

BAKTERİYEL MENENJİT

OLGULAR EŞLİĞİNDE KLİNİK YAKLAŞIM

Dr. Aslıhan DEMİREL

İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD.



OLGU 1

- 40 yaşında, erkek
- **Yakınmalar:**
 - ✓ Ateş
 - ✓ Bel ağrısı
 - ✓ Baş ağrısı

ÖZGEÇMİŞ:

- Özellik yok

ALIŞKANLIKLARI:

- Alkol, sigara, uyuşturucu madde kullanımını yok

ÖYKÜ

08.06.2014

- Lumbalji nedeniyle takip edilen hasta, 2 gündür titreme ile yükselen ateş, bel ağrısında artış ve baş ağrısı şikayeti ile yatırıldı.

FİZİK MUAYENE

- Bilinç açık, koopere, oryante
- Ateş: 38⁰C
- Nabız: 110/dk, ritmik
- TA: 110/70mmHg
- Solunum sayısı: 20/dk
- Ense sertliği pozitif
- Menengial irritasyon bulguları pozitif
- Diğer sistem muayeneleri doğal

LABORATUVAR BULGULARI

- **Lökosit: 14.000/** mm³
(%88 PNL, %16.4 lenfosit)
- Htc: %36.6
- Trombosit: 474.000/mm³
- **CRP: 28.1 mg/dl**
(N<0.5mg/dl)

- ALT. 22 U/L
- AST: 64 U/L
- BUN: 11mg/dl
- Kreatinin: 1.12mg/dl

KLİNİK SEYİR

- Enfeksiyon hastalıkları ve nöroloji konsültasyonu istendi.
- Kranial ve lomber MR çekildi.
- Menenjit ön tanısı ile lomber ponksiyon yapıldı.

BOS

- **Görünüm:** Bulanık
- **BOS basıncı:** 190 cm H₂O
- **Hücre Sayısı:** 200/mm³ (% 50 PNL)
- **Protein:** 551mg/dl
- **Glukoz:** 27 mg/dl (eş zamanlı kan glukozu: 104 mg/dl)
- **Gram boyama:** Seyrek lökositler ve Gram pozitif diplokoklar görüldü.
- **ARB (-)**

KRANİYAL MR

- Meningeal kontrastlanma belirgin
- Sinüs trombozu, hemoraji yok.

LOMBER MR

- Solda S1 kök basısı
- Önceki görüntülemelerle karşılaştırıldığında annuler bulgingde artış

TEDAVİ

- Bakteriyel menenjit tanısı ile seftriakson 2x2 gr başlandı.

KLİNİK SEYİR

- Tedavinin 7. gününde ateş ve ense sertliği geriledi.
- Baş ağrısı ve bel ağrısı azaldı.
- BOS kültüründe üreme olmadı.

08. 06. 2014

- **Lökosit: 14.000/mm³**
(%88 PNL, %16.4 lenfosit)
- Htc: %36.6
- Trombosit: 474.000/mm³
- **CRP: 28.1mg/dl**
(N<0.5mg/dl)

17. 06. 2014

- **Lökosit: 12.810/mm³**
(%73.8 PNL, %20 lenfosit)
- Htc: %39.2
- Trombosit: 594.000/mm³
- **CRP: 4.8mg/dl**
(N<0.5mg/dl)

17.06.2014

- Hasta antibiyoterapisi 14 güne tamamlanmak üzere şifa ile taburcu edildi.



MSS ENFEKSİYONLARI

Akut, subakut ya da kronik
seyredebilir

Yüksek mortalite ile giden
enfeksiyonlardır

**TANI VE TEDAVİ ACİLİYET
GEREKTİRİR**

Enfeksiyon hastalıklarının
acillerindedir

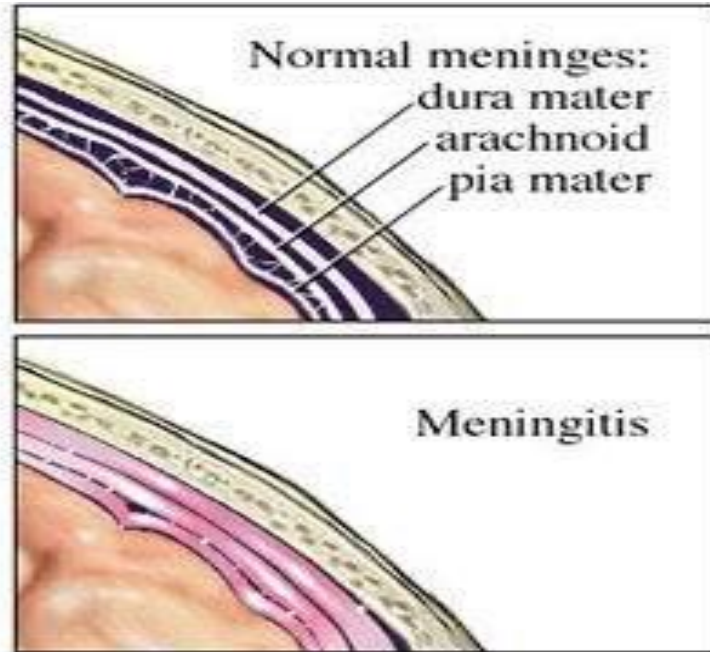
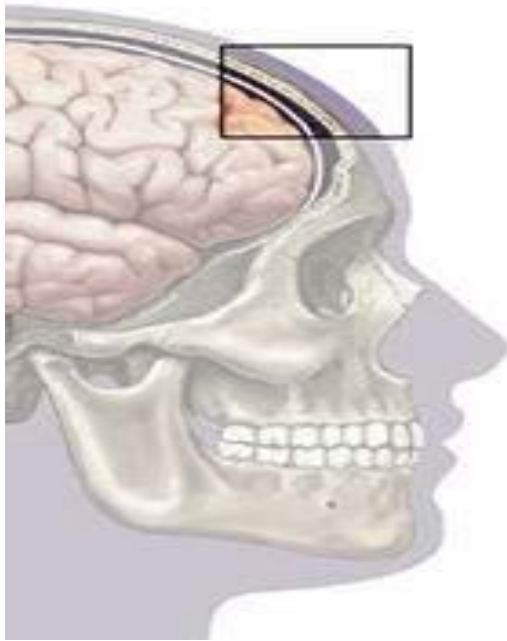
Klinik bulgular; etken,
tutulan bölge ve konağın
immün yanıtına göre değişir

Akut MSS Enfeksiyonları

1. Akut menenjit
2. Meningoensefalit
3. Beyin absesi
4. Subdural ampiyem
5. Epidural abse
6. Septik venöz sinüs tromboflebiti

MENENJİT

Beyin ve spinal kordu çevreleyen pia ve araknoid zarın (leptomeninge) inflamasyonudur.



EPİDEMİYOLOJİ

- Dünyada yaklaşık 1.2 milyon bakteriyel menenjit olgusu görülmekte
- Ölüme neden olan ilk 10 enfeksiyon hastalığı arasında
- Her yıl yaklaşık 135.000 ölüm¹
- Mortalite oranı %25, yaşayanlarda nörolojik sekel oranı %21-28².

¹Scheld WM, Koedel U, Nathan B, Pfister HW. J Infect Dis 2002; 186 Suppl 2:S225

²Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, et al. N Engl J Med 1993;328:21-28.

EPİDEMİYOLOJİ

- Menenjitler sporadiktir.
- Tüm yaş gruplarında menenjit sıklığı 5/100.000
- Hastaların %80'i 5 yaş altı
- Her mevsimde görülür, kış mevsiminde daha sık
- Meningokoklar epidemi yapabilir (gelişmekte olan ülkelerde özellikle Sahra altı Afrika'da sık)

EPİDEMİYOLOJİ

- Bakteriyel menenjit toplum kökenli ya da sağlık bakımı ile ilişkili olabilir.
- 1990 yılında *H. influenzae*, 2000 yılında *S. pneumoniae* aşılarının rutin olarak kullanılmaya başlamasıyla bakteriyel menenjit sıklığı belirgin olarak azalmıştır

McIntyre PB, O'Brien KL, Greenwood B, van de Beek D. Lancet 2012;380:1703.

ETİYOLOJİ

- Bakteriyel
- Viral
- Fungal
- Riketsiyal
- Protozoal
- Malignite
- Travma
- Kimyasal ajanlar



SINIFLANDIRMA

| AKUT MENENJİTLER | | KRONİK MENENJİTLER | |
|---|---|--|---|
| Pürülan (Bakteriyel) | Aseptik | Pürülan (Fungal) | Aseptik |
| N. meningitidis S. pneumoniae H. influenzae Grup B streptokok E. coli L. monocytogenes | Viral (kabakulak, HSV) L. ichterohaemorrhagiae M. pneumoniae Toxoplazma Plasmodium Beyin abse ve tümörü Vertebra osteomyeliti | C. neoformans C. albicans C. immitis | M. tuberculosis T. pallidum B. melitensis |

AKUT BAKTERİYEL MENENJİT ETKENLERİ

- *Neisseria meningitidis*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae*

(%80-85)

YAŞA DİKKAT!!!

Listeria monocytogenes
Pseudomonas aeruginosa
Klebsiella pneumoniae
E.coli
B grubu streptokok (*S. agalactiae*)
Serratia marcescens
Staphylococcus epidermidis
Staphylococcus aureus
Proteus sp.
Salmonella paratyphi
Bacillus anthracis
Leptospiralar
Treponema pallidum
Riketsiyalar

| Yaş | |
|-----------------------------------|--|
| 0-4 hafta | <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>E.coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , Enterokoklar, Salmonellalar |
| 4-12 hafta | <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>E.coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseriae meningitidis</i> |
| 3 ay-18 yaş | <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseriae meningitidis</i> |
| 18-50 yaş | <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseriae meningitidis</i> |
| >50 yaş | <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseriae meningitidis</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , aerobik gram negatif basiller |
| İmmün yetmezlik | <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseriae meningitidis</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , aerobik gram negatif basiller |
| Kafa tabanı kırıkları | <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , grup A β hemolitik streptokok |
| Kafa travması, beyin ameliyatı | <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , aerobik gram negatif basiller |
| Şant | <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , aerobik gram negatif basiller, <i>Propionobacterium acnes</i> |

S. pneumoniae

En sık etyolojik ajandır (%47)

Mortalite oranı % 19-26.

Pnömoni, otit, sinüzit sonrası gelişebilir

Alta yatan hastalık varsa (splenektomize hasta, malignite, alkolizm vb.) ciddi seyrederek.

H. influenzae

Önceleri %45-48 gibi sıklıkta görülürdü
1990'dan sonra aşı programı ile %7 (US)

Mortalite oranı %3-6

< 6yaş (6-12 aylarda en sık)

Erişkinde; sinüzit, otit, pnömoni, DM, alkolizm, splenektomi varsa görülür.

ETİYOLOJİ

N. meningitidis

Çocuk (3 ay-1yaş) ve genç erişkinlerde sık görülür.

Mortalite % 2-10, septisemi varsa %70.

Kompleman eksikliği olanlarda (C₅, C₆, C₇, C₈, C₉)

Menenjit, invazif meningokal hastalıkta en sık görülen tablodur

Vakaların %60'ında şok olmadan menenjit görülür

Peteşi, purpura gibi lezonlar sıklıkla görülebilir

İndeks vaka ile temastan sonra ilk 24 saat içinde profilaksi başlanmalıdır.

Nazofarengeal sekresyonla bulaşır.

Yakın temas gerekir.

Toplu yaşanan yerlerde (kreş, okul, askeri birlikler) sıktır.

Diğer Bakteriyel Etkenler



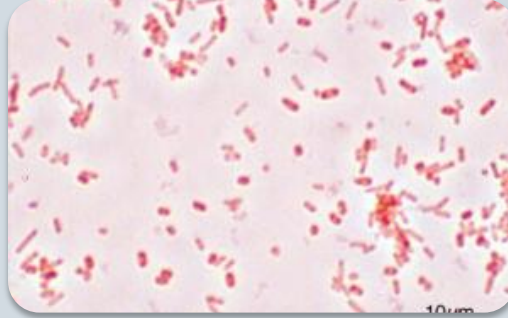
S. agalactiae:

Neonatal yaygın

Mortalite %7-27.

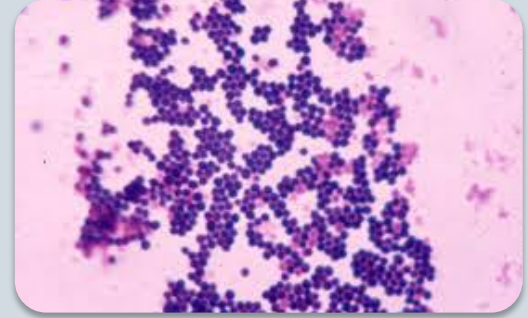
Gebelerde rektal kolonizasyon %15-35.

60 yaş üstü, altta yatan hastalığı olan erişkinlerde de görülür.



Gram negatif basiller:

Travma ve beyin cerrahi operasyonları sonrası, Gram negatif sepsisi olan hastalar ve yaşlılarda görülür.



Stafilokok menenjit:

Mortalite %14-77.

Cerrahi sonrası erken dönemde ve travma sonrası *S. aureus* menenjit, Şanlı hastalarda *S. epidermidis* menenjit görülür.

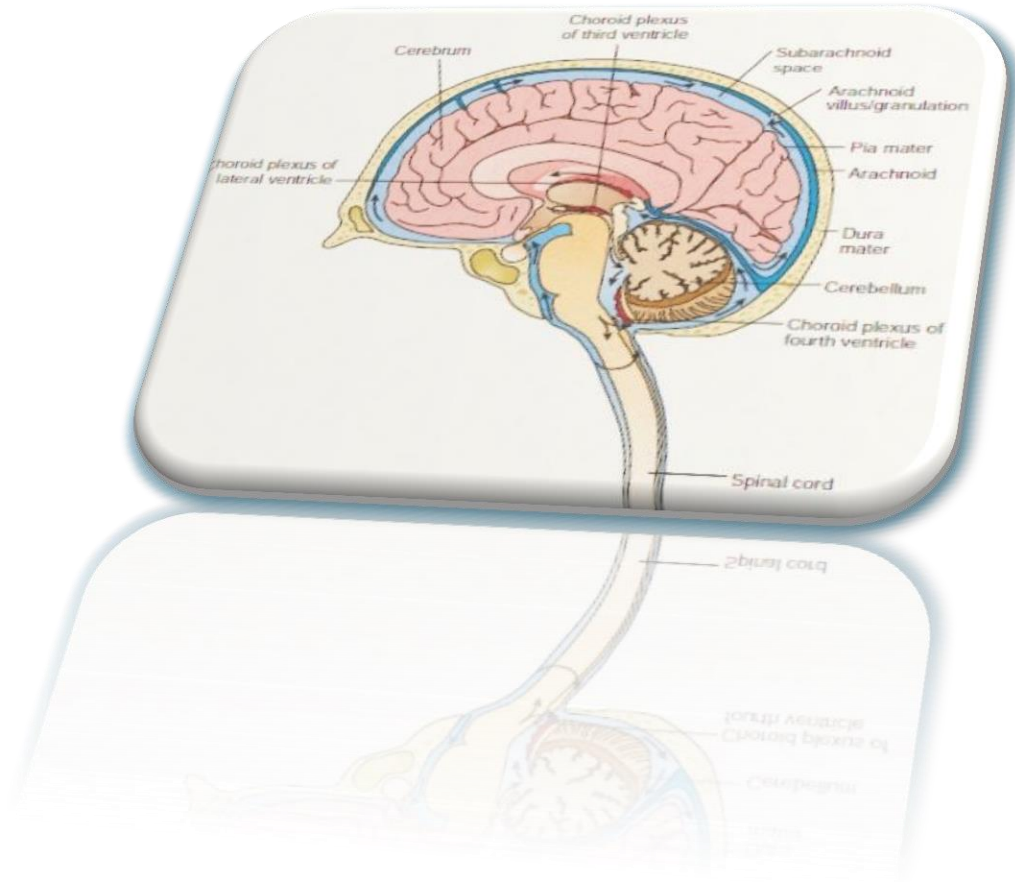
Sinüzit, osteomyelit sonrası toplum kökenli hastada da görülebilir

Risk Faktörleri

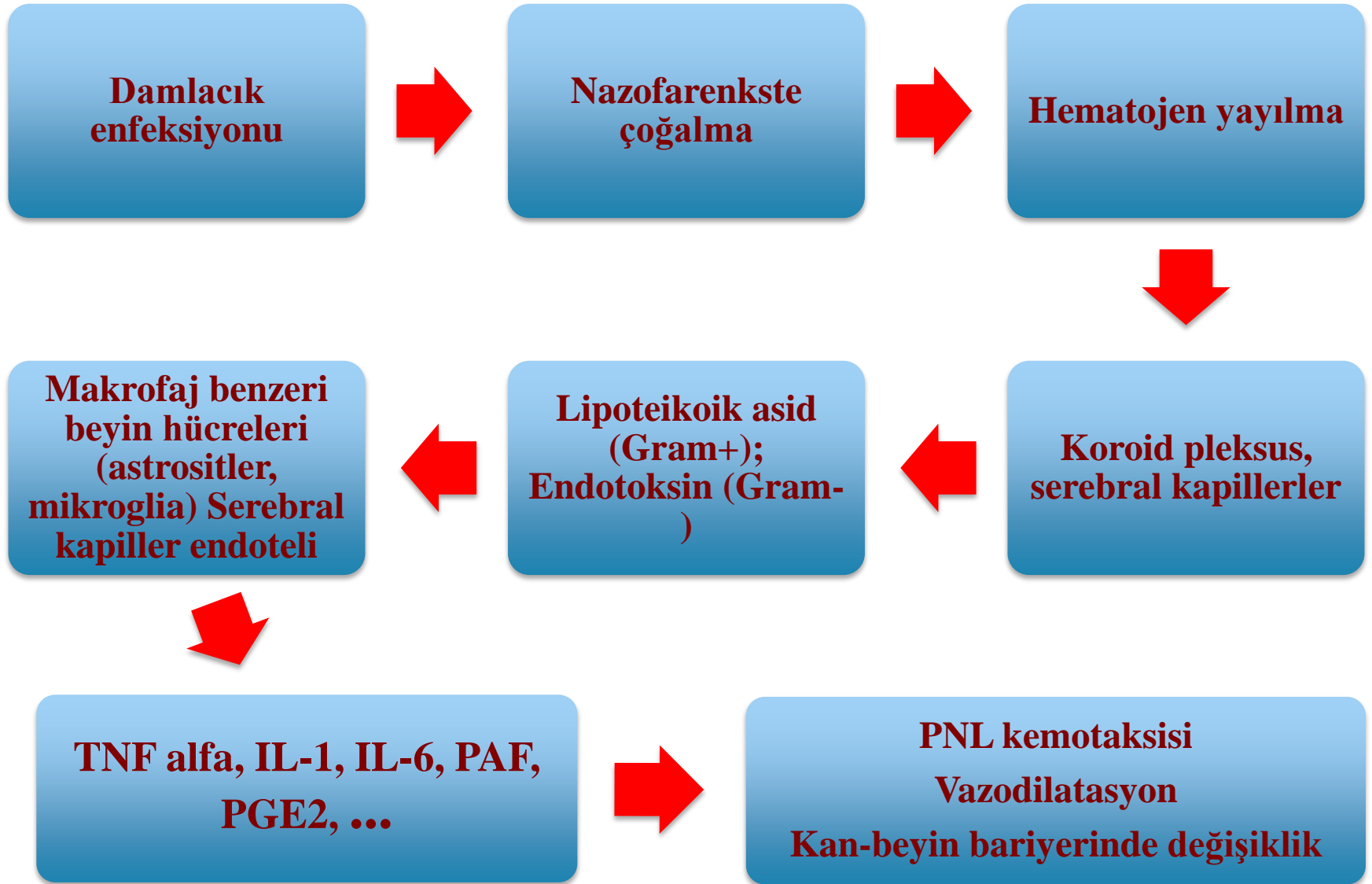
- >65 yaş
- Aspleni
- İmmun supresif ilaç kullanımı
- HIV
- Malignensi
- Orak hücreli anemi ve diğer hemoglobinopatiler
- Alkolizm
- DM
- Kompleman yetersizliği
- Steroid kullanımı
- Organ transplant alıcıları

Oluşum mekanizmaları

- Hematojen
- Komşuluk
- Anatomik defekt
 - Konjenital
 - travmatik
 - cerrahi
- İntranöral yollar



PATOGENEZ



PATOGENEZ

Leptomeninks
inflamasyonu sonucu
araknoid zardaki kılcal
damarların bütünlüğünün
bozular



Kan-beyin
bariyerinin
geçirgenliği artar



Sıvı, protein ve
lökositlerin beyin
omurilik sıvısına
geçmesi kolaylaşır.



Sonuç olarak %10-60 ölümlle
sonuçlanabilecek akut ve ciddi
serebral enfeksiyon tablosuna
yol açarlar.



BOS'a geçen bakteriler
savunma mekanizmasının
olmayışından yararlanarak
hızla çoğalırlar

Akut Menenjit Sendromlu Hastaya Yaklaşım

- **Hastaya 30 dk içinde tedavi başlanmalıdır!**

Akut Menenjit Sendromlu Hastaya Yaklaşım

30 dk içinde karar verme



Klinik değerlendirme

Hastanın geliş şekli

Akut (1 gün-1 hafta)

Subakut (1 hafta-1 ay)


Kronik (> 1 ay)

Öykü ve muayeneden ipuçları

Hastanın genel durumu

Hastanın immün durumu

KLİNİK ÖZELLİKLER

- **Ateş**
- **Baş ağrısı**  **%85**
- **Mental durum değişikliği**
- Serebral disfonksiyon (Konfüzyon, deliryum, bilinç değişiklikleri, koma)
- Kranial sinir paralizisi (3,4,6 ve 7) ve fokal nörolojik bulgu (% 10-20)
- Nöbet (%20-30)
- Papilödem (<%5)

KLİNİK ÖZELLİKLER

493 olgu, akut bakteriyel menenjit tanılı;

- 2/3 vakada klasik menenjit triadı:

Ateş

Ense sertliği

Mental durum değişikliği görülmüş

- Hastaların hepsinde bu bulguların en az biri saptanmış

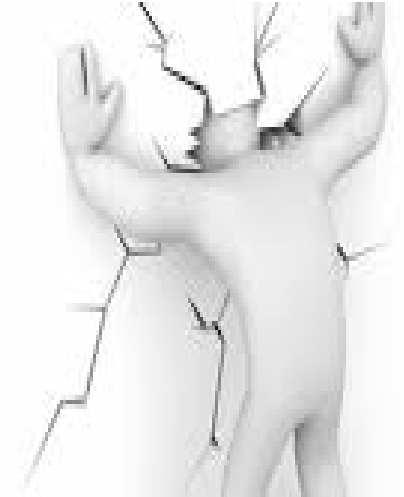
KLİNİK ÖZELLİKLER

- **696 toplum kökenli bakteriyel menenjit;**
- Klasik menenjit triadı %44
- Geri kalan grupta 2-4 semptom görülmüş (ense sertliği, ateş, baş ağrısı, mental durum değişikliği vb)
- %99 hastada en az bir semptom bulunmuş.
- **Klinik triad;**
- Pneumokok menenjitinde %58
- Meningokokta %27 saptanmış



KLİNİK ÖZELLİKLER

- Ateş %77-85
 - Ense sertliği %83-94
 - Baş ağrısı %79-94
 - Mental durum değişikliği %83
- ✓ Şikayetlerin başlama zamanı 12-24 saat



- de Gans J, van de Beek D, European Dexamethasone in Adulthood Bacterial Meningitis Study Investigators. N Engl J Med 2002; 347:1549.
- van de Beek, de Gans J, Spanjaard L, et al. N Engl J Med 2004; 351:1849.
- Aronin SI, Peduzzi P, Quagliaerllo VJ. Ann Intern Med 1998;129:862.

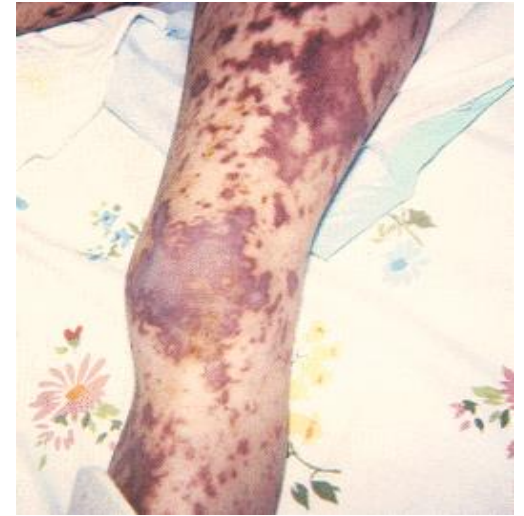
| Yaş Grubu | Semptom | Bulgu |
|--------------------------------------|---|---|
| Çocuk Yenidoğan | <u>Ateş , Bulantı-Kusma</u> Huzursuzluk , Baş ağrısı Laterji ve bilinç değişiklikleri Solunum sistemi bulguları Fotofobi <u>Ateş, hipotermi, emme</u> <u>güçlüğü, tiz sesle ağlama,</u> <u>huysuzluk, letarji, sarılık,</u> <u>kusma, diyare, solunum</u> <u>güçlüğü</u> | Ense sertliği <u>Purpurik veva peteşiyel</u> <u>döküntüler</u> Konvülsiyon, Ataksi Fokal nörolojik bulgu (kranial sinir tutulumu) <u>Yenidoğanda fontanel</u> <u>kabarıklığı 1/3 vakada,</u> <u>nöbetler %40 vakada</u> görülmekte |
| Adolesan / Yetişkin | Ateş, Bulantı- Kusma Laterji, Konfüzyon Koma Baş ağrısı Fotofobi Solunum sistemi bulguları | Ense sertliği Bilinç değişikliği Konvülsiyon Fokal nörolojik bulgu (kranial sinir tutulumu) |
| İleri Yaş | Ateş Konfüzyon, Koma Baş ağrısı Solunum sistemi bulguları | Ense sertliği Bilinç değişikliği Konvüzyon- status epileptikus |

DÖKÜNTÜ

- Peteşi-purpura % 11-26
- Meningokok menenjitinde % 75-92.

**Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, et al. N Engl J Med 1993;328:21
van de Beek, de Gans J, Spanjaard L, et al. N Engl J Med 2004; 351:1849.**

- 258 meningokok menenjitini incelenmiş;
- Döküntü % 64 (% 91'i peteşi)



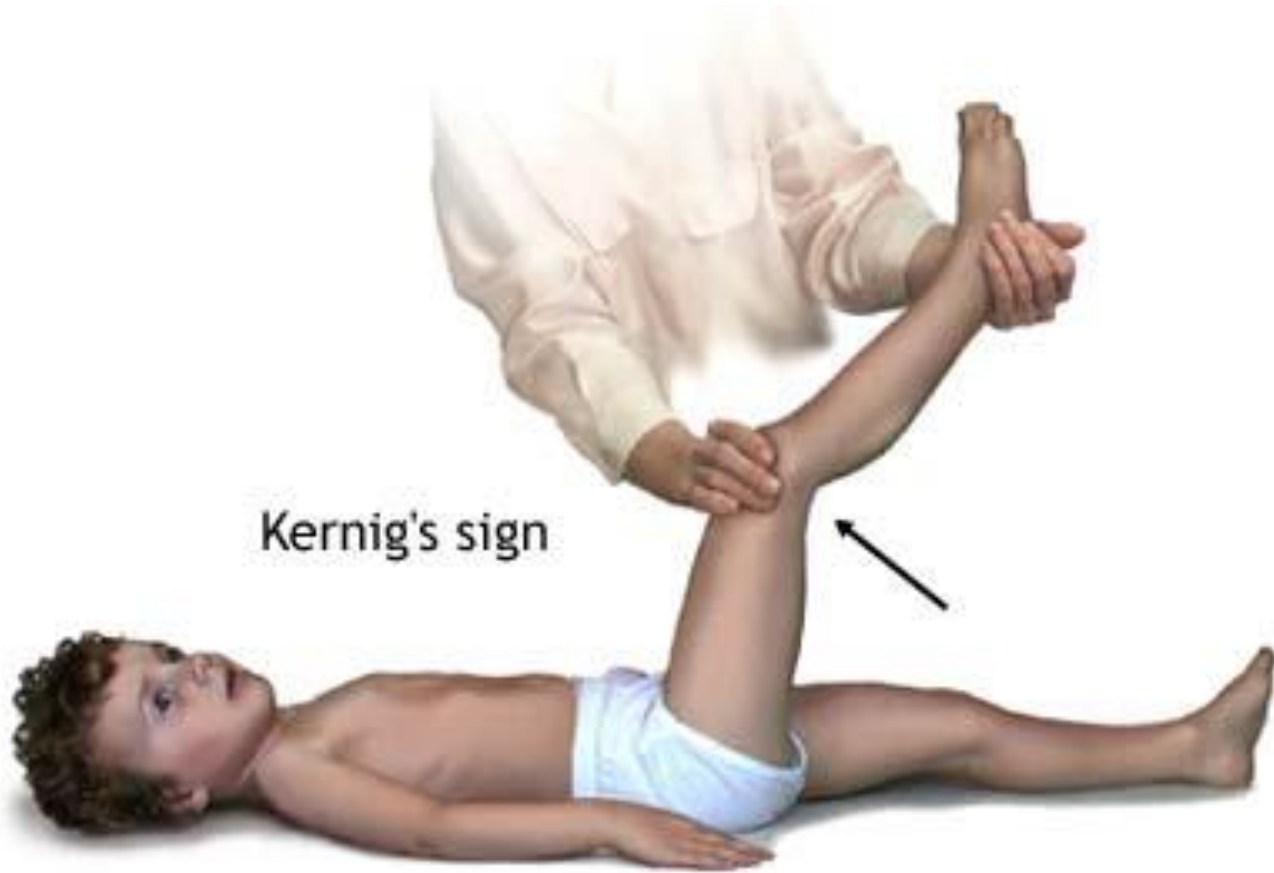
Heckenberg SGI de Gans J, Brouer MC, et al. Medicine (Baltimore) 2008; 87:185.

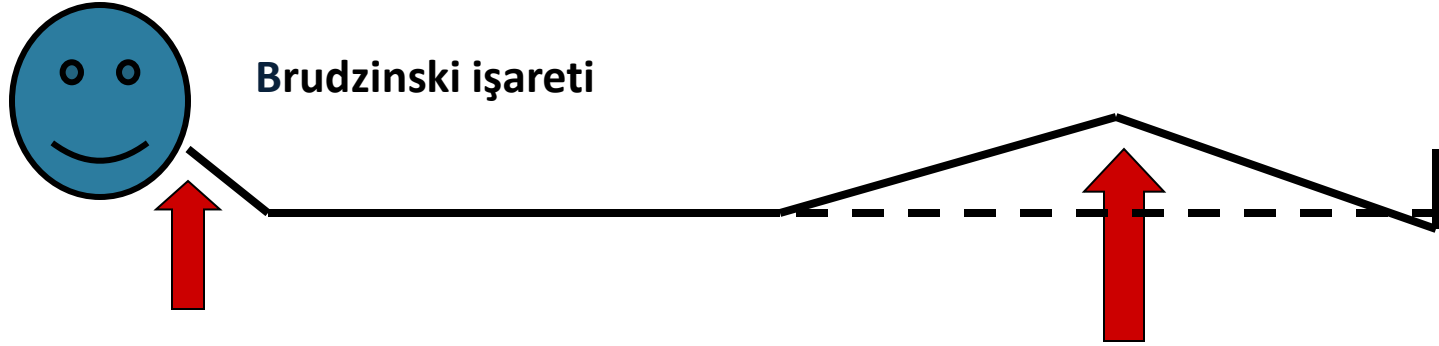
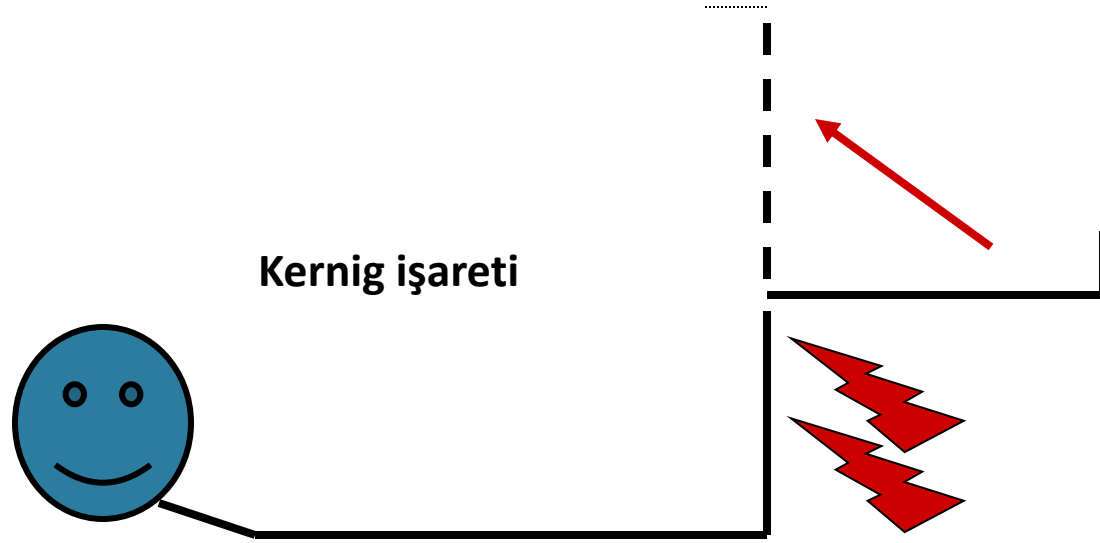


MENİNGİAL İRRİTASYON BULGULARI



MENİNGİAL İRRİTASYON BULGULARI





Meninks irritasyon bulguları : ES, Opistotonus, Brudzinski, Kernig işaretleri



MENİNGİAL İRRİTASYON BULGULARI

- Kerning işareti..... %5 duyarlı
- Brudzinski işareti..... %5 duyarlı
- Ense sertliği.....%30 duyarlı

TANI

- Öykü, klinik ve fizik muayene

ATEŞ + ENSE SERTLİĞİ

Aksi kanıtlanana kadar tüm menenjitler bakteriyel olarak düşünölmelidir.

Laboratuvar

- Lökositoz
- Ciddi enfeksiyonda lökopeni olabilir
- Lökopeni ve trombositopeni kötü prognoz belirtisi

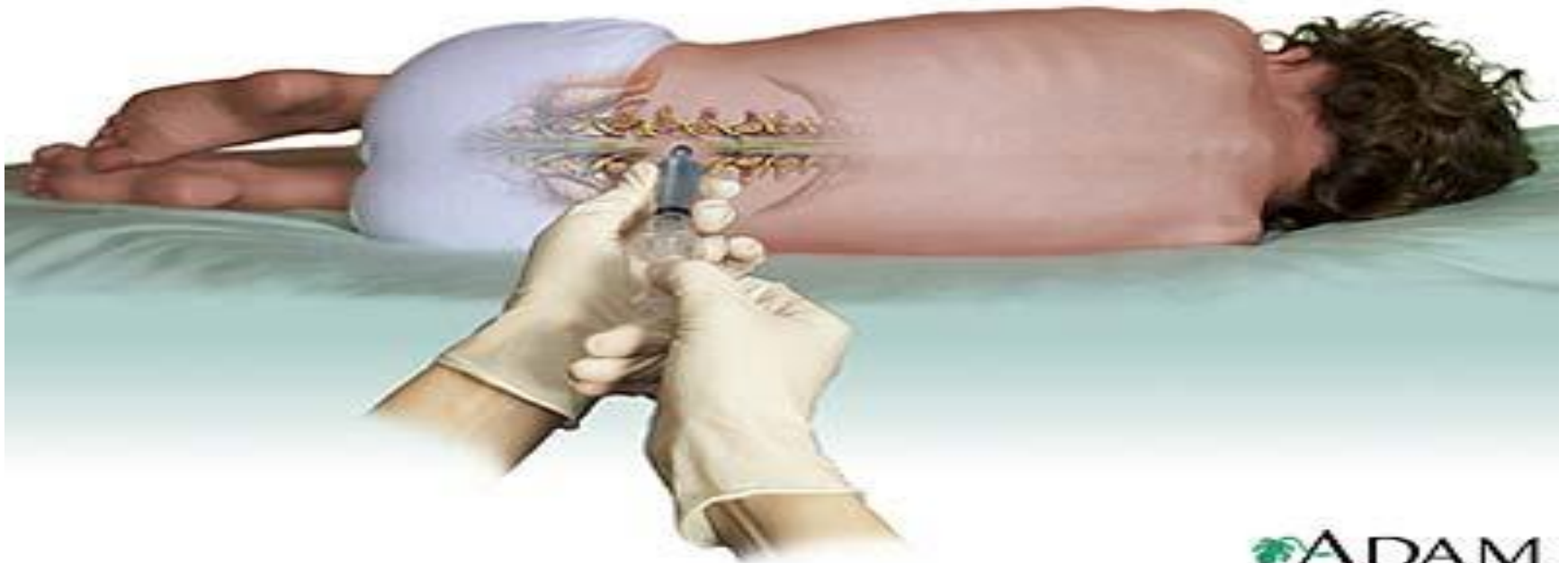
Kaplan SL. Infect Dis Clin North Am 1999;13:579.

Komelisse RF, Westerbeek CM, Spoor AB, et al. Clin Infect Dis 1995;21:1390.

Lomber Ponksiyon

Kesin tanı

Cerebrospinal fluid drawn
from between two vertebrae



Lomber Ponksiyon

- Yenidoğan sepsisinde LP yapılmalıdır (%20-25 menenjit)
- Herniasyona sebep olmamak için yavaş yapılmalıdır
- Beyin absesi ve jeneralize beyin ödemini ekarte etmek için LP 'den önce BT veya Beyin MR çekilmelidir

LP Öncesi BT Yapılmalı mı?

- 302 menenjit şüpheli hasta:
- %78 lomber ponksiyon öncesi BT yapılmış,
- %24 'ünde anormal bulgular, sadece %5'inde kitle saptanmış.
- 2 saat tanıda ve 1 saat tedavide gecikmeye yol açmış.

LP Öncesi BT Yapılmalı mı?

- Klinik bulgular, papilödem, fokal nörolojik muayene bulguları, mental durum değişikliği kitle lezyonunun göstergesi olabilir
- Sadece %3 hastada BT ile kontraendikasyon saptanmış.

- **BT normal olsa da bazı klinik durumlarda** (bilinç durumunun kötüleşmesi, Glaskow <11, pupil değişiklikleri gibi işaretler, düzensiz solunum ya da yeni gelişen nöbet) **LP İÇİN KONTRAENDİKASYON OLABİLİR.**



LP'den önce BT için hastalarda bulunması gereken risk faktörleri (B-II)

- İmmünsupresif hasta (HIV enfeksiyonu, immünsupresif tedavi, solid organ ya da hematopoetik kök hücre transplantasyonu)
- MSS hastalığı öyküsü (kitle lezyonu, felç ya da fokal enfeksiyon)
- Yeni başlayan nöbet (1 hafta içinde)
- Papilödem
- Anormal derecede bilinç kaybı
- Fokal nörolojik defisit

- LP gecikirse, antibakteriyel başlamadan önce kan kültürü alınmalı ve tedavi başlanmalıdır.
- LP öncesi antibiyotik başlamak biyokimyasal değerleri ve sitolojiyi minimal etkiler ancak gram boyamada görme ve kültürde üretme oranı azalır.

- Kan kültürü %50-90 pozitif

- **de Gans J, van de Beek D, European Dexamethasone in Adulthood Bacterial Meningitis Study Investigators. N Engl J Med 2002; 347:1549.**
- **van de Beek, de Gans J, Spanjaard L, et al. N Engl J Med 2004; 351:1849.**
- **Aronin SI, Peduzzi P, Qagliarello VJ. Ann Intern Med 1998; 129:862.**

LP Kontrendikasyonları

- Serebral kitle oluşturan lezyon
- Trombositopeni (50.000' in altı)
- Göz dibi bulgularının KIBAS' ı düşündürmesi
- Koagülasyon bozukluğu
- LP yapılacak deri bölgesinde enflamasyon olması.

BOS BASINCI

- Normal 150-200 mmH₂O
- Bakteriyel menenjitli hastalarda tipik olarak BOS basıncı yüksektir
- 301 menenjitli hasta
- Ortalama basınç 350 mmH₂O (Normal 200mmH₂O'ya kadar)

de Gans J, van de Beek D, European Dexamethasone in Adulthood Bacterial Meningitidis Study Investigators. N Engl J Med 2002; 347:1549.

BOS

- Renk/berraklık-bulanıklık
- Hücre sayımı/dağılımı
- Biyokimya (protein, glukoz)
- Boyama (Gram, EZN, çini mürekkebi)
- Kültürler
- +/- Antijen tarama

| | | AKUT | | KRONİK | |
|------------------|---------------------|------------------------|--------------------------------|---------------|--|
| | Normal Bulgular | | | | |
| Etken | - | Bakteri | Virus Spiroket Protozoon | Mantar | M.Tuberculosis T .pallidum Trypanasoma |
| Hücre | 1-10 lenfosit | >1000 PNL | 50-500 lenfosit | >1000 | 300-700 lenfosit |
| Berraklık | Berrak | Bulanık | Berrak | Hafif bulanık | Opelasan (buzlu cam) |
| Renk | Kaya suyu | Değişik (beyaz,sarı..) | Renksiz | Renksiz | Ksantokromik |
| Pandy (globulin) | - | + - | + - | + - | ++ |
| Fibrin ağı | - | - | - | - | + |
| Glukoz | 40-60mg/dl (K.Ş./2) | Azalmış 5-10 mg/dl | Artmış | Azalmış | Azalmış (0-10 mg/dl) |
| Protein | 20-40 mg/dl | 100-200mg/dl | 50-100mg/dl | >200mg/dl | >200 mg/dl |

Bakteriyel –Viral menenjit

Bakteriyel etiyolojiyi düşündürenler:

- BOS glukozu < 40mg/dl
- BOS: Serum glukoz oranı ≤ 0.4
- BOS proteini: 100-500mg/dl
- BOS lökosit sayısı: 1000-5000/microL
- BOS nötrofil sayısı: $> \%80$

Uptodate 2015

CASE REPORT

Open Access

Adult pneumococcal meningitis presenting with normocellular cerebrospinal fluid: two case reports

Hiromichi Suzuki^{1*}, Yasuharu Tokuda², Yoko Kurihara³, Masatsune Suzuki⁴ and Hidenori Nakamura⁵

- Bakteriye menenjit Őüphesi olan hastalarda, baŐlangıçta BOS hũcre sayımı normal olsa bile acil olarak uygun ampirik antibiyotik başlanmalıdır
- Normosellũler pnŕmokok menenjitlerinde yũksek morbidite ve mortalite gŕrũlũr

CASE REPORT

Bacterial meningitis in the absence of cerebrospinal fluid pleocytosis: A case report and review of the literature

Ryota Hase MD¹, Naoto Hosokawa MD PhD¹, Makito Yaegashi MD², Kiyoharu Muranaka MD¹

Bakteriyel menenjit tanılı, BOS'ta pleositoz olmayan, 26 olgu
En sık *S. pneumoniae* ve *N. meningitidis*
19 olguda bakteriyemi
7 hastada mortalite

SONUÇ:

Normal BOS bakteriyel menenjiti dışlatmaz
LP tekrarlamak gerekir
Uygun antibiyotik başlanmalı

BOS laktat konsantrasyonu

İki meta analiz;

25 çalışma (1692 hasta) ve 31 çalışma (1885 hasta)

- BOS laktat seviyesi; aseptik menenjit-bakteriyel menenjit ayrımında BOS lökosit, şeker, protein seviyesinden daha üstün
- LP öncesi antibiyotik alan insanlarda sensitivitesi daha düşük olduğu halde
- MSS'nin başka hastalıklarında da yüksek olabilir

Huy NT, Thao NT, Diep DT, et al. Crit Care 2010; 14:R240.

Sakushima K, Hayashino Y, Kawaguchi T, et al. J Infect 2011; 62:255.

GRAM BOYAMA

- Sensitivitesi: %60-90
- Spesifitesi: %100

van de Beek, de Gans J, Spanjaard L, et al. *N Engl J Med* 2004; 351:1849.
Fitch MT, van de Beek. *Lancet Infect Dis* 2007; 7:191.

301 bakteriyel menenjitli hasta;

- Gram boyama %74 pozitif
- Kültürde %78 üreme

de Gans J, van de Beek D, European Dexamethasone in Adulthood Bacterial Meningitidis Study Investigators. *N Engl J Med* 2002; 347:1549.

GRAM BOYAMA

- Gram boyama ile yoğun mikroorganizma kötü prognoz belirtisidir
- Gram boyamada bakterilerin görülebilmesi BOS' taki bakteri konsantrasyonu ile koreledir
- S. pneumoniae: %90
H. influenzae : %86
N. meningitidis: %75
Gr (-) basiller: %50
L. monocytogenes: %30

Antijen Tarama

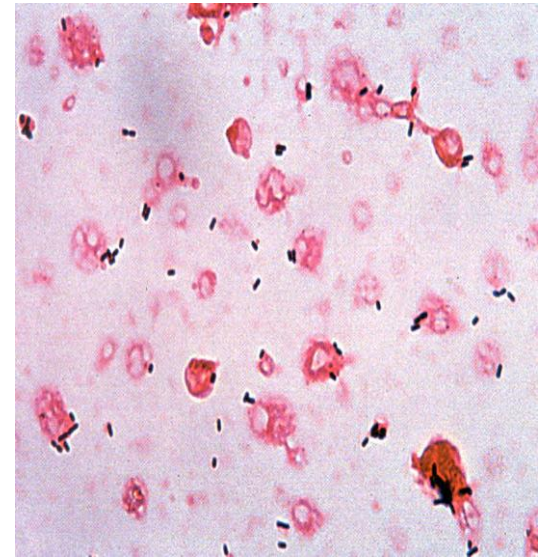
- *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, Hib ve GBS; +%50-100 (özellikle antibiyotik öncesi önemli)
- *C. neoformans*; + %90-95
- Rutin değil

Listeria monocytogenes

- Gram pozitif basil
- Bulaşma : Kontamine süt ve süt ürünleri
- %8 menenjit etkeni
- Mortalite % 15-29
- **Yenidoğan ve >50 yaş menenjit etkeni**
- **Alkol, malignite, korikosteroid tedavisi, renal transplantasyon, HIV pozitifliği gibi immunsupresif durumlarda etken**
- Gebelerde genital bölge ve rektumda kolonize
- <50 yaş, Listerya menenjiti saptandığında HIV aranmalı

Listeria monocytogenes

- Klinik : Ateş ve başağrısı (2-10 gün)
- Meningiyal irritasyon işaretleri olguların %40'ında saptanmaz
- Bilinç bulanıklığı ile başvuru sık
- Nöbetler (%25)
- Fokal nörolojik defisitler
- Rhombensefalit sendromu (ataksi, kranyal sinir felci, nistagmus)



Listeria monocytogenes

- Prospektif çalışma, 30 Listeriya menenjitli
- %43 hastada triad (ateş, ense sertliği, mental durum değişikliği)
- %37 hastada fokal nörolojik defisit

Listeria monocytogenes

- Hemokültür pozitifliği : %75
- BOS : %25 lenfositik pleositoz
- BOS kültürü pozitifliği : %40-80
- Tedavi : **3.kuşak sefalosporinler etkisiz**
- Ampisilin (12 g/g)±Gentamisin
- Penisiline allerjik : TMP-SMX
- Tedavi süresi : 3 hafta

OLGU 2

- 15 yaşında, erkek
- Kilo: 28 kg Boy: 156 cm
- **Yakınmalar:**
 - ✓ Ateş
 - ✓ Öksürük
 - ✓ Baş ağrısı
 - ✓ Halsizlik
 - ✓ Kusma

ÖZGEÇMİŞ:

- Kistik higroma
- Bilateral ses teli felci, vokal kordektomi operasyonları
- Göğüs deformitesi (kunduracı göğsü)

ALIŞKANLIKLAR:

- Alkol, sigara, uyuşturucu madde kullanımını yok.
- **ALLERJİ---**Klaritromisin, ampisilin sulbaktam, amoksisilin klavulanat

ÖYKÜ

29.11.2014

- Baş ağrısı, halsizlik, ateş, bulantı, kusma şikayetleri ile acil servise başvuran hasta servise yatırıldı.
- Çocuk doktoru tarafından ampisilin-sulbaktam 2x1 gr IV başlandı.

FİZİK MUAYENE

- Bilinç açık, koopere, uykuya eğilim
- Ateş:37⁰C
- Nabız: 110/dk, ritmik
- TA: 120/80mmHg
- Solunum sayısı: 17/dk
- Tüm sistem muayeneleri doğal.

LABORATUVAR BULGULARI

- **Lökosit: 17.870/mm³**
(%92 PNL, %2.7 lenfosit)
- Htc: %36.8
- Trombosit: 197.000/mm³
- **CRP: 18mg/dl**
(N<0.5mg/dl)
- **PCT: 62.7ng/ml**

- ALT: 23 U/L
- AST: 96 U/L
- BUN: 9mg/dl
- Kreatinin: 0.27mg/dl

KLİNİK SEYİR

- Uykuya eğilimi olan hastaya kraniyal MR çekilmesi planlandı.
- MR sırasında kusma, bilinç kaybı, solunum sıkıntısı, konvülsiyon ve 39⁰C ateş olması üzerine yoğun bakım doktoru hastayı değerlendirdi.
- Hasta sepsis? menenjit? ön tanıları ile yoğun bakım ünitesine alındı.
- Aspire edilen hasta, sonrasında entübe edildi.

KLİNİK SEYİR

- Hastaya gece nöbet şartlarında, yoğun bakım hekimi tarafından, lomber ponksiyon yapıldıktan sonra;
- Meropenem (40mg/kgx3)
- Vankomisin 3x600mg
- Asiklovir 3x300mg (3X10mg/kg)
- Dekort 2x4 mg başlandı.
- Nöroloji konsültasyonu istendi.

BOS

- Hücre Sayısı: 500/mm³ (%90 PNL)
- Protein: 103mg/dl
- Glukoz: 49mg/dl
- Eş Zamanlı Kan Glukozu: 140mg/dl
- Gram boyama: Seyrek lökositler görüldü. Az sayıda Gram pozitif diplokok görüldü.
- ARB (-)

- BOS'ta PZR ile *S. pneumoniae* saptandı.
- BOS kültüründe *S. pneumoniae* üredi.
- *S. pneumoniae* penisilin duyarlı saptandı.
- Endotrakeal aspirat kültüründe MSSA ve *S. pneumoniae* üredi.

KRANİYAL MR

- Bilateral maksiller sinüste, ethmoid sinüslerde ve frontal sinüste pansinüzit bulguları
- Serebellum orta hatta iskemi alanları

EEG

- Frontal bölgelerde belirgin olmak üzere, her iki hemisfer üzerinde jeneralize, yüksek amplitütlü, uzun süreli, bazen ritmik delta frekansında yavaş dalga aktivitesi

SONUÇ: Bu bulgular her iki hemisfer üzerinde ağır ve yaygın organizasyon bozukluğunun varlığını düşündürmektedir.

Kranial MR

17.12.2014

- Serebellum her iki yarımında orta hatta izlenen ödem-iskemi ile uyumlu bulgularda regresyon

TEDAVİ

- Meropenem, Vankomisin ve Asiklovir kesildi.
- Seftriakson 100mg/kg başlandı.

KLİNİK SEYİR

- Tedavinin 3. gününde ateş geriledi.
- Bilinç açık, oryante, koopere.
- Nabız: 80/dk
- TA: 126/61 mmHg
- WBC: 10.810/mm³ (%73PNL)
- CRP: 5.3mg/dl
- Tedavinin 17. günü hasta ekstübe edildi

30.11.2014

- **Lökosit: 17.870/mm³**
(%92 PNL, %2.7 lenfosit)
- Htc: %36.8
- Trombosit:
197.000/mm³
- **CRP: 18mg/dl**
(N<0.5mg/dl)
- **PCT: 62.7ng/ml**

19.12.2014

- **Lökosit: 10.160/mm³**
(%82 PNL, %8.4 lenfosit)
- Htc: %29.7
- Trombosit:
218.000/mm³
- **CRP: 0.5mg/dl**
(N<0.5mg/dl)
- **PCT: 0.07ng/ml**

19.12.2014

- Antibiyoterapi 14 güne tamamlandı.
- Yoğun bakım ünitesinden çıkarıldı.
- Serviste fizyoterapisi devam etti.
- 24.12.2014 şifa ile taburcu edildi.



TEDAVİ

- Antimikrobiyal ajan;
 - ✓ Kan beyin bariyerinden geçmeli
 - ✓ Bakterisidal olmalı
 - ✓ Parenteral kullanılmalı

SSS Penetrasyonu

İyi Penetrasyon

Penisilinler

3. ve 4. kuşak SS

Kloramfenikol

Rifampisin

Ko-trimoksazol

Kötü Penetrasyon

1. ve 2. kuşak SS

Klindamisin

Aminoglikozidler

Tetrasiklinler

Makrolidler

Menenjitte Empirik Tedavi

Klinik Durum

Toplum Kökenli

Muhtemel Patojen

S. pneumoniae

N. meningitidis

H. influenzae

L. monocytogenes

Tedavi

Seftriakson

2 x 2 gram

+

Ampisilin

6 x 2 gram

+ **Dekort** amp 4 x 8 mg, 4 gün süreyle

(4x0.15mg/kg)

Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis

Allan R. Tunkel,¹ Barry J. Hartman,² Sheldon L. Kaplan,³ Bruce A. Kaufman,⁴ Karen L. Roos,⁵ W. Michael Scheld,⁶ and Richard J. Whitley⁷

¹Drexel University College of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania; ²Weill Cornell Medical Center, New York, New York; ³Baylor College of Medicine, Houston, Texas; ⁴Medical College of Wisconsin, Milwaukee; ⁵Indiana University School of Medicine, Indianapolis; ⁶University of Virginia School of Medicine, Charlottesville; and ⁷University of Alabama at Birmingham

OBJECTIVES

The objective of these practice guidelines is to provide clinicians with recommendations for the diagnosis and treatment of bacterial meningitis. Patients with bacterial meningitis are usually treated by primary care and emergency medicine physicians at the time of initial presentation, often in consultation with infectious diseases specialists, neurologists, and neurosurgeons. In contrast to many other infectious diseases, the antimicrobial therapy for bacterial meningitis is not always based on randomized, prospective, double-blind clinical trials, but rather on data initially obtained from

In this guideline, we will review our recommendations for the diagnosis and management of bacterial meningitis. Recommendation categories are shown in table 1. The guideline represents data published through May 2004.

INITIAL MANAGEMENT APPROACH

The initial treatment approach to the patient with suspected acute bacterial meningitis depends on early recognition of the meningitis syndrome, rapid diagnostic evaluation, and emergent antimicrobial and adjunctive therapy [1]. Our management algorithm for infants and



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Infectious Diseases

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijid



Mortality indicators in pneumococcal meningitis: therapeutic implications



Hakan Erdem^{a,*}, Nazif Elaldi^b, Nefise Öztoprak^c, Gonul Sengoz^d, Oznur Ak^e, Selcuk Kaya^f, Asuman Inan^g, Saygın Nayman-Alpat^h, Ayşegül Ulu-Kilicⁱ, Abdullah Umut Pekok^j, Alper Gunduz^k, Mustafa G. Gozel^b, Filiz Pehlivanoglu^d, Kadriye Yasar^l, Hava Yılmaz^m, Mustafa Hatipoglu^a, Gonul Cicek-Senturkⁿ, Fusun Z. Akcam^o, Ahmet C. Inkaya^p, Esra Kazak^q, Ayşe Sagmak-Tartar^r, Recep Tekin^s, Derya Ozturk-Engin^g, Yasemin Ersoy^t, Oguz Resat Sipahi^u, Tumer Guven^v, Gunay Tuncer-Ertem^w, Selma Alabayⁱ, Ayhan Akbulut^r, Ilker I. Balkan^x, Oral Oncul^a, Birsen Cetin^y, Saim Dayan^s, Gulden Ersoz^z, Ahmet Karakas^{aa}, Nail Ozgunes^{bb}, Alper Sener^{cc}, Aysegul Yesilkaya^{dd}, Ayse Erturk^{ee}, Sibel Gundes^{ff}, Oguz Karabay^{gg}, Fatma Sirmatel^{hh}, Selma Tosunⁱⁱ, Vedat Turhan^a, Aysun Yalci^{jj}, Yasemin Akkoyunlu^{kk}, Emsal Aydın^{ll}, Husrev Diktas^{mmm}, Sukran Koseⁿⁿ, Asim Ulcay^a, Derya Seyman^c, Umit Savasci^{oo}, Hakan Leblebicioglu^m, Haluk Vahaboglu^{bb}

- Retrospektif, çok merkezli, kohort çalışması
- 15 yıl (1998-2012), 38 merkez, 306 hasta
- *S. pneumoniae*'nin etken olduğu akut bakteriyel menenjit

| Antibiyotik | Duyarlı,mg/L | Orta D., mg/L | Dirençli, mg/L |
|---------------|--------------|---------------|----------------|
| Penisilin MIC | ≤ 0.06 | | ≥ 0.12 |
| Seftriakson | ≤ 0.5 | 1 | ≥ 2.0 |

- 246 örnek (%79.1) penisilin duyarlı
- 38 örnek (%12.2) penisilin dirençli
- 22 örnek (%7.1) oksasilin dirençli

- Antibiyotik duyarlılıkları belli oluncaya kadar ampirik tedavide kombinasyon (vankomisin+seftriakson) öneriliyor
- Vankomisin kombinasyonlu yaklaşımda prognoz daha iyi
- Pnömonokok menenjitisi tedavisi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç var

TOPLUM KÖKENLİ MENENJİT GELİŞEN HASTALARDA BEYİN OMİRİLİK SIVISINDAN İZOLE EDİLEN *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* SUŞLARINDA PENİSİLİN DUYARLILIĞININ VE AMPİRİK ANTİBİYOTİK SEÇİMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ*

Mustafa Gökhan GÖZEL, Nazif ELALDI, Aynur ENGİN, Mehmet BAKIR

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, SİVAS

ÖZET

Erişkinlerde toplum kökenli akut bakteriyel menenjitin en sık etkeni Streptococcus pneumoniae'dir. Akut bakteriyel menenjitin ampirik tedavisinde sıklıkla kullanılan penisilinlere karşı S.pneumoniae suşlarında, artan direnç oranları tedavi başarısızlıklarına neden olmaktadır. Bu çalışmada bakteriyel menenjit gelişen yetişkin hastalarda, beyin omurilik sıvısından izole edilen S.pneumoniae suşlarının penisilin duyarlılığının ve uygun ampirik antibiyotik seçiminin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Beyin omurilik sıvısından izole edilen 15 suşun beşinde (% 33) yüksek düzey penisilin direnci saptanmıştır. Penisiline dirençli suşlardan ikisinde (% 13) sefotaksim, sefepim, meropenem, tetrasikline, birinde ayrıca trimetoprim-sulfametoksazole direnç saptanmış, kloramfenikol, linezolid ve vankomisine dirençli suşa rastlanmamıştır. Bu sonuçlarla antibiyotik duyarlılık sonuçları elde edilene kadar menenjitin ampirik tedavisine vankomisin eklenmesi uygun bir yaklaşım olarak görünmektedir.

Anahtar sözcükler: penisilin duyarlılığı, pnömokoksik menenjit, Streptococcus pneumoniae

The New England Journal of Medicine

Copyright © 2002 by the Massachusetts Medical Society

VOLUME 347

NOVEMBER 14, 2002

NUMBER 20



DEXAMETHASONE IN ADULTS WITH BACTERIAL MENINGITIS

JAN DE GANS, PH.D., AND DIEDERIK VAN DE BEEK, M.D., FOR THE EUROPEAN DEXAMETHASONE IN ADULTHOOD
BACTERIAL MENINGITIS STUDY INVESTIGATORS*

ABSTRACT

Background Mortality and morbidity rates are high among adults with acute bacterial meningitis, especially those with pneumococcal meningitis. In studies of bacterial meningitis in animals, adjuvant treatment

THE mortality rate among adults with acute bacterial meningitis and the frequency of neurologic sequelae among those who survive are high, especially among patients with pneumococcal meningitis.^{1,2} Unfavorable neurologic

KORTİKOSTEROİD TEDAVİSİ

- Akut bakteriyel menenjitte, özellikle *S. pneumoniae* menenjitinde mortaliteyi belirgin olarak azaltır.
 - Meninkokoksik menenjitte yararı gösterilememiştir
 - İşitme kaybını azaltır.
 - Nörolojik sekel oranını azaltır.
 - Vankomisin ve steroidin birlikte kullanıldığı hastalarda yakın izlem ve rifampisinle kombinasyon^{1,2}
 - Antibiyotiğin ilk dozundan 15-20 dakika önce ya da ilk dozla birlikte³
-
- McIntyre PB, Berkey CS, King SM, et al. JAMA 1997;278:925-31.
 - Oates-Whitehead R, Maconochie I, Baumer H, Steward M. Cochrane Database Syst Rev 2005;CD004786.
 - ¹Buke AC, Cavusoglu C, Karasulu E, Karakartal G. Int J Antimicrob Agents 2003;21:452-6.
 - ²Viladrich PF, Gudiol F, Linares J et al. Antimicrob Agents Chemoter 1991;35:2467-72.
 - ³Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL et al. Clin Infect Dis 2004;39:1267-84.

- Kortikosteroid kullanımı, işitme kaybı ve nörolojik sekel gelişmesini belirgin oranda azaltıyor
- Mortaliteyi azaltmıyor

Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D. Cochrane Database Syst Rev.2013 Jun 4;6.

TEDAVİ SÜRESİ

| MİKROORGANİZMA | TEDAVİ SÜRESİ (GÜN) |
|---------------------------------|---------------------|
| <i>N. meningitidis</i> | 7 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | 7 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 10-14 |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> | 14-21 |
| Aerobik gram negatif basiller | 21 |
| <i>Listeria monocytogenes</i> | ≥ 21 |

KOMPLİKASYONLAR

SİSTEMİK

- Septik şok
- DIK
- ARDS
- Septik ya da reaktif artrit

NÖROLOJİK

- Mental durumda bozulma
- KIBAS ve serebral ödem
- Konvulsiyon
- Fokal nörolojik hasar (kraniyal sinir felci, hemiparezi)
- Serebrovasküler anomaliler
- Sensoronöral işitme kaybı
- Zeka geriliği

TEŞEKKÜRLER...