimine geçiş
- **Subaraknoid alan ve ventriküler boşlukta bakterinin çoğalması, inflamasyonun indüklenmesi**
- **İnflamasyonun ilerleyerek MSS hasarı gelişimi**





Klinik Bulgular

Ateş, başağrısı, bilinç düzeyinde değişiklikler ve MIB



%80

Çocuklarda geçirilmiş ÜSYE



%75

**ATEŞ
(Erişkinlerde daha sık)**



%85

İştahsızlık, bulantı, kusma



%70



Klinik Bulgular

- **KİBAS Bulguları;**
 - İnflamasyona bağlı beyin ödemi
 - Kusma, baş ağrısı, dalgınlık, bazen konvülziyon, fokal nörolojik bulgular (parazi, ataksi)
 - Gözde papil ödemi
 - Papil ödemi varlığında subdural ampiyem, venöz sinüs trombozu, beyin absesi düşünülmelidir



Klinik Bulgular

- **Meninks irritasyon bulguları;**
 - Ense sertliği
 - Brudzinski belirtisi
 - Kernig belirtisi
 - Konturlateral refleks
 - Tüfek tetiği pozisyonu
 - Patolojik refleks (babinsky) pozitifliği (Meningo-ensefalit ?)
- **Baş ağrısı, bulantı, kusmanın menenjit tanısında sensitivite ve spesifitesi düşük**
- **Ateş, ense sertliği, bilinç değişikliklerinin bulunmayışı % 99-100 menenjit tanısını ekarte eder**



Fizik Muayene Bulguları

Bilinç durumu



değişken

Ense sertliği



Erişkinde
% 95

Kernig ve Brudzinski



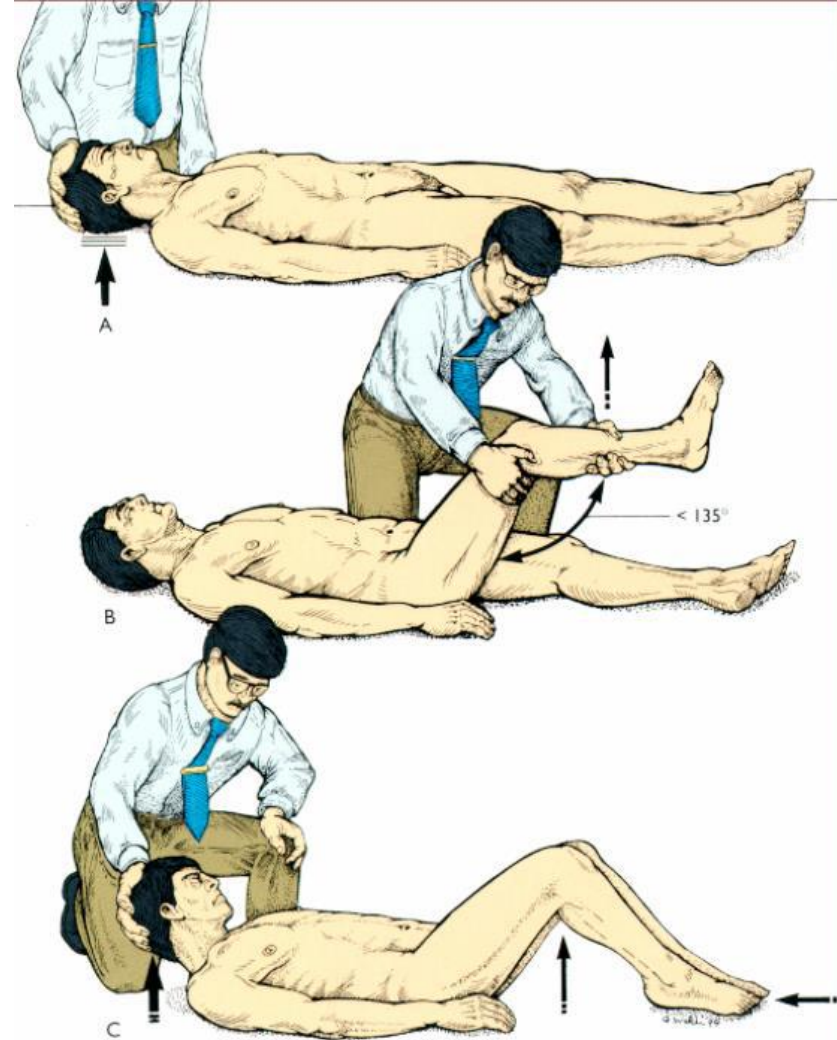
(+) ise MIB
(-) İse ???

Tüfek tetiği pozisyonu

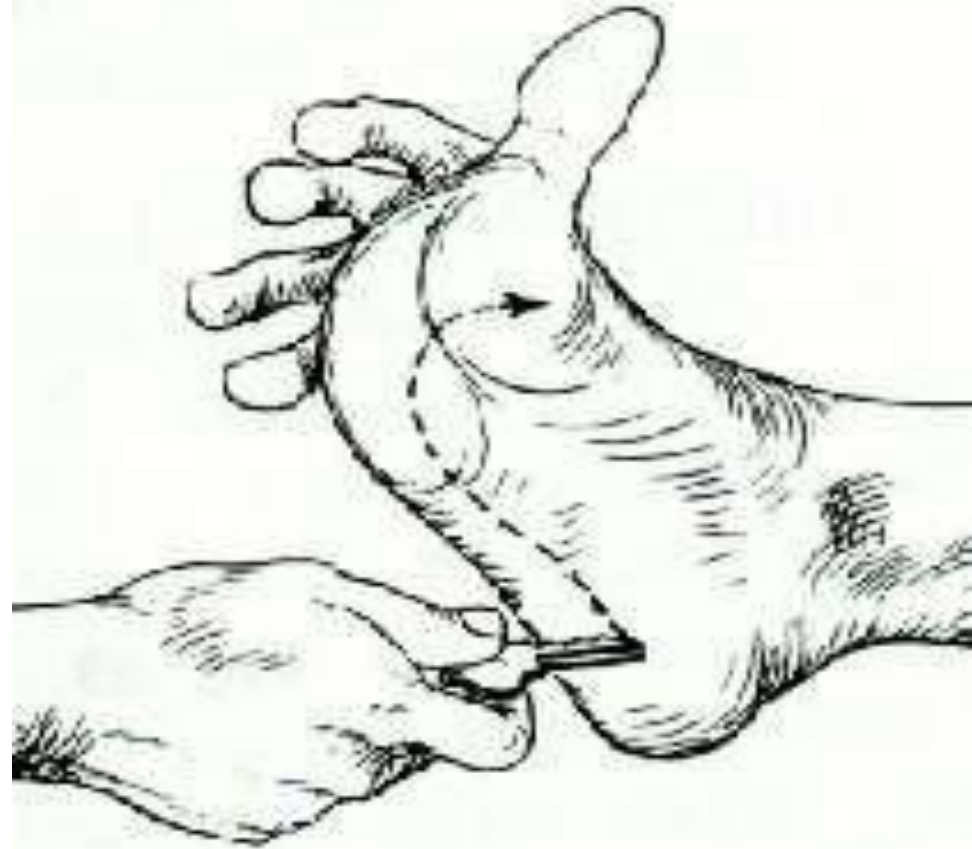


Fizik Muayene Bulguları

- **Ense sertliği;**
 - Yaşlılarda ve gram negatif görülmeyebilir
- **Kernig Bulgusu;**
 - Hasta sırtüstü yatarken, kalça ve diz fleksiyona getirilirken diğer fleksiyon olması, getirilirken
- **Brudzinsky Bulgusu;**
 - Ensenin pasif fleksiyonunda, kalça da fleksiyona gelmesi



Babinski muayenesi





Fizik Muayene Bulguları

- Meningokokal menenjitli hastalarda peteşi purpura görülebilir
- Akut bakteriyel menenjit'li hastalarda döküntü %11-26 oranlarında
- Fokal nörolojik belirti ve bulgular
- Papil ödemi



Tanı

- Klinik bulgular + Laboratuvar tetkikleri
- En önemli laboratuvar tetkiki; BOS'un incelenmesi
- Menenjit düşünülen her olguya kontrendikasyon yoksa lomber ponksiyon yapılmalı



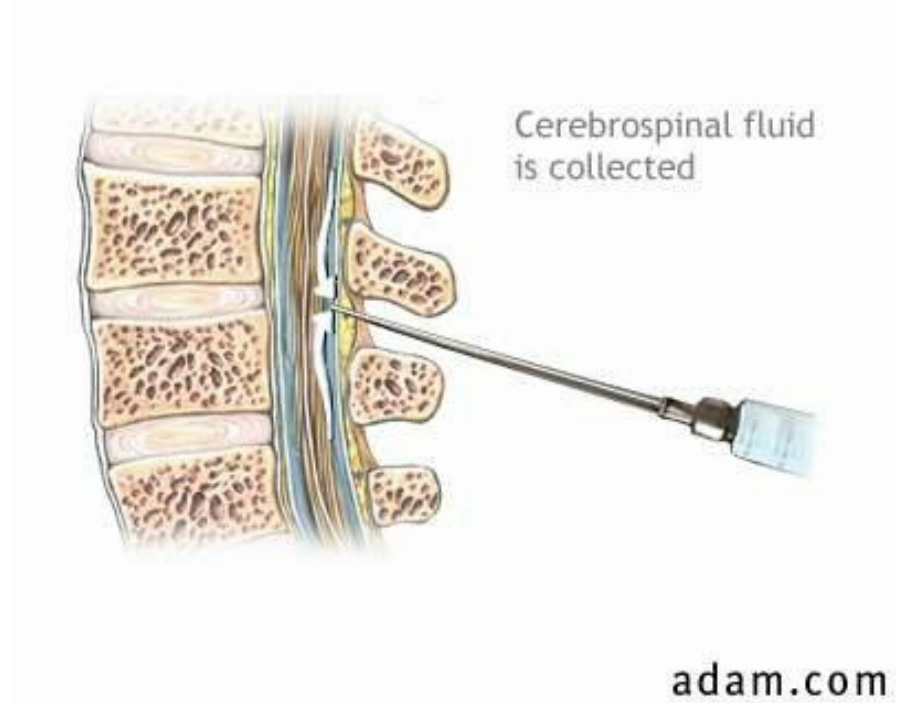
Tanı

- LP öncesinde mutlaka göz dibi değerlendirmesi yapılmalıdır
- BT veya MR inceleme:
 - Yer kaplayan lezyonlara sekonder gelişen KİBAS
 - Tedaviye cevabı beklenenden farklı olan, ateşin uzun dönem devam ettiği ve nörolojik bulguların ortaya çıktığı durumlarda
 - Subdural efüzyon
 - Beyin apsesi
 - Beyindeki parankim değişikliklerini ortaya koyabilir

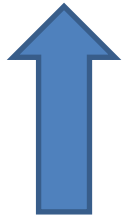
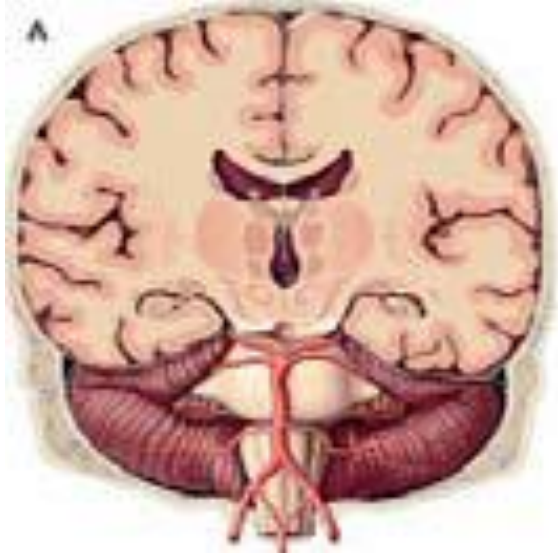


LP Kontrendikasyonları

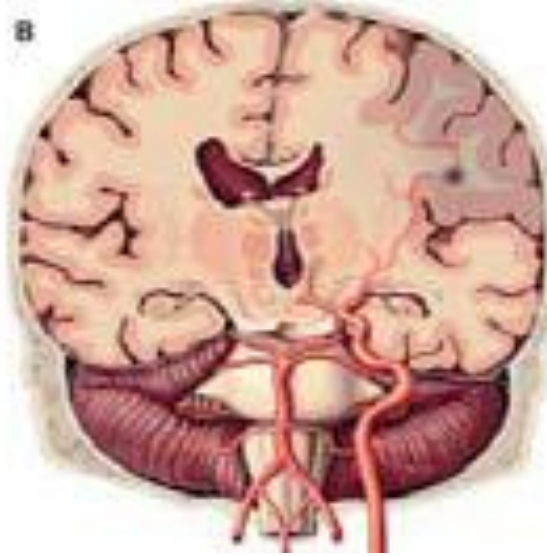
- **Mutlak:** Girişim yapılacak deride infeksiyon
Papil ödem
Fokal nörolojik defisit
- **Relative:** Kitle lezyonu kuşkusuz
Spinal kord tümörü
Spinal epidural abse
Kanama diyatezi veya trombositopeni (<50.000)



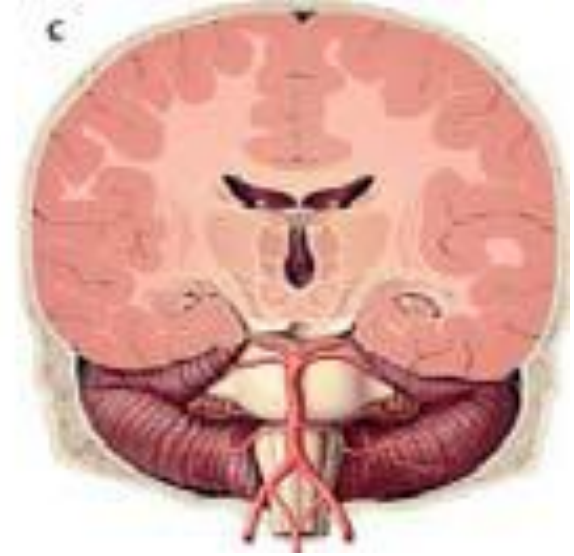
BT'de belirgin beyin şifti bulguları varlığında LP yapılmamalıdır, ampirik tedavi başlanmalıdır



Normal
beyin



Menenjit ile ilişkili
serebral infarktın
yol açtığı beyin şifti



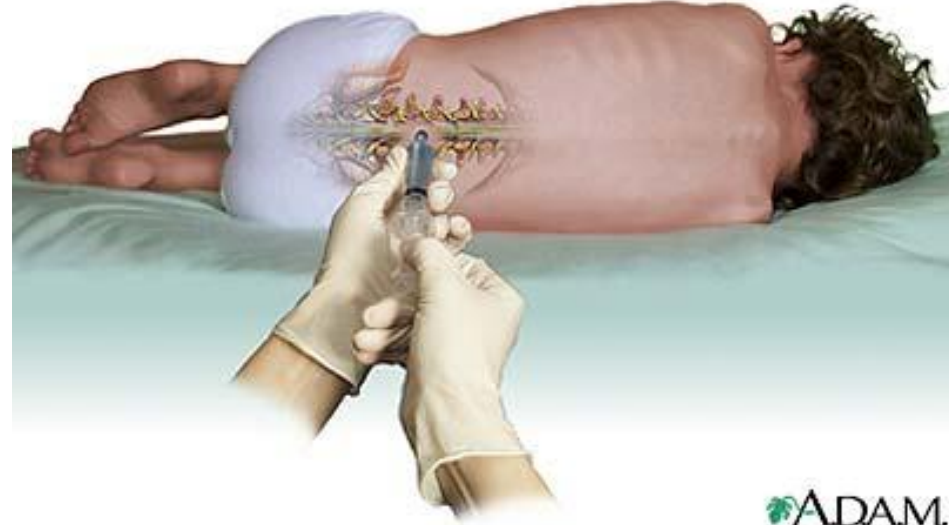
Ağır infeksiyonla
ilişkili diffüz
beyin ödemi



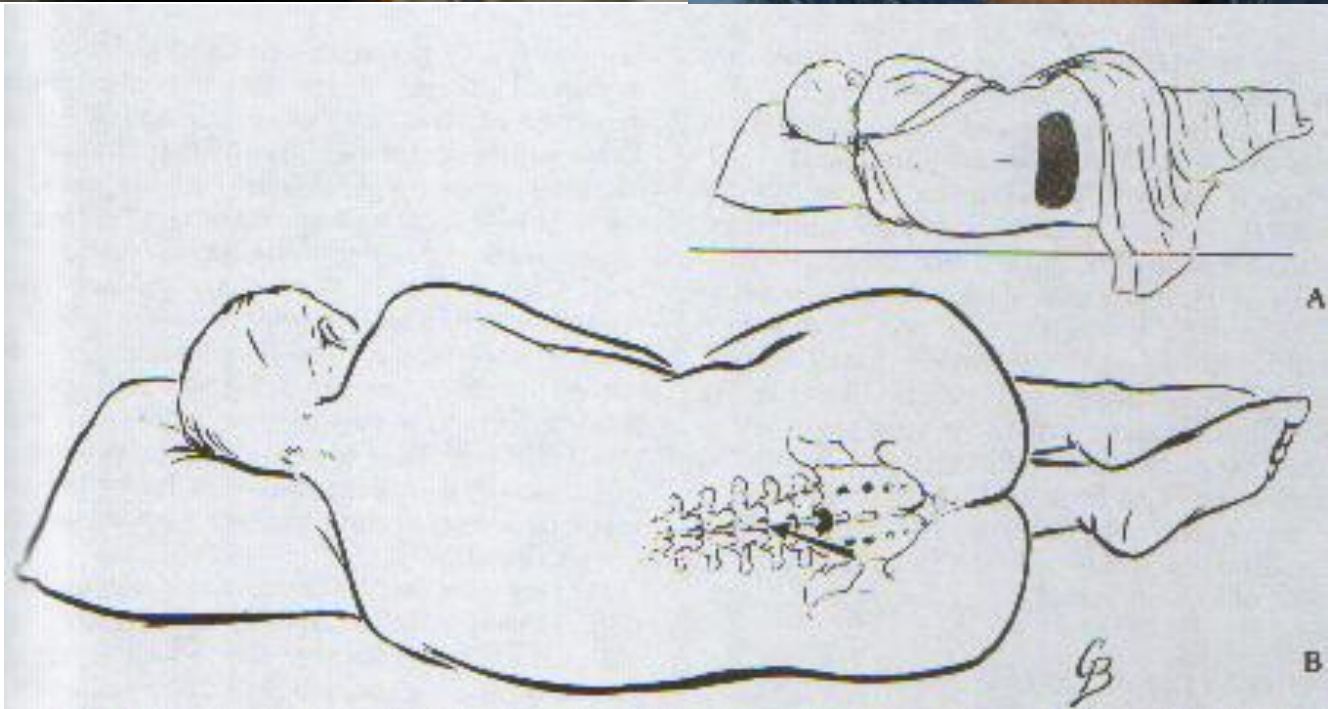
Lomber Ponksiyon

- Lateral dekübit pozisyonunda L3-4, L4-5 hizasında intervertebral boşluğa girilerek yapılır
- İlk olarak BOS basıncı hava-su manometresi ile ölçülür
- Normal BOS basıncı hasta yan yatar pozisyonda; 60-100 mmH₂O
- BOS görünümü değerlendirilir
- Steril 3-4 tüp BOS örneği alınır

Cerebrospinal fluid drawn from between two vertebrae



ADAM.





BOS İncelemesi

- **Birinci tüp;**

- Thoma lamı ile hücre sayımı
- Pandy
- May Grünwald – Giemsa boyama
- Metilen Mavisi ile boyama

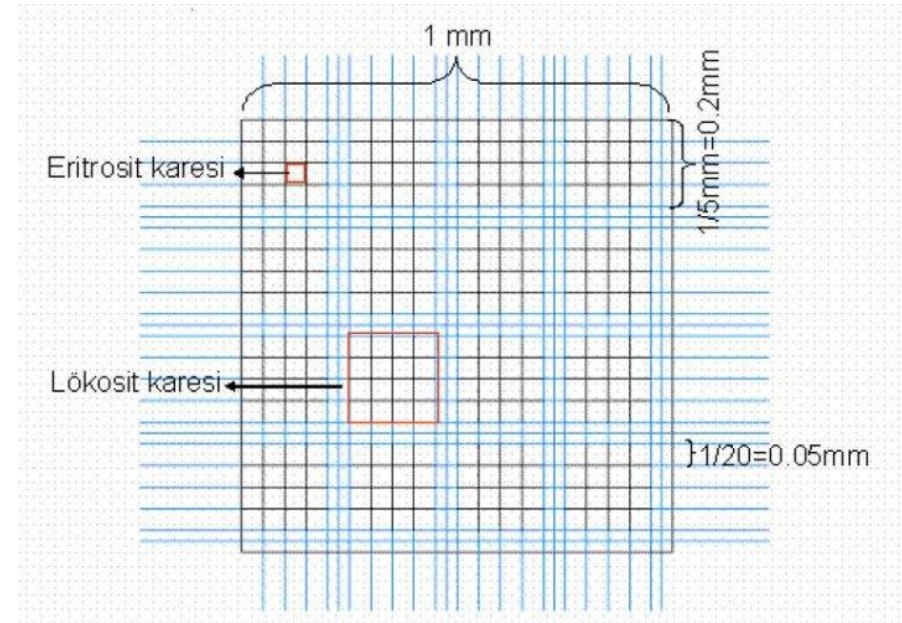
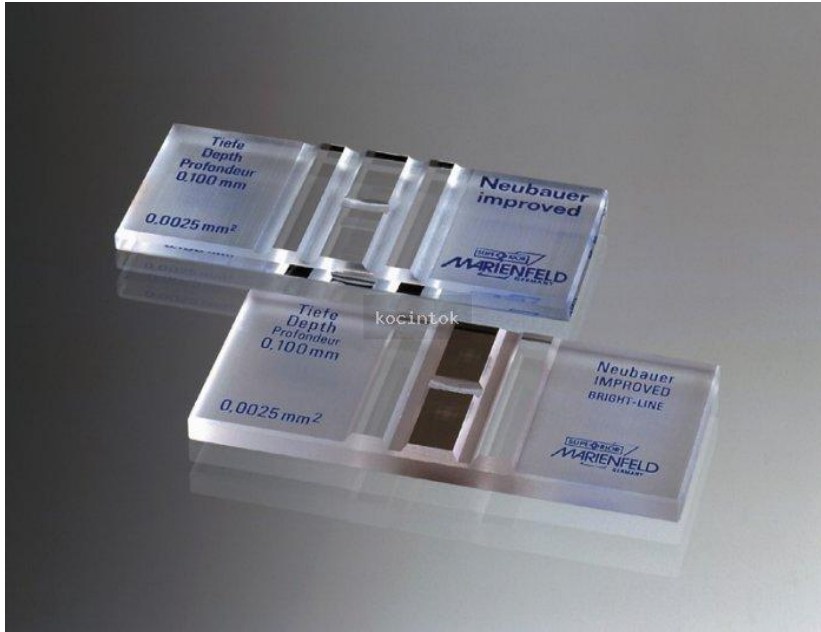
- **İkinci tüp;**

- Gram ve ARB boyama
- Ekim
 - %5 Koyun kanlı agar
 - Çikolata agar
 - Buyyon

- **Üçüncü tüp;**

- Biyokimyasal işlemler
 - Protein, Glikoz
- Spesifik testler
 - Adenozin deaminaz, Rose Bengal

Direk bakı: hücre sayımı, hücre tipi





BOS İncelemesi

- **Normal BOS bulguları;**
 - Rengi: berrak, renksiz
 - Basınç: yatar pozisyonda 60-100 mmH₂O, otururken 180-200 mmH₂O
 - Lökosit: 0-5/mm³:çocuk ve erişkin, 30/mm³ : yenidoğan (tamamı lenfosit)
 - Eritrosit yok



Normal BOS Biyokimyası

- BOS proteini: 20-45mg/dl
- BOS glukozu: 40-80 mg/dl, eŝ zamanlı kan ŝekerinin 1/2-2/3
- BOS klorürü: 120-130 mEq/L
- BOS LDH: Serum LDH'sının %10
- Laktat: <35 mg/dl






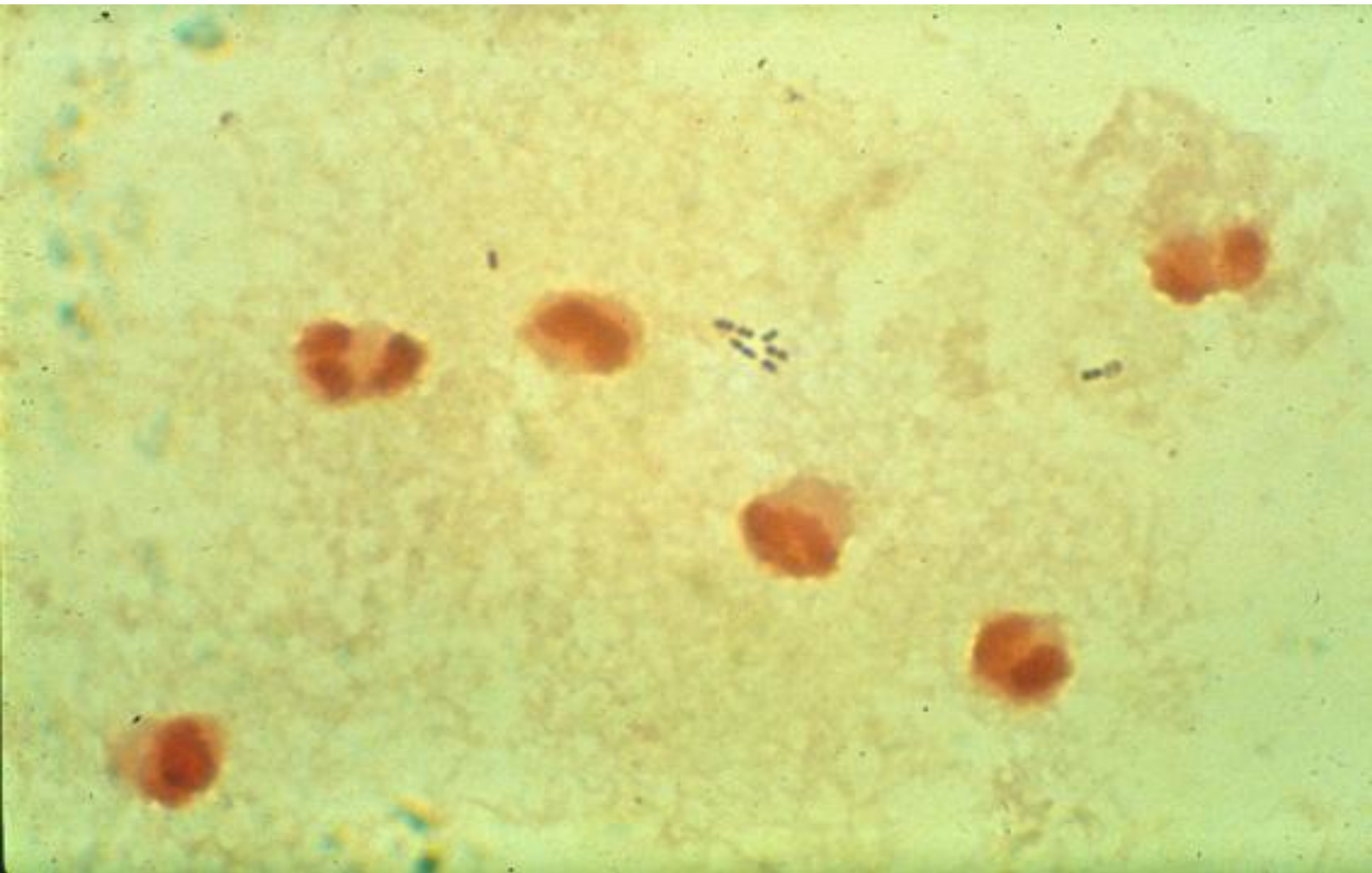
Akut Bakteriyel Menenjitte BOS Bulguları

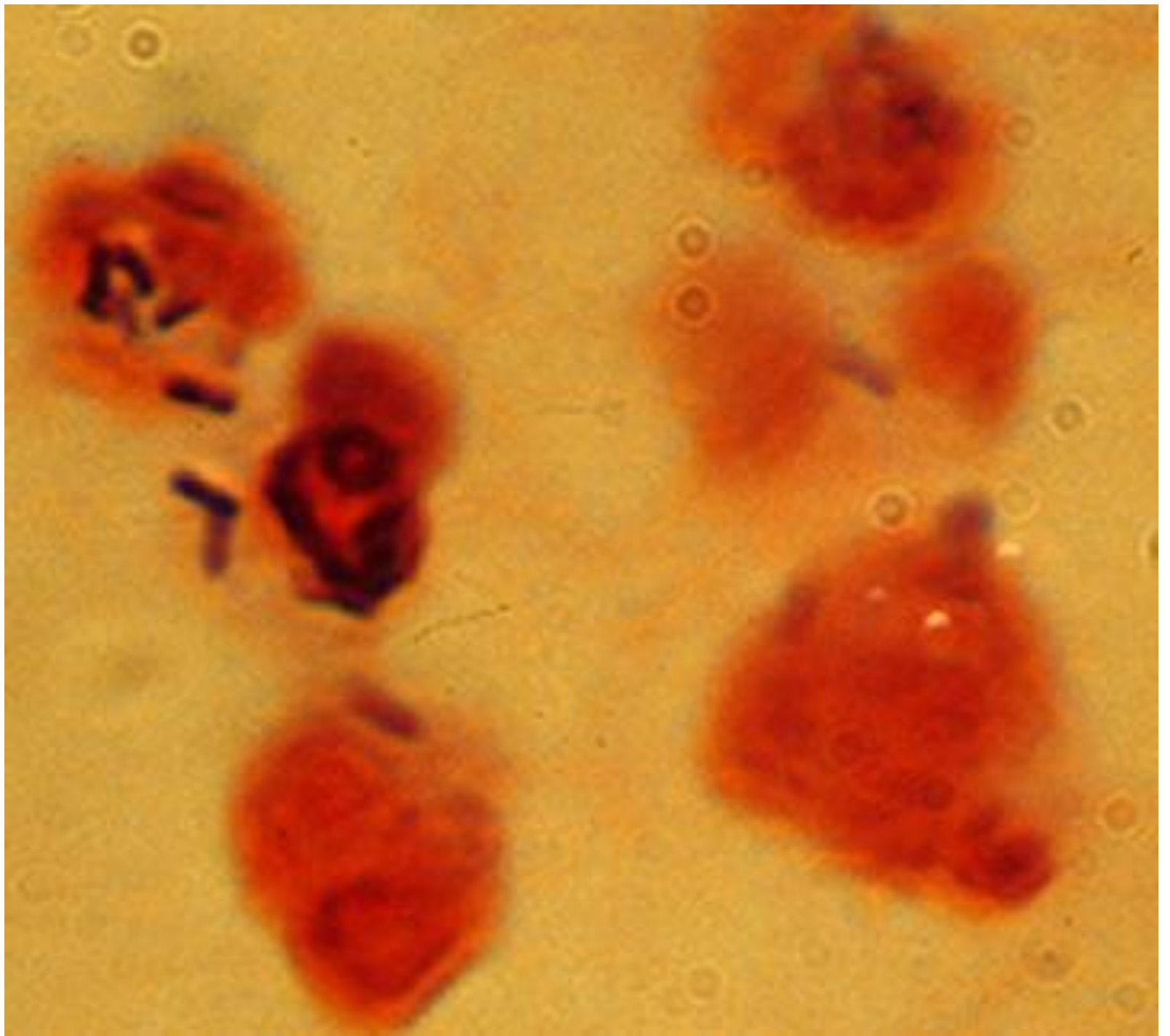
- Basınç çoğunlukla artmış
- Lökosit sayısı $100-10.000/\text{mm}^3$, genelde $>1000/\text{mm}^3$ civarında (polimorfonükleer lökositler çoğunlukta)
 - Eğer lenfosit hakimiyeti söz konusu ise;
yenidoğanda gram negatif basil menenjit ve *Listeria* menenjitini düşün
- BOS glikoz düzeyi $<40 \text{ mg/dl}$ (kan glikoz düzeyinin $2/3$ 'ünün altında)
- BOS proteini $100-500 \text{ mg/dl}$
- Laktat $>3.8 \text{ mmol/L}$



BOS Boyama

- Gram boyama:
 - bakteri konsantrasyonu;
 - $<10^3$ CFU/ml  %25
 - 10^3 - 10^5 CFU/ml  %60
 - $>10^5$ CFU/ml  %97
 - Antibiyotik kullanımında %20 düşer
 - Gram ile yoğun mikroorganizma: kötü prognoz







BOS Kültürü

- BOS ekimleri lomber ponksiyon sırasında yapılmalı
- BOS nonspesifik ve spesifik kültür vasatlarına ekilmeli
- Bakteriyel menenjitli vakaların %80'inde BOS'da üreme olur ve 48 saat beklenilmesi gerekir



BOS Moleküler Tetkikler

• PCR;

– Bakteriye PCR (özellikle antibiyotik öncesi önemli)

- Sensivitesi %100,
- Spesifitesi %98,
- Negatif prediktif değer %100

– Tüberküloz PCR

- Sensivitesi %60-90
- Spesifitesi %99
- Negatif prediktif değer %99.7
- Olgu sayısı çok az

– C. neoformans; pozitiflik %90-95



Rutin Laboratuvar Bulguları

- **Bakteriyel menenjit: Polimorfonükleer lökositöz (12.000-20.000/mm³)**
- **Şiddetli kusma sonucu hemokonsantrasyon olabilir**
- **Sedimentasyon hızı artar (Tb menenjitte 100 mm/saat)**
- **İdrar incelemesi genellikle normaldir, febril albüminüri olabilir**



Akut Bakteriyel Menenjit Komplikeasyonları

- Kafa içi basınç artışı
- Nöbetler, hidrosefali, kranial sinir paralizileri
- Septik ve aseptik tromboz ve enfart
- Herniasyon
- Subdural efüzyon
- Kalıcı işitme kaybı (8. sinir tutulumuna bağlı)
- Mental retardasyon
- Uygunsuz ADH salgılanması
- Beyin absesi

Akut Bakteriyel Menenjit Komplikasyonları

KOMPLİKASYON	SAYI	YÜZDE
Beyin Ödemi	33/285	11.5
Beyin Absesi	15/279	5.4
Artrit	4/77	5.2
Paralizi	15/558	2.6
Sağırılık	10/507	1.9
Afazi	4/234	1.7
Diplopi	2/93	2.1
Kafa Çifti Tutulumu	50/649	7.7
Hidrocefali	28/434	6.4



Tedavi

- **Antibiyotik tedavisini etkileyen faktörler:**
 - Antibiyotiğin BOS'a geçişi
 - Minimal bakterisidal aktivitenin sağlanmasıdır
 - Parenteral tedavi yapılmalıdır
 - İnflamasyonun azalmasına bağlı olarak tedavinin her geçen gününde antibiyotiklerin BOS'a geçişi azalır

Antibiyotiklerin BOS'a Geçişi

ANTİBİYOTİK	NORMAL MENİNGİSLER	MENENJİT
Penisilin G	Az	Orta-iyi
Ampisilin	Az	Orta-iyi
Sefalotin	Az	Az-orta
Sefotaksim	İyi	İyi
Seftriakson	İyi	İyi
Seftazidim	İyi	İyi
Gentamisin	Az	Orta
Kloramfenikol	İyi	İyi
Metranidazol	İyi	İyi
Trimetoprim	İyi	İyi
Sulfonamidler	İyi-orta	İyi
Rifampisin	Orta	İyi
Vankomisin	Az	İyi

Yaş'a Göre Ampirik Antibiyotik Tedavisi

YAŞ	ANTİBİYOTİK
0 – 4 hafta	Ampisilin + Sefotaksim veya Ampisilin + AG
1-23 ay	Ampisilin + III. Kuşak Sefalosporin*
2 – 50 yaş	III. Kuşak Sefalosporin* (penisilin dirençli pnömokok riski yüksek ise: Vankomisin)
➤ 50 yaş	Ampisilin + III. Kuşak Sefalosporin*

* III.Kuşak sefalosporin: Seftriakson, Sefotaksim

Risk Faktörlerine Göre Ampirik Antibiyotik Tedavisi

RİSK FAKTÖRÜ	ANTİBİYOTİK
Kafa kaide kırığı	Vankomisin + Seftriakson/Sefotaksim
Penetran kafa travması	Vankomisin + Seftazidim/ Sefepim/ Meropenem
Beyin cerrahi sonrası	Vankomisin + Seftazidim/ Sefepim/ Meropenem
BOS şant infeksiyonu	Vankomisin + Seftazidim/ Sefepim/ Meropenem
İmmün yetmezlik	Vankomisin + Seftazidim + Ampisilin



Etkene Yönelik Tedaviler

- ***N. meningitidis* (7 gün)**
 - PCN MIC<0.1: Kristalize Penisilin G, 24 MÜ/gün (4-6 eşit doz)
Ampisilin, 12 g/gün (6 eşit doz)
 - PCN MIC 0.1-1: Seftriakson /Sefotaksim
- ***Strep. Pneumoniae* (10-14 gün)**
 - PCN MIC<0.1: Kristalize Penisilin G, 24 MÜ/gün (6 eşit doz)
Ampisilin, 12 g/gün (6 eşit doz)
 - PCN MIC 0.1-1: Seftriakson 2 gr 12 saatte bir/Sefotaksim 2 gr 4 saatte bir
 - PCN MIC>2: vankomisin 1 gr 12 saate bir +Seftriakson /Sefotaksim



Etkene Yönelik Tedaviler

- ***L. monocytogenes* (>21gün)**
 - Kristalize Penisilin G, 24 MÜ/gün (4-6 eşit doz)
 - Ampisilin, 12 g/gün (4-6 eşit doz)
- ***E. coli* (>21gün)**
 - Seftriakson /Sefotaksim
- ***P. Aeurogenosa* (21 gün)**
 - Sefepim 2 gr, 8 saatte bir
 - Seftazidim 2 gr, 8 saatte bir
- ***Strep. Agalactiae* (14-21 gün)**
 - Kristalize Penisilin G, 24 MÜ/gün (4-6 eşit doz)
 - Ampisilin, 12 g/gün (4-6 eşit doz)

Streptococcus pneumoniae duyarlılık paterni (Eski ve 2008 CLSI kriterlerine göre)

Duyarlılık kategorisi MİK µg/ml			
Standart	Duyarlı	Orta dirençli	Dirençli
Eski(Tüm klinik durumlar ve penisilin uygulama yolları için)	≤0.06	0.12-1	≥2
2008 (Klinik durum ve penisilin uygulamalarına göre)			
Menenjit, İV penisilin	≤0.06	-	≥0.12
Menenjit dışı, İV penisilin	≤2	4	≥8
Menenjit dışı, oral penisilin	≤0.06	0.12-1	≥2

Bir suşun MİK değeri 1 µg/ml olduğunda;

○Penisilin için İV kullanılacağı olgu için:

- Menenjit dışı ise duyarlı
- Menenjit ise dirençli

○Oral kullanım için orta derecede duyarlı rapor edilmelidir



Tedavi süresi

- Ortalama 10-14 gündür
- *S. pneumoniae* 10-14 gün
- *H. influenza* 7-10 gün
- *N. meningitidis* 5-7 gün
- Grup B streptokok 10-14 gün
- *L. monositogenesis* 21 gün
- Gram (-) enterik basiller 21 gün
- Enterokoklar 14-21 gün



Antiödem Tedavisi

- Yatak başını 30 derece yükseltilmesi, serebral perfüzyonu düzeltir, venöz dönüşü arttırır
- Hiperventilasyon uygulaması, vazokonstriksiyonla serebral kan akımını azaltır
- Mannitol kullanımı, hiperosmolarite ile beyin ödemi azaltır
- Steroid kullanımında ödem azaltıcı etkisi vardır



Akut Bakteriyel Menenjitte Steroid Kullanımı

- **Deksametazon tedavisi:**
 - *S. pneumoniae* menenjitinde;
 - Antibiyotikle birlikte veya antibiyotik dozundan hemen önce başlanmak üzere her 6 saatte bir 0.15 mg/kg deksametazon 2-4 gün süreyle uygulanabilir
- **Yapılan bir çalışmada dexametazon kullanımı;**
 - *Haemophilus influenzae* menenjitinde ciddi işitme kaybını azaltıyor
 - *Streptococcus pneumoniae* menenjitinde mortaliteyi azaltıyor



Korunma

- **Aşı**

- *H.influenza tip b*
- Pnömonokok
- Meningokok

- **Kemoprofilaksi**

- *H.influenzae tip b*
- *N.meningitidis*
- 6 yaş altındaki kardeşlere
- Hastalığın görüldüğü aile fertlerine
- Gündüz bakım evinde bulunanlara
- Hastaların oral salgıları ile temas eden sağlık personeli



Kemoprofilaksi

- ***N.meningitidis:***
 - Rifampisin 10 mg/kg/gün, 2 gün
 - Seftriakson IM (gebelerde) 250 mg
 - çocuklarda 125 mg tek doz
 - Siprofloksasin 500-750 mg, oral, tek doz
 - Aşı
- ***H. influenzae:***
 - Rifampisin 20 mg/kg/gün, 4 gün
 - Aşı
- ***S.pneumoniae:***
 - Profilaksiye gerek yok



KRONİK MENENJİTLER

- Birkaç hafta veya ay içinde gelişir
- Baş ağrısı, ateş, ense sertliği, şuurda değişme belirtileri
- Fokal nörolojik bulgular daha sık
- Spesifik tedavi gerektirir
- Tanı zordur



Etkenler

- **Tüberküloz**
- **Spiroket hastalıkları (Sifiliz, Lyme hastalığı)**
- **Bruselloz**
- **Nocardia spp.**
- **Actinomyces spp.**
- **Protozoonlar**
 - *T. gondii*
- **Mantar menenjitleri**
 - *C. Neoformans*
 - *H. Capsulatum*
 - *C. Albicans*
 - *Aspegillus spp.*
 - *Zygomycetes spp.*



Tüberküloz Menenjit

- Tüberkülozun en ağır formu
- Ekstrapulmoner olguların %20'si tb menenjiti
- Tüberkülozlu hastaların %2'sinde tb menenjiti
- Çocukluk çağında 3 ay-5 yaş
- Erişkinlerde 25-45 yaş



Tüberküloz Menenjit

- Primer infeksiyonun erken ya da geç komplikasyonu
- Beynin bazal kısmını tutar, en sık 6. kafa çifti etkilenir
- Vasküler değişiklikler; iskemi, infarktlar
- Hidrosefali gelişebilir

Tüberküloz Menenjit-Etyoloji ve Patogenez



- *Mycobacterium tuberculosis*
- *Mycobacterium bovis*
- Atipik mikobakteriler

- SSS'ye hematojen yol ile,
- Beyin parankimi, meninksler ve ventrikül çevresinde bulunan kazeifiye tb odağının (Rich odağı) subaraknoid aralığa açılması



Tüberküloz Menenjit-Klinik

- **Başlangıç sinsi (prodrom 2-3 hafta)**
- **Klinik-silik**
 - Halsizlik
 - Kişilik ve davranış bozukluğu (depresyon)
 - Baş ağrısı, bulantı, kusma
 - Ateş (değişken %10 olguda yok)
 - Kafa çifti tutulumu %20-30 (6, 3, 4, 7, 2)
 - KİBAS (Hidrocefali, papil ödemi)
 - Diplopi, görme bozuklukları
 - Ekstremitte parazileri



Tüberküloz Menenjit-BOS Bulguları

ÖZELLİKLER	TÜBERKÜLOZ MENENJİT
Görünüm	Ksantokromik
Pandy	++++
Lökosit sayısı	100-1000/mm ³
Lökosit tipi	Lenfosit
Protein (mg/dL)	100-500/mm ³
Glukoz (mg/dL)	< 1/3 serum glukoz



Tüberküloz Menenjit-BOS Bulguları

- BOS'ta fibrin ağı (+)
- Mikroskopik bakı için; 1 saat santrifüj sonrası EZN %10-40
- Adenozin deaminaz
- BOS' da antijen arama
- Kültür



Tüberküloz Menenjit-Tedavi

- **Birinci seçenek ilaçlar:** izoniasid, rifampisin, pirazinamid, etambutol ve streptomisin
- **2 ay dördlü kombinasyon** (izoniasid, rifampisin, pirazinamid, etambutol veya streptomisin)
- **İdame:** ikili kombinasyon (izoniasid, rifampisin) ile 12 aya tamamlanması önerilmektedir



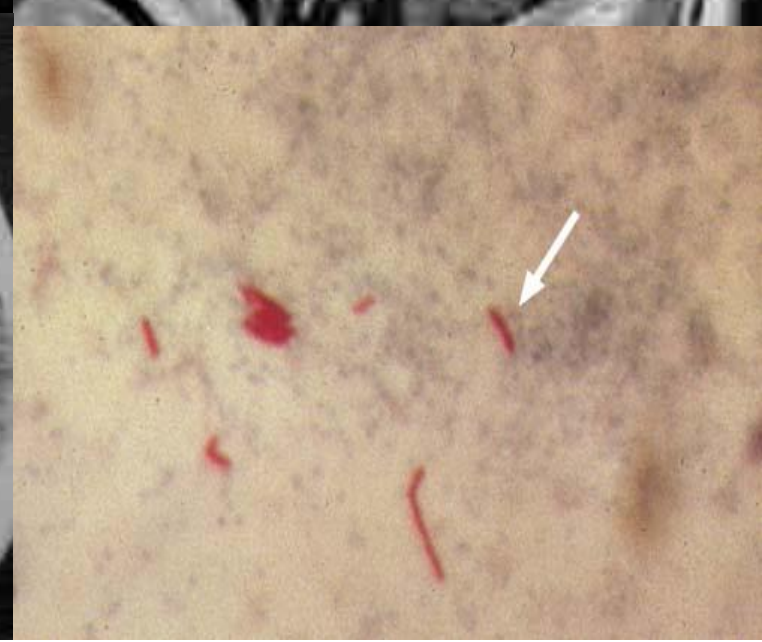
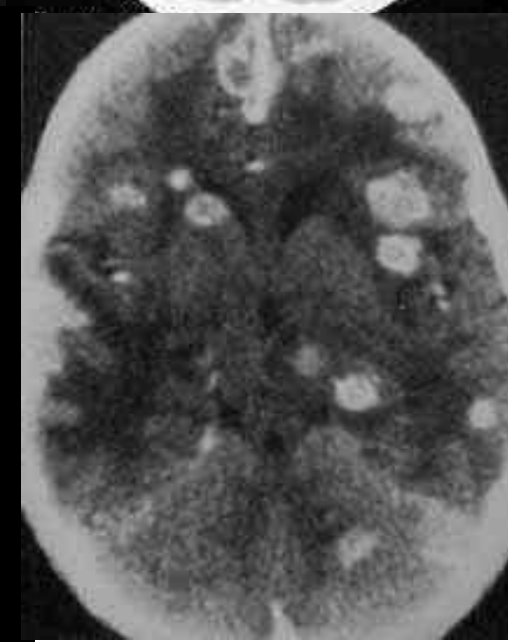
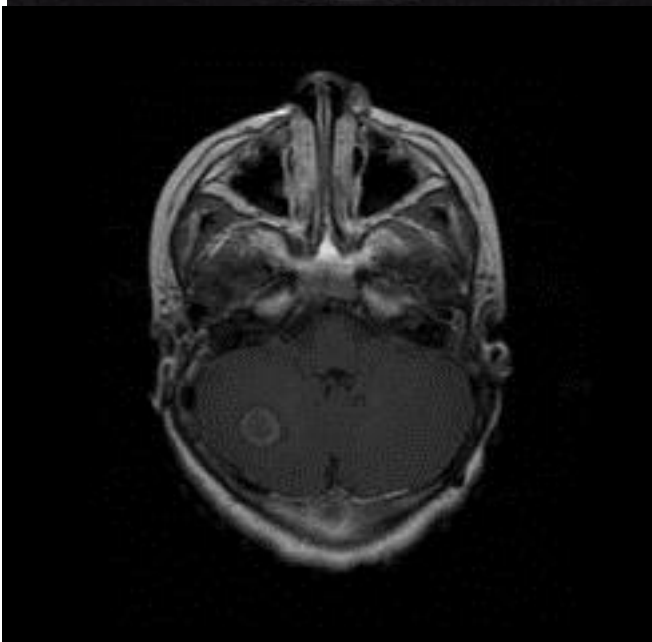
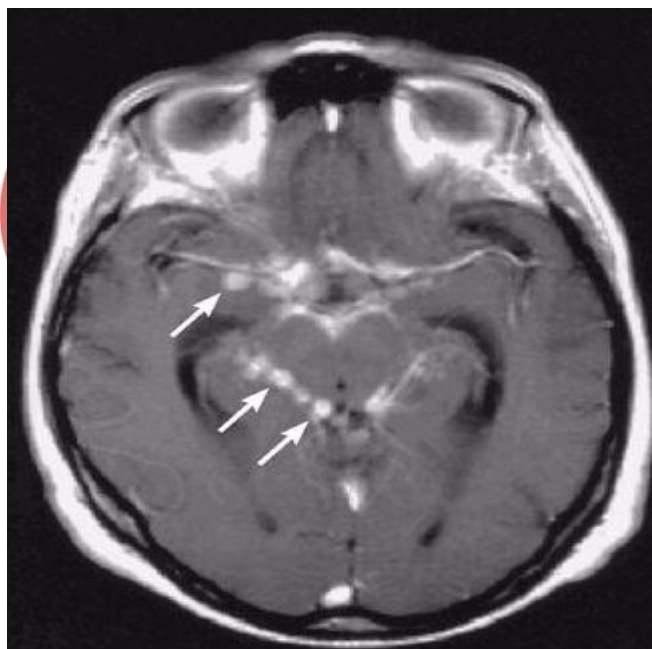
Tüberküloz Menenjit-Tedavi

	BOS'a Geçiş (Serum Konsantrasyonuna Oranla %)	Günlük Doz	Süre (Ay)
İzoniazid	100'e yakın	300 mg	12
Rifampisin	10-20	600 mg	12
Etambutol	10-50	2.5 g	2
Streptomisin	20	1 g	2
Pirazinamid	100'e yakın	2 g	2



Tüberküloz Menenjit-Steroid Tedavisi

- **Kortikosteroid tedavisinin endikasyonları:**
 - intrakraniyal basınç artışı
 - beyin ödemi
 - fokal nörolojik bozukluklar
 - hidrosefali
 - infarktlar
 - spinal blok
- Erişkinlerde prednizolon 60 mg/gün, 4-6 hafta
- Hidrosefali gelişen bazı olgularda **ventriküloperitoneal shunt** operasyonu önerilmektedir





AKUT VİRAL MENENJİT/ENSEFALİT

- Viral ensefalit yetişkinlerde 1.4-2.2/10000
- Akut viral menenjitler
 - Hafif seyirli
 - 10 kat daha sık
- Akut viral menenjit olgularınının % 80-85'inden enterovirüsler (Echo ve coxsackie virüsler) sorumlu



Viral Merkezi Sinir Sistemi İnfeksiyonlarının Mevsimsel İnsidansı

YIL BOYUNCA PİK YAPTIĞI ZAMAN	ASEPTİK MENENJİT	VİRAL ENSEFALİT
YAZ SONBAHAR	Enteroviruses: Coxsackie Echovirus Poliovirus	West Nile virus St Louis encephalitis virus Eastern equine encephalitis virus California encephalitis viruses Western equine encephalitis virus
KIŞ/İLKBAHAR	Kabakulak Lenfositik koryomenenjit virüsü	Kızamık Kabakulak
HERHANGİ BİR MEVSİM	Herpes simplex virus type 2 HIV infection	Herpes simplex virus type 1 HIV infection

Akut Viral Menenjit/Ensefalit-Etkenler

ETKENLER	MENENJİT	ENSEFALİT
ENTEROVİRÜSLER		
Koksaki virüs A ve B	Sık	Nadir
Ekovirüs	Sık	Nadir
Poliovirüs	Sık	Nadir
ARBOVİRÜSLER		
Batı Nil Virüsü	Nadir	Sık
St. Louis ensefalit virüsü	Nadir	Nadir
Kaliforniya ensefalit virusu	Nadir	Nadir
HERPESVİRÜSLER		
Herpes simplex tip 1	Nadir	Sık
Herpes simplex tip 2	Sık	Nadir
Sitomegalovirus	Nadir	Sık
Varisella zoster virusu	Sık	Nadir
EBV	Nadir	Sık

Akut Viral Menenjit/Ensefalit- Diğer Etkenler

ETKENLER	MENENJİT	ENSEFALİT
HIV	Nadir	Nadir
Rabies virus	Nadir	Sık
Lenfositik koriomenenjit virüsü	Sık	Nadir
İnfluenza Virüs	Nadir	Sık
Kabakulak	Sık	Nadir
Kızamık	Sık	Nadir

Akut Viral Menenjit/Ensefalit-Patogenez



- **Viruslar SSS'ne başlıca 2 yolla ulaşırlar:**
 - hematojen ve nöronal
- **Enteroviral etkenler MSS dışında çoğalır ve hematojen yolla MSS'ye ulaşır**
- **Polio ve HSV periferik ve kranial sinirler aracılığı ile**
- **Ek olarak virüsler MSS'ye olfaktör sinir boyunca da ulaşabilir**



Viral Ensefalitler

- **Primer infeksiyon**
 - SSS'nin viral invazyonu ile
 - Nöronal tutulum ışık mikroskopunda inklüzyon cisimleri
 - Elektron mikroskopunda viral partiküller
- **Postinfeksiyöz**
 - Virus nöronlarda saptanamaz
 - Perivasküler inflamasyon ve demiyelinizasyon göze çarpar
 - İmmün aracılı hastalık

Akut Viral Meningenit/Ensefalit-Klinik Bulgular

Meningenit:

- Meningeal inflamasyon varlığı
 - Ateş
 - Başağrısı
 - Bulantı, kusma
 - Fotofobi
 - Boyun tutulması gibi şikayetler ve muayenede ense sertliği vardır
- Diğer beyin fonksiyonları normal

Ensefalit:

- Nörolojik fonksiyon bozuklukları ile birlikte beyin dokusunun inflamasyonu
- Değişik düzeylerde bilinç bozukluğu mevcut
- Motor-duysal defisit
- Davranış-kişilik boz
- Konuşma-hareket boz
- Fotofobi ve ense sertliği
 - Pür ensefalitlerde yok
 - meningoensefalitlere eşlik eder

Akut Viral Menenjit/Ensefalit-BOS Bulguları

Menenjit:

- Hücre: 500/mm³ altında (lenfosit ağırlıklı)
- Protein:100 mg/dl altında
- Normal glikoz düzeyleri

Ensefalit:

- Hücre: 250/mm³ altında (lenfosit ağırlıklı)
- Protein:150 mg/dl altında
- Normal glikoz düzeyleri
 - HSV, kabakulak, enterovirus infeksiyonlarında düşük ??
- Eritrosit varlığı; HSV 1 infeksiyonu



Akut Viral Meningenit/Ensefalit-Serolojik Testler

- **HSV PCR:**

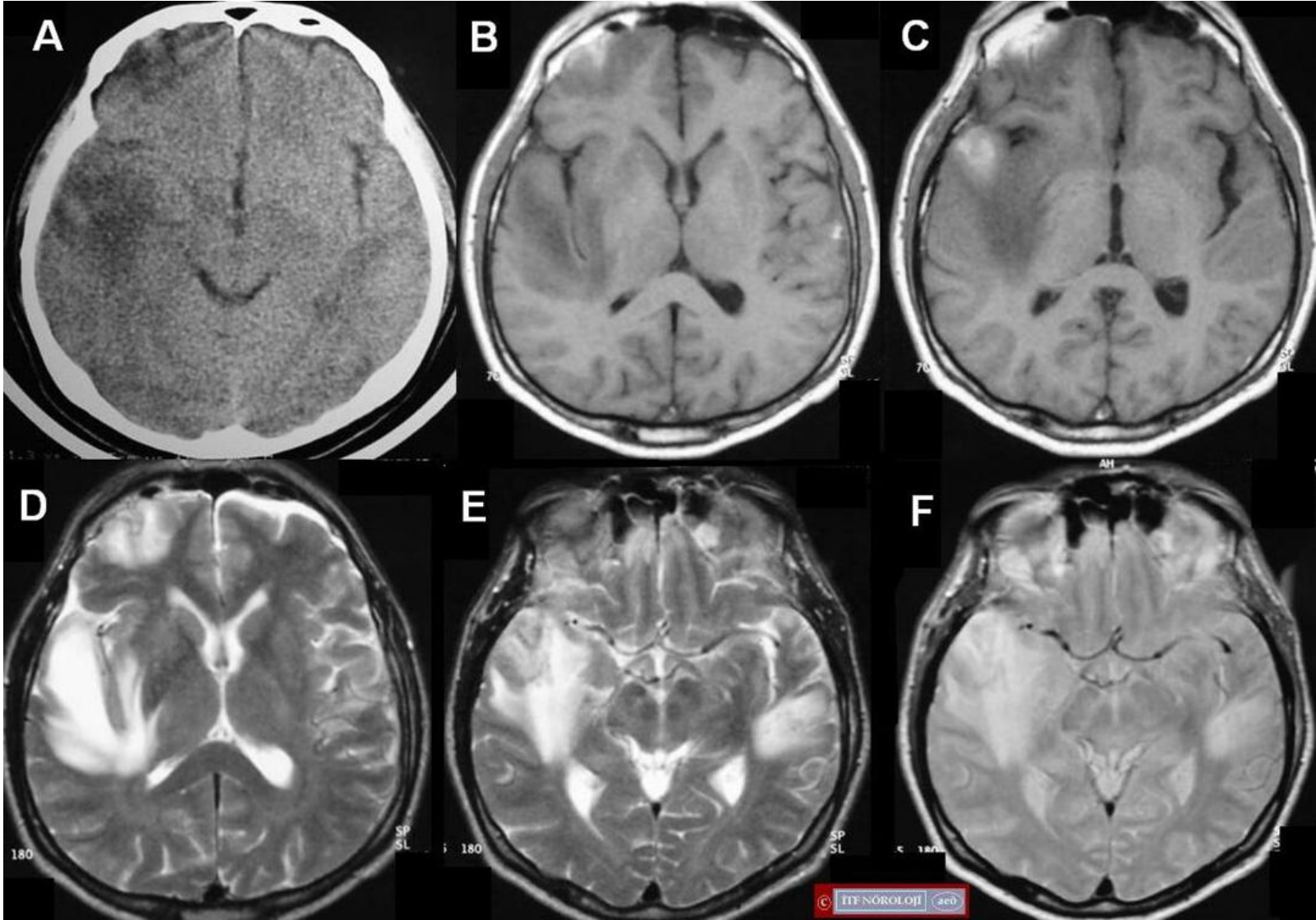
- İlk 24-48 saatte PCR ile BOS'da HSV DNA'nın saptanması tanı için %100 spesifik, %75-98 sensitif
- HSV tip 1 ve tip 2 arasında çapraz reaksiyon olabilmekle beraber diğer herpes virüslerle çapraz reaksiyon gözlenmez
- Tedavi esnasında PCR ile seri HSV-DNA ölçümleri tedavinin etkinliği hakkında iyi bilgi verir



Akut Viral Menenjit/Ensefalit-BT/MR/EEG

- **MR**, erken dönem HSV ensefaliti için sensitiftir
- Temporal lob tutulumu
 - Özellikle HSV ensefalitinde
 - Ek olarak VZV, EBV, HHV 6
- Post enfeksiyöz ensefalitlerde MR
 - Supratentoryal beyaz cevherde multifokal lezyonlar
- **BT**, HSV ensefaliti için MR'dan daha az sensitiftir
- **EEG**
 - Ensefalitlerde sıklıkla anormal
 - Temporal lob tutulumu: HSV

Herpes simpleks ensefaliti tanısı ile izlenen bir hastada BT(A) ve MR incelemelerinde (B-F) tipik temporal lob tutulumu





Akut Viral Menenjit/Ensefalit-Tedavi

- HSV ihtimalinde tanısal test sonuçları beklenmeden asiklovir başlanmalı
- Erken antiviral tedavi daha iyi prognoz
- Asiklovir:
 - 8 saat arayla 10 mg/kg, IV, (14-21 gün)
 - Mortalite %80-----%20 'e düşmekte
 - Tedavi sonrası 10-14 günde persistan PCR pozitifliği kötü prognozla ilişkili



BEYİN ABSESİ

- Beyin parenkimi içindeki fokal koleksiyon
- Beyin apseleri beyin dokusu içinde lokalize serebrit ile başlayan ardından kapsülle çevrilen süpüratif odaklardır
- Nadir görülürler
- En sık frontal ve temporal bölge tutulur



Beyin Absesi

- **Hematojen yol**

- kronik pulmoner enf. (akciğer absesi, ampiyem...)
- Deri enf.
- Pelvik enf.
- İntraabdominal enf.
- Bakteriyal endokardit

- **Komşuluk yolu**

- Subakut ve kronik otit media, mastoiditis (inferior temporal lob ve serebellum)
- Frontal ya da etmoid sinüzit (frontal loblar)
- Dental infeksiyonlar (frontal loblar)



Beyin Absesi

- **Erken lezyon (ilk 1-2 hafta):**
 - Sınırları net belli olmayan lokalize ödem
 - Enflamasyon var, nekroz yok
 - “Serebrit”
- **2-3 hafta sonra, nekroz ve erime**
 - Fibröz bir kapsülle çevrilme
- **Etkenler;**
 - Aeroblar+Anaeroblar



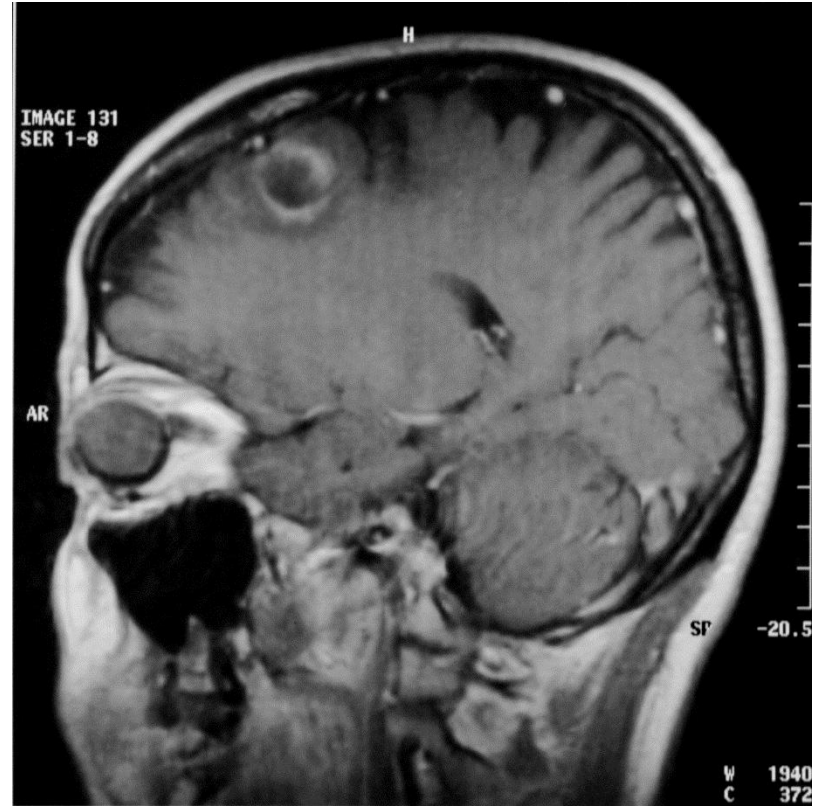
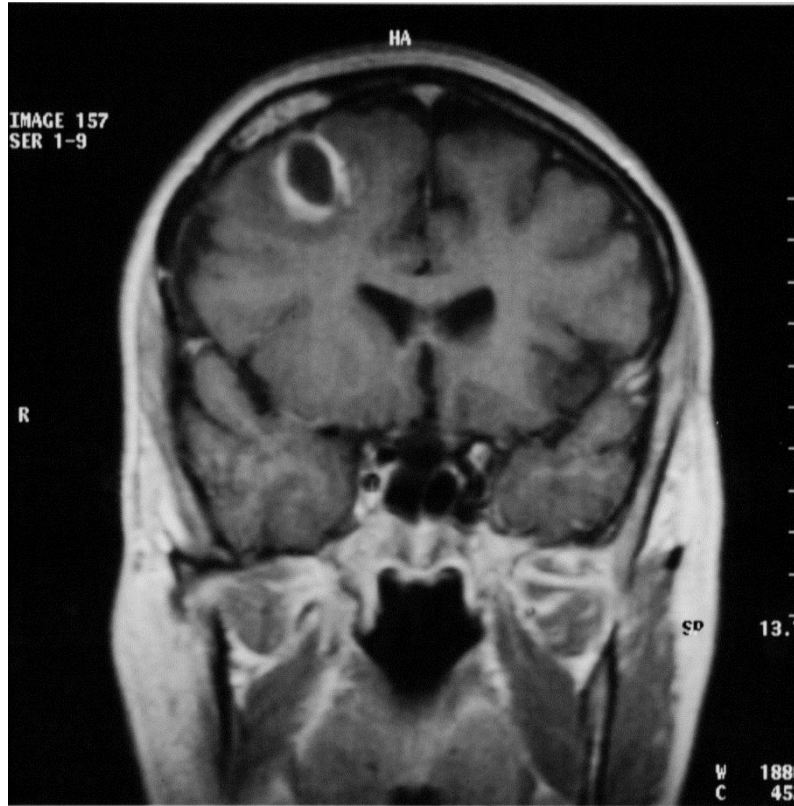
Beyin Absesi-Klinik Bulgular

- **Baş ağrısı (en sık)**
- **Ateş**
- **Ense sertliği**
- **Mental durum değişikliği**
- **Bulantı-kusma**



Beyin Absesi-Tanı

- LP KONTRENDİKE...
- Tanı: BT ve MR gibi görüntüleme yöntemleri ile konulur



Beyin Absesinde Ampirik Antibiyotik Tedavisi



- **Cerrahi tedavi**
- **Ampirik antibiyotik tedavisi**
 - **Parenteral**
 - **Penisilin/3. kuşak sefalosporinle (sefotaksim/seftriakson) + metranidazol**
 - **Etkenin stafilokok olduğundan şüphelenilen durumlarda vankomisin**
 - **Uygun tedavi süresi 4-6 hafta**



AMACIMIZ:

‘Korunmak tedavi etmekten her zaman daha iyidir. Zira kişileri hasta olma eziyet ve külfetinden uzak tutar’

THOMAS ADAMS

**E-Posta: www.buhasder.org.tr
buhasder@gmail.com**

EKİBİMİZ



TESEKKÜRLER...



TEŞEKKÜRLER...