

KİDOK  
2016

KLİMİK DERNEĞİ  
OKULU

21-25 KASIM 2016

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Görükle Kampüsü  
Holiday Inn Hotel, Bursa

# MENENJİTLER

Prof. Dr. Necla TÜLEK

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

22 Kasım 2016, Bursa

# ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ

Uzmanlık Eğitimi Çekirdek Müfredatı

29.07.2015

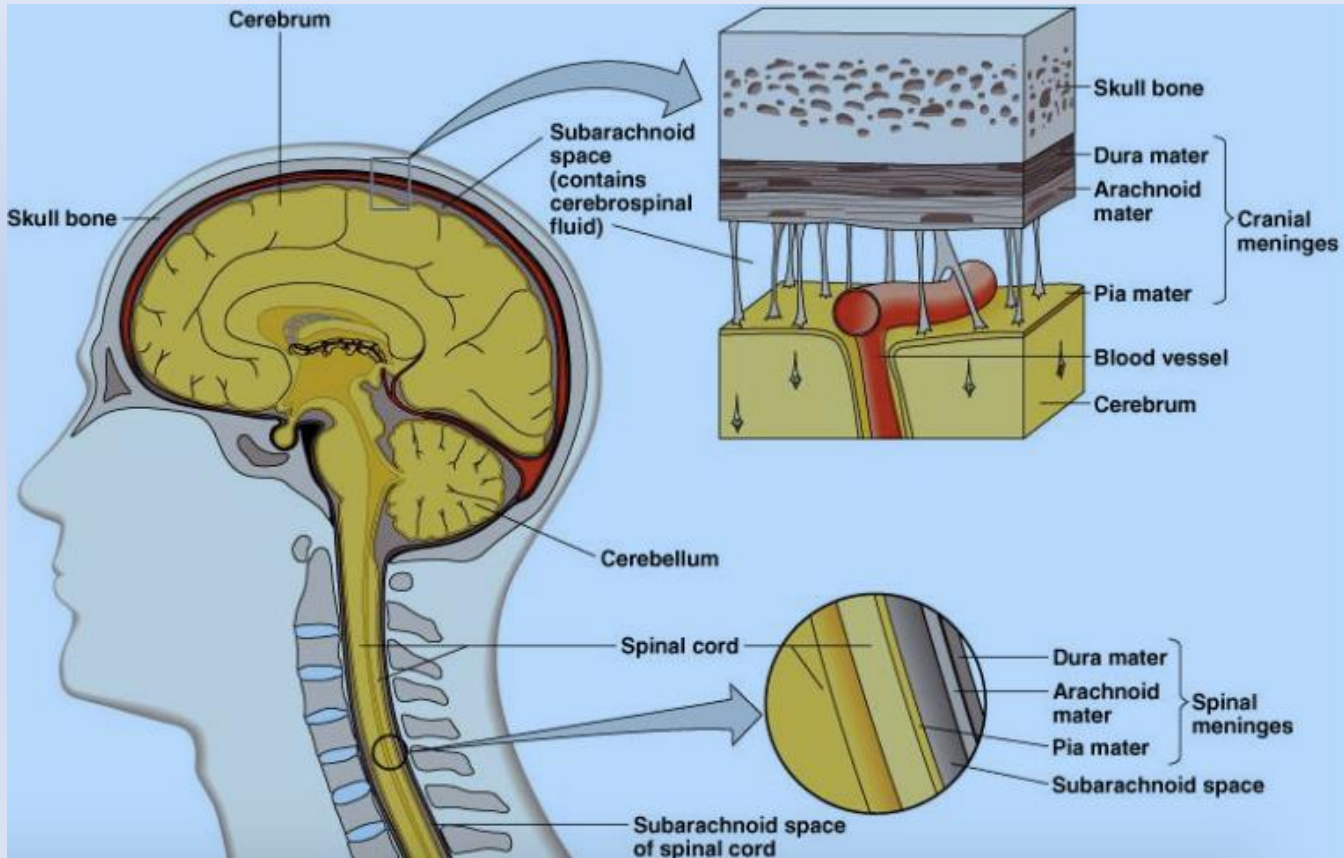
KLİNİK YETKİNLİK		DÜZEY	KIDEM	YÖNTEM
SANTRAL SİNİR SİSTEMİ ENFEKSİYONLARI	MENENJİT, ENSEFALİT VE MENİNGOENSEFALİT	ETT, A, K	1	YE, UE, BE

# Öğrenim Hedefleri

- Akut ve kronik menenjit tanımı
- Menenjitlerin önemi
- Klinik yaklaşım
- Laboratuvar yaklaşımı
- Ayırıcı tanı
- Tedavi yönetimi
- Korunma

# Menenjit Tanımı

Menenjit; çeşitli mikroorganizmaların neden olduğu, meninkslerin akut ve kronik seyirli inflamatuvar hastalığıdır.



# Menenjitler



## Akut menenjit

- Saatler-günler içinde ortaya çıkar
- En sık etken virüsler

## Subakut/Kronik Menenjit

- Haftalar-aylar-yıllar içinde ortaya çıkar
- Daha sinsi
- Ateş daha düşük

# Akut Meningenjitler

## İnfeksiyöz etkenler

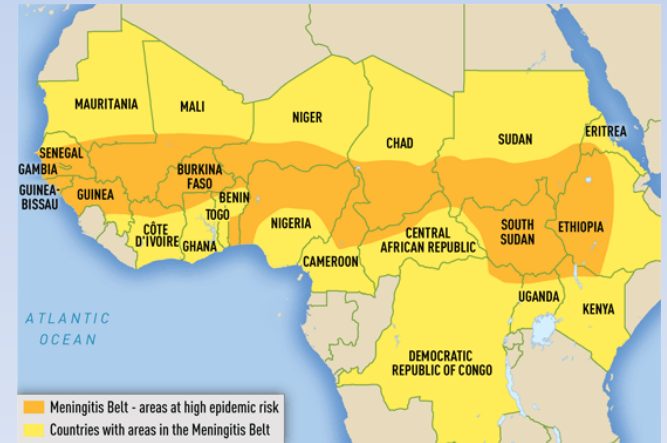
- **Virüsler**
- Bakteriler
- Parazitler
  
- Diğer infeksiyöz sendromlar
- Parameningeal infeksiyon odağı
- İnfektif endokardit
- Viral postinfeksiyöz sendromlar
- Aşı sonrası

## İnfeksiyon dışı nedenler

- Tümörler
- İlaçlar
  - Antimikrobiyaller (TMP-SMX..)
  - NSAİİ, ranitidin
  - Muromonab-CD3 (OKT3)
  - Azathioprin, Karbamazepin
  - Immun globulin
- Sistemik hastalıklar
  - SLE, sarkoidoz, Behçet sendromu
  - Vogt-Koyanagi-Harada sendromu
- Girişimler
- Diğer
  - Nöbet, migren, kanama

# Akut Bakteriyel Menenjit

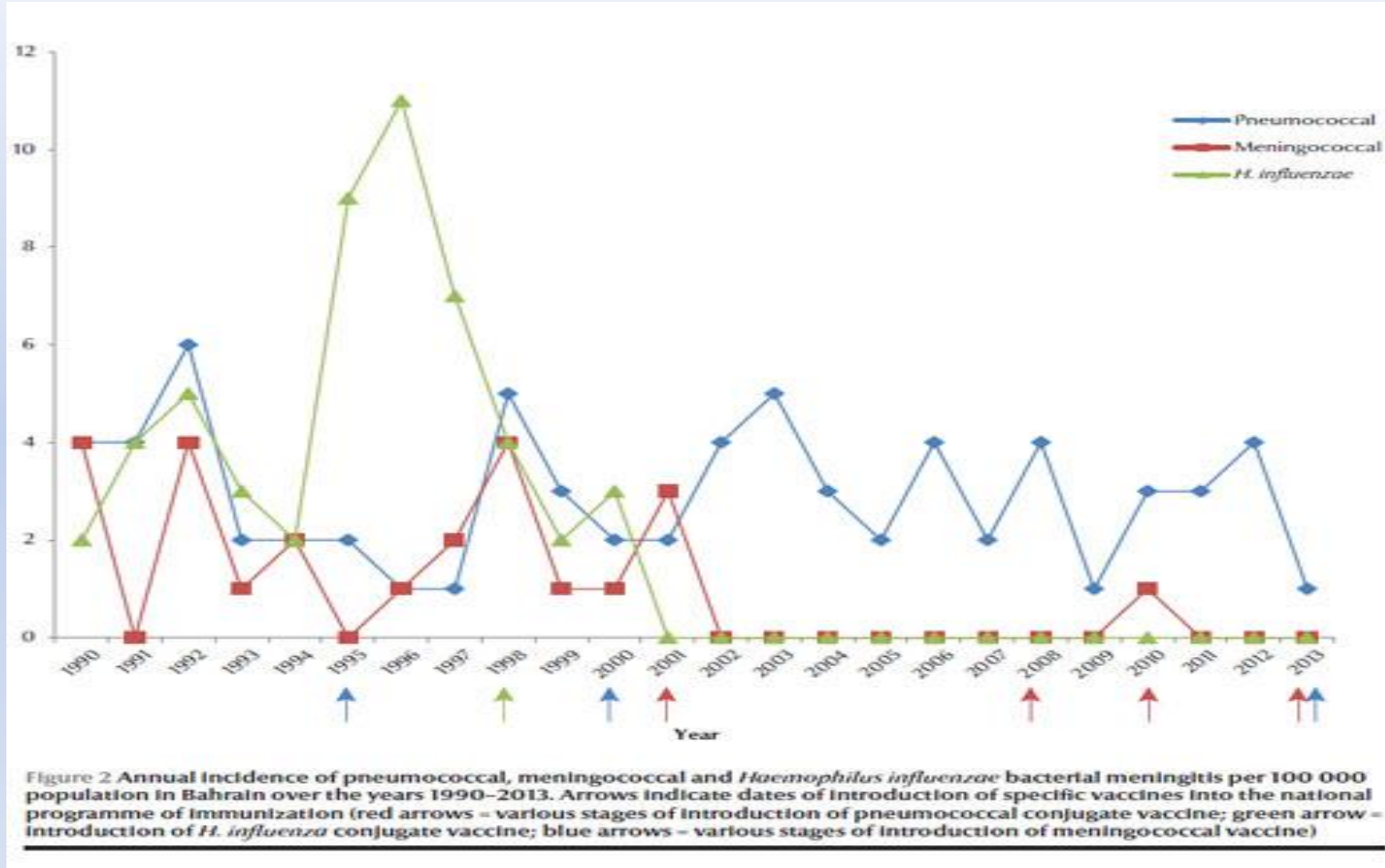
- Tüm dünyada tahmini 1 200000 olgu
  - 100000’de 3 insidans
- <5 yaş altı çocuklarda yıllık 180 000 ölüm
- Aşıların rutin uygulanması ile menenjite bağlı ölümlerde; YD’da %43, <5 yaş çocuklarda %54 , >5 yaş %2,7 azalma
- İnvazif pnömokok hastalığında %32 azalma, aşı kapsamı dışı suşlarda %25 artış



GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age–sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015; **385**: 117–71.

<http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/infectious-diseases-related-to-travel/meningococcal-disease>

# Meningit Epidemiyolojisinde Aşıların Etkisi



Saed N, et al. Eastern Mediterranean Health Journal 2016;2(3)



# Bakteriyel Menenjit Etkenleri

<1 ay

- *S. agalactiae*, *E. coli*, *L. monocytogenes*, *Klebsiella spp*, Enterokoklar

1-23 ay

- *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *S. agalactiae*, *H. influenzae*, *E. coli*

2- 50 yaş

- *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*

>50 yaş

- *S. pneumoniae* (%30-50), *N. meningitidis* (%10-35), *L. monocytogenes*, aerobik Gr(-) bakteriler

Bağıışıklığı baskılanmış hasta

- *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *L. monocytogenes*, aerobik Gr(-) bakteriler (*Pseudomonas* dahil)

Kafa kaide kırığı

- *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, AGBH streptokok

Kafa travması

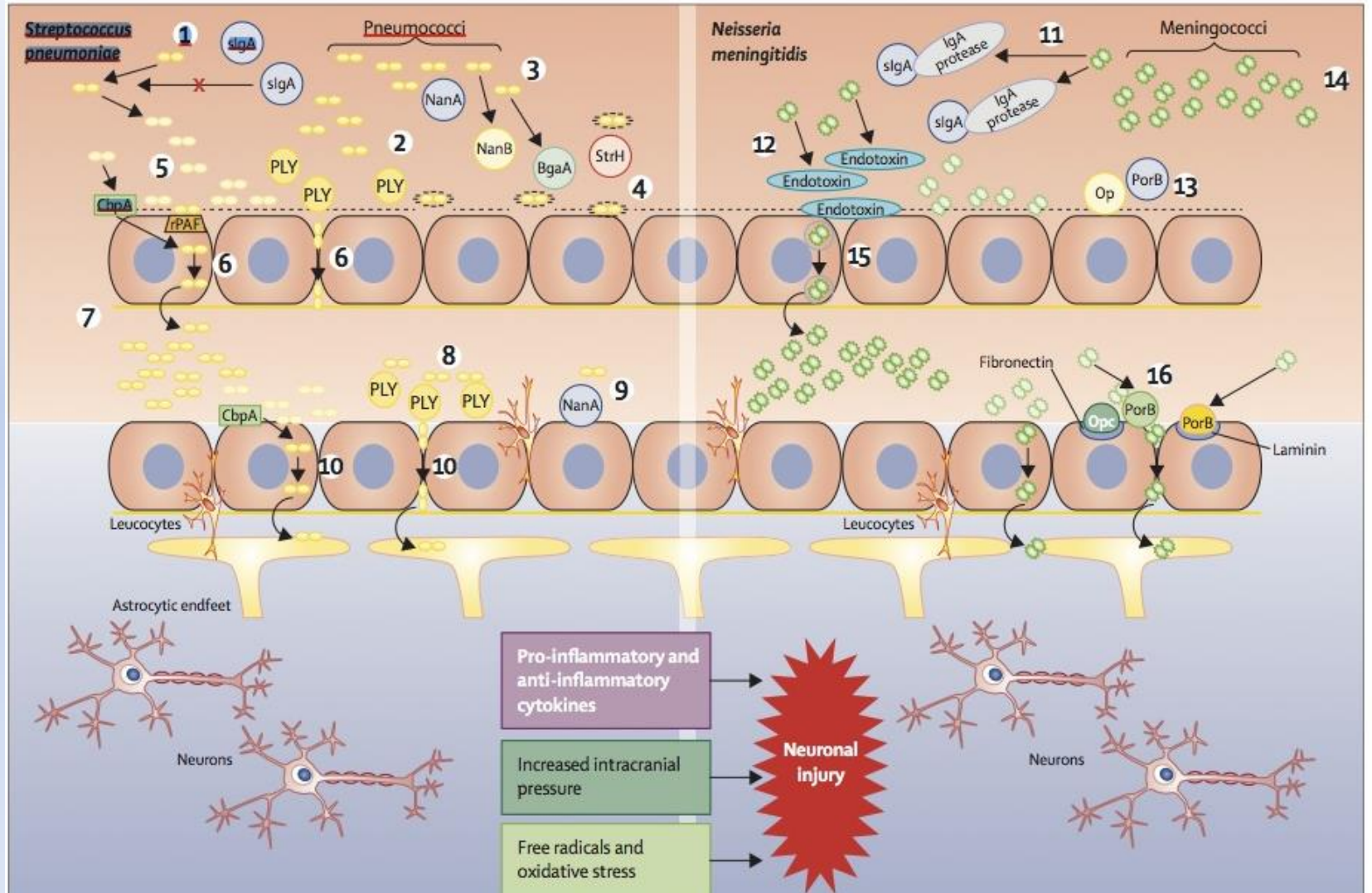
- *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Pseudomonas* dahil aerobik Gr(-) bakteriler

**TABLE 2.3. Causative organisms of adult bacterial meningitis**

Country	Denmark [25]	Turkey [26]	United Kingdom [27]	Czech Republic [28]	Netherlands [4]	Total
Observation period	1998–2012	1994–2003	1997–2002	1997–2004	2006–2012	
<i>Neisseria meningitidis</i>	42	251	550	75	171	1089 (27%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	92	457	525	82	1001	2157 (53%)
<i>Haemophilus influenzae</i>	3	2	48	3	56	112 (3%)
<i>Listeria monocytogenes</i>	5	6	48	21	74	154 (4%)
Other	30	68	124	35	291	548 (13%)
Total	172	784	1295	216	1593	4060

van de Beek et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis 2016 CMI, 22, S37–S62

# Patogenez



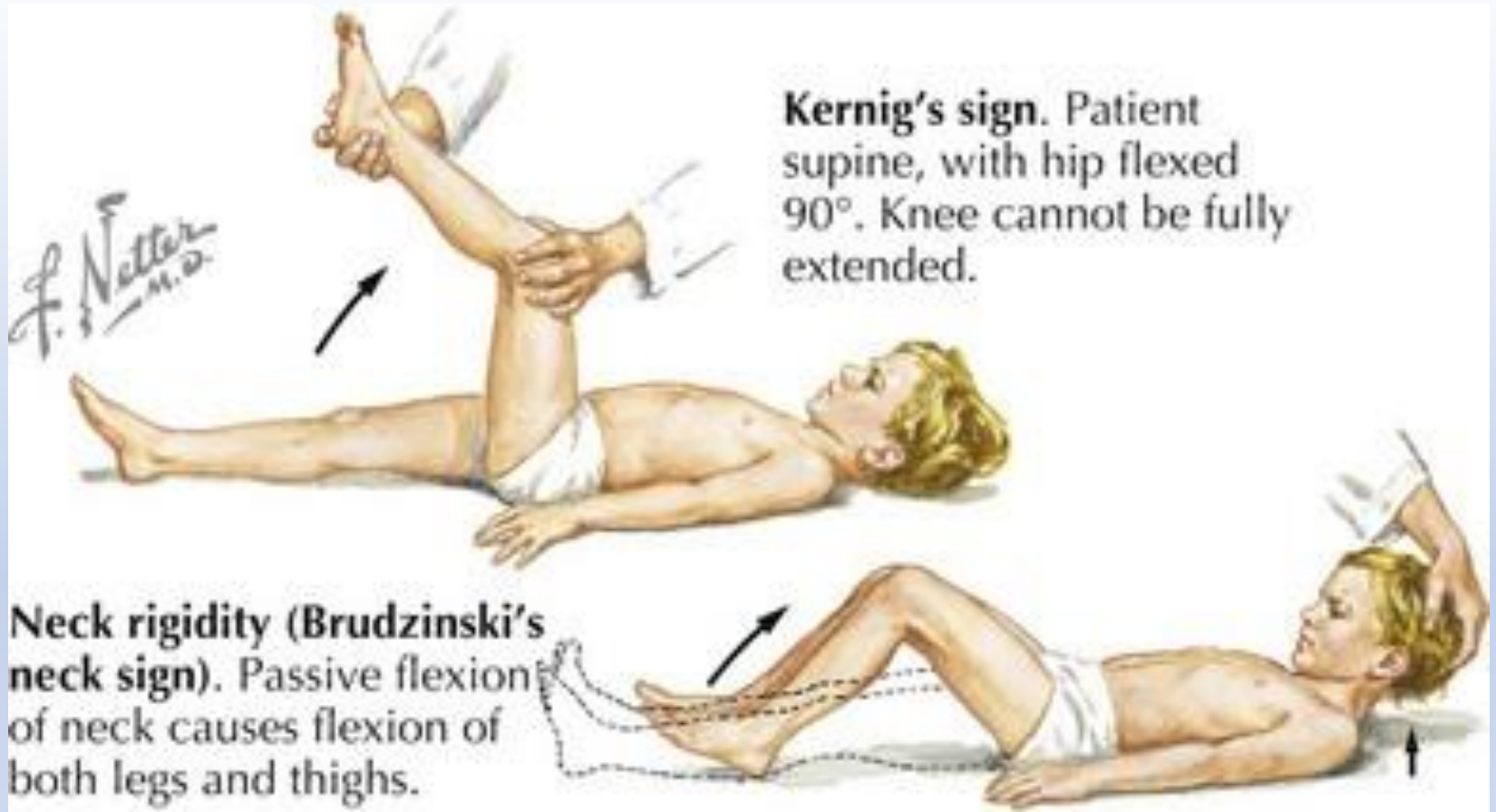
# Akut Bakteriyel Menenjit; Klinik Bulgular

- Baş ağrısı > %85
- Ateş > %80
- Meningismus > %80
- Mental deęişiklik > 75
- Bulantı > %35
- Nöbet > %30
- Fokal nörolojik bulgu > 10-35
- Papil ödemi < %5



Hastaların %21-51'inde  
Üçünden biri yoksa  
menenjit olasılığı < %1

Etken, yaş, altta yatan hastalığa göre değişen bulgular



<http://clinicalgate.com/infections-of-the-central-nervous-system/>

Kernig, Brudzinski duyarlılık %5-11  
Ense sertliği duyarlılık %30

Thomas KE, et al. *Clin Infect Dis.* 2002; 35:46-52.

# Meningokok Menenjit



Meningokok menenjitlerinin %37'sinde döküntü görülüyor

**TABLE 3.2. Presenting clinical characteristics of adults with bacterial meningitis**

Country	Netherlands [41]	France [42]	Spain [43]	Iceland [44]	Denmark [25]
Observation period	1998–2002	2001–2004	1996–2010	1975–1994	1989–2010
No. of patients	696	60	295	119	172
Headache	87%	87%	—	—	58%
Nausea/vomiting	74%	—	45%	—	—
Neck stiffness	83%	—	69%	82%	65%
Rash	26%	—	20%	52%	—
Fever (>38.0°C)	77%	93%	95%	97%	87%
Altered mental status	69%	30%	54%	66%	68%
Coma	14%	—	7%	13%	16%
Focal neurologic deficits	34%	23%	15%	—	21%
Triad of fever, neck stiffness and altered mental status	44%	—	41%	51%	45%

Bakteriyel menenjit tanısı klasik bulguların yokluğunda dışlanamaz

Tanısal bir algoritma kullanılması önerilmemektedir

Tedavi kararı klinik bir karardır

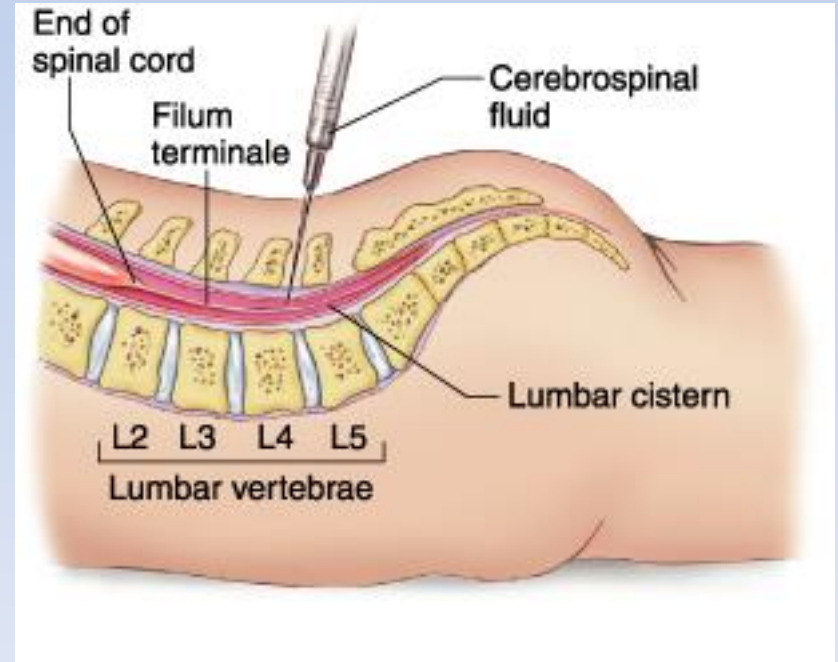
# Ayırıcı Tanı

- Viral menenjit
- Tüberküloz menenjit
- Nörobruselloz
- Fungal menenjit
- Nörosifiliz
- Lyme hastalığı
- İlaç ilişkili menenjit
- Mollaret menenjiti,
- Karsinomatöz menenjit
- İnflamatuvar hastalıklarla ilişkili menenjit (SLE, sarkoidoz, Behçet hastalığı, Sjögren hastalığı, ailevi Akdeniz ateşi)
- Serebral abse ve subaraknoid kanama, nöroleptik malign sendrom, posterior fossa tümörü



# Tanı

- Öykü+Klinik bulgular → Klinik izlenim oluşturulmalı
- Altın standart: Beyinomurilik sıvısı incelemesi



# Lomber Ponksiyon Kontrendikasyonları

## Mutlak kontrendikasyon

- Papil ödemi
- Kafa içi basınç artışı bulguları
- Fokal nörolojik bulgu
- Tekrarlayan nöbet
- GKS<12

## Geçici kontrendikasyon

- Kardiyopulmoner fonksiyonlarda kötüleşme, şok,
- Koagülasyon sorunu
  - INR>1.4,
  - Trombosit sayısı <40 000/mm<sup>3</sup> veya hızla düşme
- LP yapılacak bölgenin enfeksiyonu, spinal epidural apse,
- Epileptik nöbet

# Ne zaman görüntüleme?

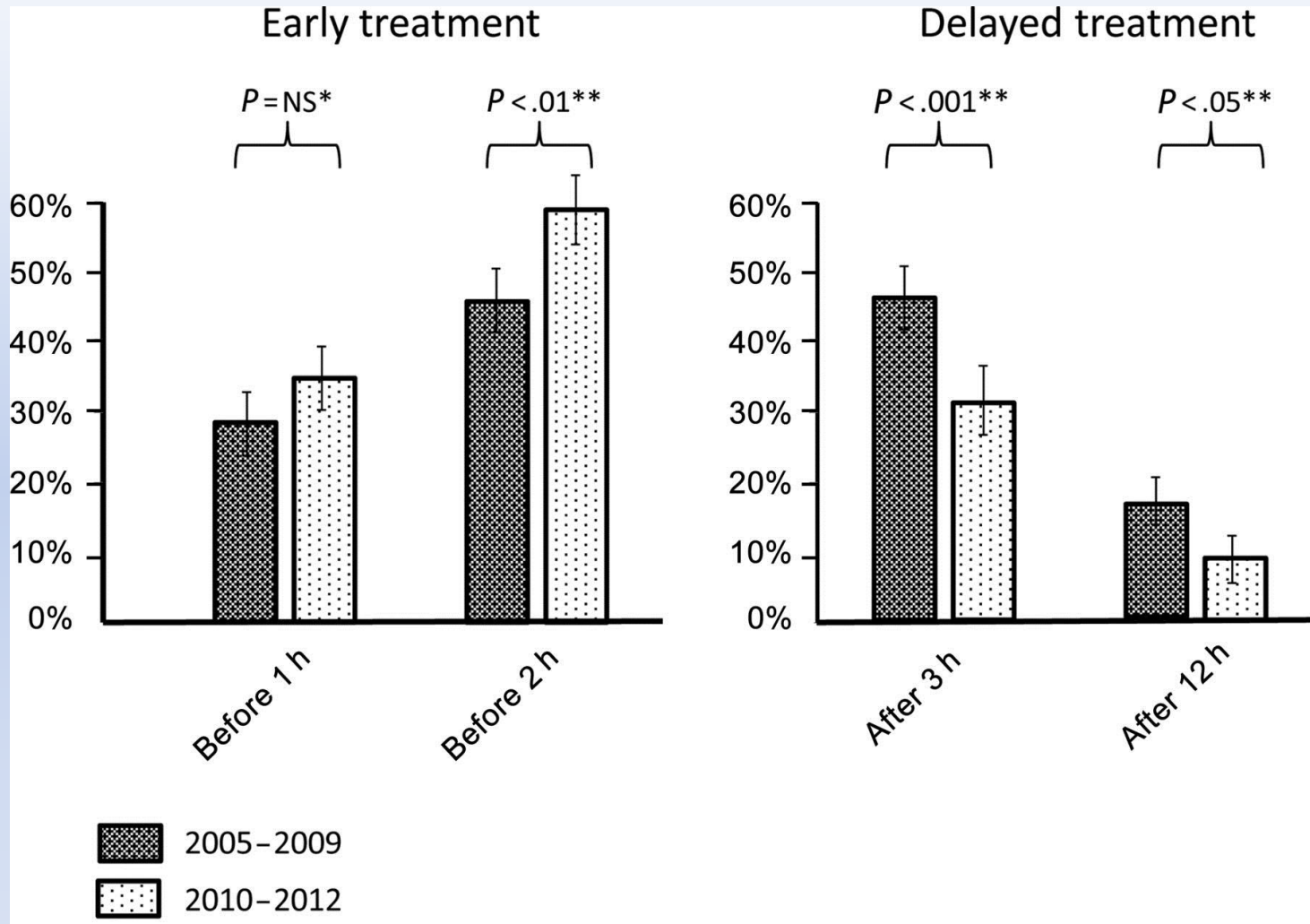
## Kafa içi basınç artışı bulguları

- Dilate ya da nonreaktif pupil,
- Göz hareketlerinde anormallik,
- Fokal nörolojik bulgular,
- Uyku hali,
- Bradikardi,
- Hipertansiyon,
- Solunum problemleri,
- Glasgow koma skalası < 10.

## Diğer

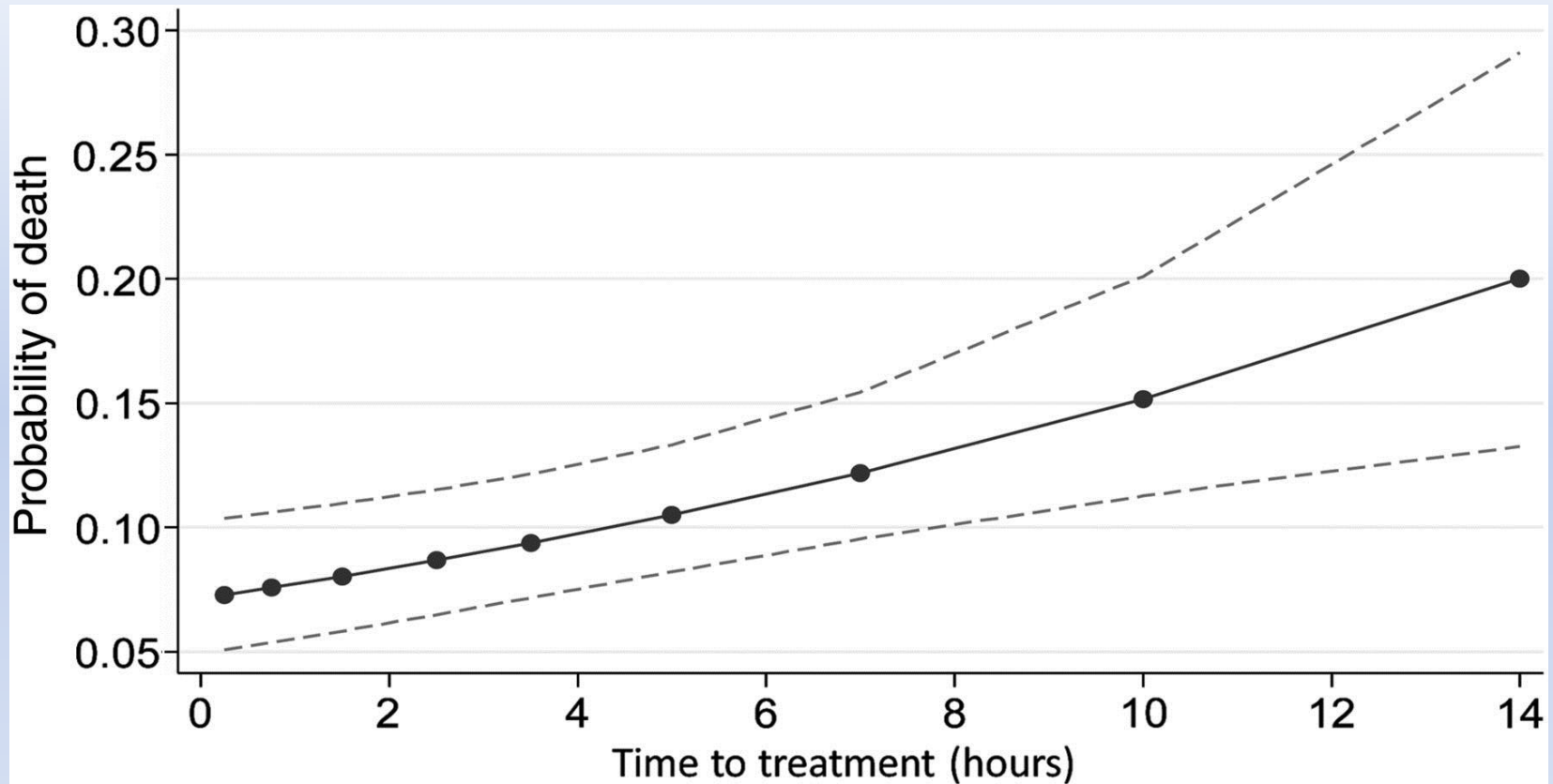
- >60 yaş,
- Yeni ortaya çıkan nöbet (son bir haftada nöbet)
- İmmünsüpresyon varlığı
- Daha önce SSS bulgularının olması (inme, fokal infeksiyon ),
- Bilinçte değişim, fasiyal paralizi, sabit bakış, konuşma bozukluğu veya iki soruya yanıt vermede ya da iki söylenen şeyi algılamada sorun görme alanı bozuklukları.

# Time from admission to start of antibiotic treatment in patients admitted during 2005–2009 and 2010–2012.



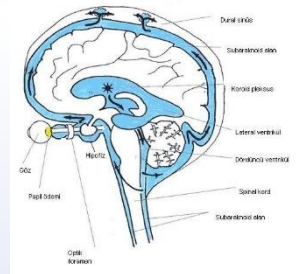
Martin Glimåker et al. Clin Infect Dis. 2015;60:1162-1169

**Probability of death related to time from admission to start of antibiotic treatment with 95% confidence intervals.**




Martin Glimåker et al. *Clin Infect Dis.* 2015;60:1162-1169

# Beyin Omurilik Sıvısı Bulguları




Durum	Görünüm	Basınç cm BOS	Hücre/ mm <sup>3</sup>	Hücre tipi	Protein g/L	Glukoz mg/L	BOS glukoz /serum glukoz
<b>Normal</b>	Berrak	10-20	<5	Lenfosit	<0,4	20-45	>0,65
<b>Bakteri</b>	Bulanık, pürülan	↑	>100	Nötrofil	↑↑	↓	↓↓
<b>Viral</b>	Berrak	Normal ya da hafif yüksek	>1000	Lenfosit	Hafif yüksek 0,5-1	Normal ya da hafif düşük	Normal ya da hafif düşük
<b>Tüber- küloz</b>	Berrak- bulanık	↑↑	>500	Lenfosit	↑↑	↓	↓↓

# Diğer Testler

- Gram boyama  %60-90 pozitif
  - Antibiyotik kullanımı %40-60
  - Bakteri yoğunluğu;  $>10^5$  kob/mm<sup>3</sup> ise %97 +
  - Bakterinin cinsi ;

*L. monocytogenes*; %25-35, *H. influenzae*; %50, meningokok; %70-90, pnömokok menenjitinde %90

- Kültür (Altın standart)  %70-85 pozitif
- Kan kültürü %50 pozitif

# Diğer Testler-2

- **Moleküler tetkikler**
- –Bakteriyel PCR
  - sensitivitesi % 100,
  - spesifitesi % 98,
  - **negatif prediktif değer % 100**
- –Tüberküloz PCR
  - sensitivitesi % 60-90
  - spesifitesi % 99
  - negatif prediktif değer % 99.7
- Hızlı antijen testleri: Rutin önerilmez.
- Pnömonokok immunokromatografik test?
- Tam kan sayımı (lökositoz)



# Bakteriyel-Viral Menenjit Ayırımı

- BOS bulguları skorlama
  - BOS laktat (N: 10.80-18.90 mg/dl ), bakteriyelde > 35 mg/dl veya < 4.0 mmol/L
  - C-reaktif protein
  - Prokalsitonin
- } Negatif öngörüsü yüksek

# Bakteriyel –Viral menenjit

Bakteriyel etiyolojiyi düşündürenler:

- BOS glukoza < 34 mg/dL
- BOS: Serum glukoz oranı < 0.23
- BOS proteini > 220 mg/dL
- BOS lökosit sayısı > 2000/mm<sup>3</sup>
- BOS nötrofil sayısı > 1180 /mm<sup>3</sup>

# Tedavinin Temel İlkeleri

- Tedavi acildir
- Hastanın durumu değerlendirilir
- Olası etkenlere ve kişinin altta yatan koşullarına yönelik olarak en geç 30' içinde tedaviye başlanır
- Hastaneye sevk edilmesi gecikiyorsa(>1 saat) tedavisi başlanıp gönderilir
- BT gerekiyor veya LP yapılamıyorsa önce tam kan sayımı, kan kültürü yapılır, tedavi başlanır.

McGill F, et al. Journal of Infection (2016) 72, 405-e438

# Antimikrobiyal Seçimi

- Olası patojenleri kapsamalı
- Bakterisidal olmalı
- BOS'a geçişi iyi olmalı
  - Düşük molekül ağırlıklı ve lipitte çözünen, proteine az bağlanan antibiyotikler daha iyi geçerler. Fizyolojik pH'da düşük çözünürlük BOS'a geçişi artırır

# Antimikrobiyallerin BOS'a GeçiŖi

## Orta-İyi GeçiŖ

Penisilinler (inflamasyonda)  
3. ve 4. kuŖak sefalosporinler  
Kloramfenikol  
Karbapenem(meropenem)  
Rifampisin  
Ko-trimoksazol  
Metronidazol  
Vankomisin(inflamasyon  
varlığında)  
Moksifloksasin,gatifloksasin  
Linezolid

## Kötü GeçiŖ

1. ve 2. kuŖak sefalosp.  
Klindamisin  
Aminoglikozidler  
Tetrasiklinler  
Makrolidler

# Bakteriyel Menenjit Ampirik Tedavi Yaklaşımı

<1 ay

- Ampisilin+ Sefotaksim veya Aminoglikozid

1-23 ay

- Üçüncü kuşak sefalosporin + Vankomisin?

2- 50 yaş

- Üçüncü kuşak sefalosporin + Vankomisin?

>50 yaş

- Ampisilin +Üçüncü kuşak sefalosporin + Vankomisin?

Bağışıklığı baskılanmış hasta

- Vankomisin+ Ampisilin + Sefepim veya Meropenem

Kafa kaide kırığı

- Vankomisin + Üçüncü kuşak sefalosporin

Kafa travması

- Vankomisin+ Seftazidim veya Sefepim veya Meropenem

**Tedavi başlandıktan sonra en erken sürede LP yapılmalıdır**

# Gram Boyama Sonucuna Göre Antimikrobiyal Tedavi

Gram boyamada  
diplokok

- *S. pneumoniae* : Seftriakson veya sefotaksim,, pnömokok direnci yüksek olan bölgelerde vankomisin eklenir.

Gram negatif diplokok

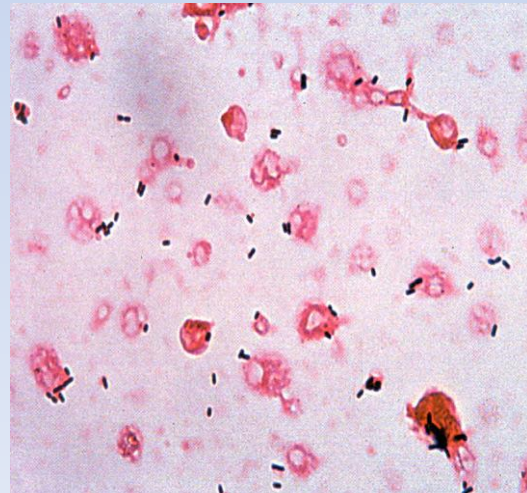
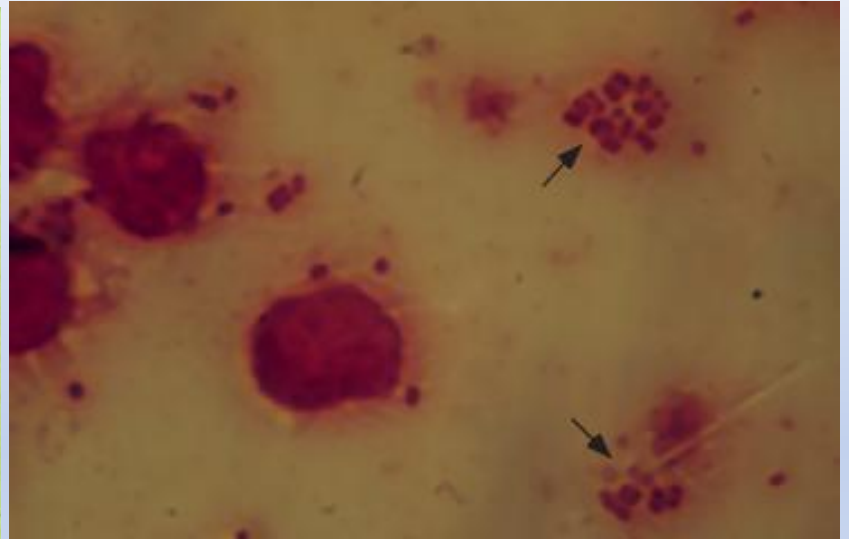
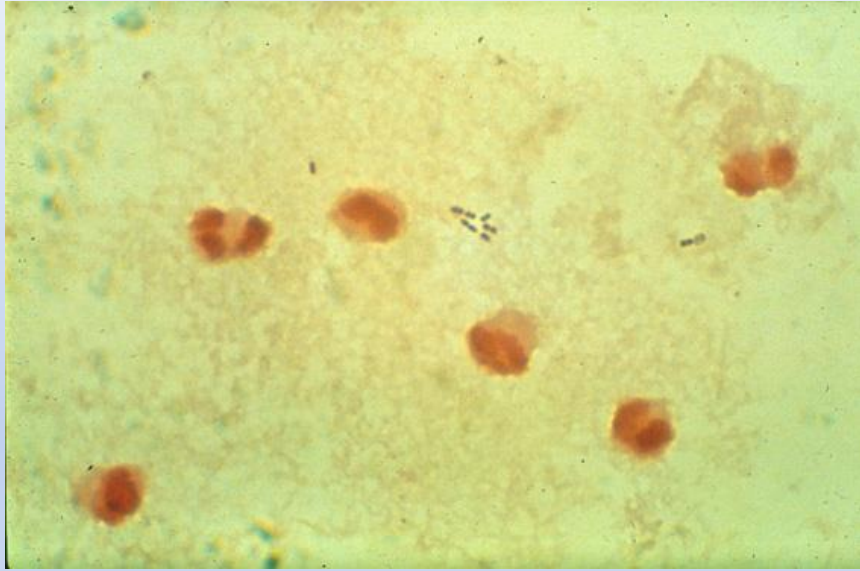
- Meningokok; seftriakson veya sefotaksim

Gram pozitif basil ya da  
kokobasil görünümü

- *Listeria* infeksiyonu; ampisilin veya penisilin + gentamisin

Gram negatif basil

- *Pseudomonas türleri* de göz önüne alınarak seftazidim veya sefepim veya meropenem+ gentamisin kullanılır





# Etkene Göre Tedavi

*H. influenzae*

- Betalaktamaz negatif: Ampisilin
- Betalaktamaz pozitifse: Seftriakson veya sefotaksim

*Neisseria meningitidis*

- Penisilin MIC <0.1 µg/mL; Penisilin
- Penisilin MIC 0.1-1.0 µg/mL: Seftriakson veya sefotaksim,

Pnömonokok

- Penisilin MIC ≤0.06 µg/mL; Penisilin, amp. n
- Penisilin MIC ≥0.12 µg/mL
- Seftriakson veya sefotaksim, MIC <1.0 µg/mL: CRO;CTX
- Seftriakson veya sefotaksim MIC ≥1.0 µg/mL; Vankomisin+CRO veya CTX

Microorganism	Standard treatment	Alternatives	Duration
<i>Streptococcus pneumoniae</i>			
Penicillin susceptible (MIC <0.1 µg/mL)	Penicillin or amoxicillin/ampicillin	Ceftriaxone, cefotaxime, chloramphenicol	10–14 days
Penicillin resistant (MIC >0.1 µg/mL), third-generation cephalosporin susceptible (MIC <2 µg/mL)	Ceftriaxone or cefotaxime	Cefepime, meropenem, moxifloxacin <sup>b</sup>	10–14 days
Cephalosporin resistant (MIC ≥2 µg/mL)	Vancomycin <i>plus</i> rifampicin, or vancomycin <i>plus</i> ceftriaxone or cefotaxime, or rifampicin <i>plus</i> ceftriaxone or cefotaxime <sup>c</sup>	Vancomycin <i>plus</i> moxifloxacin, <sup>b</sup> linezolid	10–14 days
<i>Neisseria meningitidis</i>			
Penicillin susceptible (MIC <0.1 µg/mL)	Penicillin or amoxicillin/ampicillin	Ceftriaxone, cefotaxime, chloramphenicol	7 days
Penicillin resistant (MIC ≥0.1 µg/mL)	Ceftriaxone or cefotaxime	Cefipime, meropenem, ciprofloxacin or chloramphenicol	7 days
<i>Listeria monocytogenes</i>	Amoxicillin or ampicillin, penicillin G <sup>d</sup>	trimethoprim-sulfamethoxazole, moxifloxacin, <sup>b</sup> meropenem, linezolid	At least 21 days
<i>Haemophilus influenzae</i>			
β-Lactamase negative	Amoxicillin or ampicillin	Ceftriaxone, cefotaxime or chloramphenicol	7–10 days
β-Lactamase positive	Ceftriaxone or cefotaxim	Cefepime, ciprofloxacin, chloramphenicol	7–10 days
β-Lactamase negative ampicillin resistant	Ceftriaxone or cefotaxime <i>plus</i> meropenem	Ciprofloxacin	7–10 days
<i>Staphylococcus aureus</i>			
Methicillin sensitive	Flucloxacillin, nafcillin, oxacillin	Vancomycin, linezolid, rifampicin, <sup>e</sup> fosfomycin, <sup>e</sup> daptomycin <sup>b</sup>	At least 14 days
Methicillin resistant	Vancomycin <sup>f</sup>	Trimethoprim/sulfamethoxazole, linezolid, rifampicin, <sup>e</sup> fosfomycin, <sup>e</sup> daptomycin	At least 14 days
Vancomycin resistant (MIC >2.0 µg/mL)	Linezolid <sup>f</sup>	Rifampicin, <sup>e</sup> fosfomycin, <sup>e</sup> daptomycin <sup>b</sup>	At least 14 days

# Tedavi Süreleri

Etken	Tedavi Süresi
<i>N.meningitidis</i>	7 gün
<i>H.influenzae</i> tip b	7-10 gün
<i>S.pneumoniae</i>	10-14 gün
Grup B streptokok	14-21 gün
<i>L.monocytogenes</i>	14-21gün*
Gram negatif basil	21 gün

Kültürde üreme olmazsa antibiyotik tedavisi 2 haftaya tamamlanmalıdır.

# Dekzametazon Kullanımı

Authors' conclusions:

Corticosteroids significantly reduced hearing loss and neurological sequelae, but did not reduce overall mortality. Data support the use of corticosteroids in patients with bacterial meningitis in high-income countries.

We found no beneficial effect in low-income countries

Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 9. Art. No.: CD004405. DOI: 10.1002/14651858.CD004405.pub5.



H. influenzae menejitinde işitme kaybını azaltıyor  
Pnömonokok menenjitinde mortalitede hafif azalma, nörolojik sekelerde azalma.

İlk antibiyotik dozuyla birlikte ya da hemen öncesinde (10–20 dakika önce) verilmesi önerilmektedir .

Dozu her altı saatte bir 0,15 mg/kg (10 mg) olarak 2–4 gün.

**Deksametazon; antibiyotik tedavisinin ilk dozu ile birlikte veya ilk dozdan sonraki ilk 4 saat içerisinde başlanılmalıdır (ESCMID)**

# Bakteriyel Menenjit Şüphesi

## Ağırlığı belirle

Solunum  
Dolaşım  
Nörolojik bakı

## İncelemeler

Kan kültürü  
Kan gazları, serum örneği  
Akciğer grafisi

Şok ve/veya koagülopati  
Antikoagülan kullanımı  
Dissemine damar içi koagülasyon

**EVET**

**HAYIR**

Şok yoksa  
Deksametazon +  
ampirik antibiyotik

Stabilizasyon ve/ya  
koagülopatinin  
düzeltilmesi

**EVET**

**HAYIR**

LP öncesi görüntüleme endikasyonu var mı?

Deksametazon +  
ampirik antibiyotik

LP

BT / MRG

BOS bulanık veya  
hastalıkta belirgin  
ilerleme var mı?

**HAYIR**

LP öncesi görüntüleme endikasyonu var mı?

Önemli yer işgal eden  
lezyon var mı ?

Deksametazon +  
ampirik antibiyotik

BOS bulguları  
bakteriyel menenjitte  
uyumlu mu ?

BOS bulguları  
bakteriyel menenjitte  
uyumlu mu ?

**EVET**

**EVET**

**HAYIR**

**HAYIR**

**Bakteriyel  
menenjit**

**Tanıyı gözden geçir**

# Destek Tedavileri

Hastalar çok iyi monitörize edilmeli, gerekirse yoğun bakımda izlenmelidir

- Hızlı seyir, kardiyovasküler yetmezlik, solunum yetmezliği, asit-baz dengesizliği, sepsis, kontrolsüz nöbet, mental durumda bozulma.

Temel destek tedaviler; yeterli oksijen desteğinin sağlanması, hipoglisemi ve hiponatremisinin önlenmesi, damar içi sıvı verilmesi, gerekirse antikonvülsan tedavi, serebral kan akımında dalgalanmaya yol açacak durumları engelleme

- Kafa içi basınç artışını azaltma:
  - Yatak başını 30° yükseltmek,
  - PaCO<sub>2</sub> basıncını 27–30 mmHg arasında tutabilmek
  - Mannitol gibi hiperozmolar ajan kullanımı
  - Steroid kullanımı
  - Gerekirse barbitürat.

# Prognoz

- Bakteriyel menenjitlerde ölüm %25-35
- Erken tedavi ile %5-10
- İleri yaş
- Altta yatan koşullar
- Hipotansiyon, bilinç değişikliği
- Nöbet ile başvurma
- Antibiyotik tedavisinde geç kalma
- Trombositopeni, lökopeni
- Etken pnömokok, Listeria

Kötü prognoz

# Komplikasyonlar

- İşitme kaybı (en sık pnömokok)
- Beyin apsesi, subdural ampiyem
- Hidrosefali: En sık tüberküloz menenjitte gözlenir.
- Kalıcı bilişsel bozukluk
- Nöbetler
- Meningokok menenjitinde ekstremitte kayıpları.

**TABLE 4.5. Common complications of bacterial meningitis in adults [117–123]**

Complication	Frequency	Ancillary investigations	Treatment
Seizures	17%	Cranial CT or MRI; EEG if not clinically evident	Antiepileptic drugs
Hydrocephalus	3–5%	Cranial CT or MRI	External ventricular drain if clinically relevant
Ischaemic stroke	14–25%	Cranial CT or MRI	No specific treatment
Haemorrhagic stroke	3%	Cranial CT or MRI	Consider neurosurgical intervention
Subdural empyema	3%	Cranial CT or MRI	Consider neurosurgical intervention
Brain abscess	2%	Cranial CT or MRI	Consider neurosurgical intervention
Sinus thrombosis	1%	Cranial CT or MRI	No proven therapy
Severe sepsis	15%	Evaluation of other foci of infection (e.g. pneumonia, endocarditis)	According to guidelines for the management of sepsis [124] including fluid replacement, ICU admission and monitoring
Hearing loss	17–22%	Otoacoustic emission/hearing evaluation	Cochlear implant

CT, computed tomography; ICU, intensive care unit; MRI, magnetic resonance imaging.



# Korunma

Rutin çocukluk çağı ve risk grubu aşılması

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Neisseria meningitidis*
- *H. influenzae* tip b

# Sekonder Korunma

*H. influenzae* tip b menenjitisi

- Evde yaşına uygun olarak tam olarak aşılanmamış <4 yaş bir temas eden varsa veya da splenektomili, ya da bağışıklığı baskılanmış <18 yaş biri varsa ( çocukluk çağı aşı durumuna bakılmaksızın), aşı durumuna bakmaksızın <6 ay bebek varsa, tüm ev halkına indeks olgu dahil profilaksi önerilir.
- Kreş ve günlük bakımevi temaslıları:
  - İndeks olguyla haftada 25 saat veya üstünde temas eden <2 yaş aşısız ya da aşıları tamamlanmamış çocuk varsa profilaksi önerilir. Eğer 60 gün içinde iki veya daha fazla olgu olup aşılanmamış ya da aşısı tamamlanmamış çocuklar varsa iki yaş üstündekilere de profilaksi yapılır.

Rifampin; 20mg/kg/gün  
(maksimum 600 mg), dört gün

# Sekonder Korunma

Meningokok menenjitisi

Solunum izolasyonu\*

Yakın temas; hastaya bir metreden yakın mesafede  $\geq 8$  saatten fazla bulunmak veya semptomlar başladıktan önceki bir hafta içinde ve hastaya 24 saat uygun antibiyotik tedavisi alınmaya dek geçen sürede, hastanın oral sekresyonlarına (öpüşme, ağızdan ağıza entübasyon, endotrakeal aspirasyon gibi) temas etmek .

- Kemoprofilaksi uygulanması gerekenler:
  - Ev halkı, oda arkadaşları, yatakhane arkadaşları,
  - Kreş temashıları
  - Askeri kışlada beraber kaldıkları kişiler
  - Sekiz saat ve fazlası bir uçak yolculuğunda indeks hastanın solunum sekresyonları ile doğrudan teması olanlar veya bitişiğinde oturan kişiler,
  - İndeks hastanın oral sekresyonlarına doğrudan maruz kalanlar ( öpüşme, ağızdan ağıza entübasyon, endotrakeal aspirasyon, endotrakeal tüp yönetimi gibi).

Rifampin; 12 saat arayla maksimum 600 mg, iki gün  
Seftriakson;<15 yaş 125 mg, üstünde 250 mg tek doz I.M.  
Siprofloksasin; 500 mg. oral, tek doz.

# Aseptik Menenjit

Genellikle lenfositik hücre artışı ile karakterize ve başlangıç değerlendirmede etkenin belirlenemediği, rutin boyama ve bakteriyolojik kültür negatif olan menenjit

## Viral menenjitler

- **Enterovirüsler (echo, coxsackie, enterovirus 70,71)**
- **Herpes virüsleri (HSV-2, VZV, CMV, EBV, HHV 6-8)**
- Lenfositik koriomeninjit virüsü
- HIV
- Adenovirus
- Parainfluenza virus tip 2 ve 3
- Kızamık, kabakulak
- Arbovirusler (Batı Nil virüsü,..)

Bilinç bulanıklığı varsa alternatif tanı düşünülmeli

# Viral menenjitler

- 100000'de 5-15 (İngiltere)
- Mevsimsel özellik
- Coğrafik dağılım
- **MSS'ye geçiş:**
  - Hematojen
    - Doğrudan
    - İnfekte lökositler içinde (kabakulak, kızamık, herpes)
  - Periferiyal ve kranial sinir aracılığıyla (herpes ,polio)

*ChadwickD, British Medical Bulletin 2005; 75 and 76: 1–14*

# Yaklaşım-2

## Öykü

- Klasik semptomlar; ateş, başağrısı, fotofobi, ense sertliği, kusma
- Eşlik eden semptomlar
  - Döküntü, boğaz ağrısı, LAP
- Genitoüriner semptom
- Temaslılarda hastalık
- Seksüel öykü
- Seyahat
- HIV için risk faktörleri
- Kabakulak ve diğer immün durum
- Bağışıklığın baskılanma koşulu
- Kene, kemirici, sivrisinek teması
- Kullandığı ilaçlar

## Fizik inceleme

- Klasik bulgular
  - Ateş, ense sertliği, rijidite
- Fokal nörolojik bulgu
- Mental durum
- Döküntü
- LAP
- Farenjit
- Parotiste şişme
- Genital herpes

# Ayırıcı tanı

- Sifilitik menenjit (birinci, ikinci evre),
- Lyme hastalığı,
- Kene kaynaklı hastalıklar (kayalık dağlar benekli ateşi, *ehrlichiosis* gibi),
- Fungal infeksiyonlar (kriptokok ve *coccidioidomycosis*),
- Tüberküloz menenjiti,
- Diğer bakteri infeksiyonları (epidural, subdural apse, sinüs, kulak infeksiyonları), bakteriyel endokardit, kısmen tedavi edilmiş bakteri menenjiti
- Parazit menenjitleri (ör. Güneydoğu Asya ve Pasifikte endemik olan BOS'ta eozinofil varlığı ile karakterize *Angiostrongylus cantonensis* infeksiyonları)

# Tanı Yaklaşımı

- Enterovirüs PCR; %86-100 duyarlılık, %92-100 özgüllük (%80-85'inden sorumlu)
- HSV, VZV için PCR,
- Serum ve BOS'ta VDRL,
- HIV antikor, PCR testleri,
- Serolojik testler; Lyme serolojisi, kabakulak, kızamık, LCMV.
- Viral kültür,
- Gerekirse aseptik menenjit ayırıcı tanısında yer alan diğer koşullar için testler yapılır;
  - tüberküloz kültürü, mantar kültürü, infeksiyöz olmayan nedenler gibi.
- BOS örnekleri saklanmalıdır.



# Tedavi

- Destek tedavi
- Etkene yönelik
- HSV kuşkusunda asiklovir tedavisi (10 mg/kg intravenöz, her 8 saatte bir) uygulanabilir.

# Korunma

- Rutin uygulanan kızamık, kızamıkçık, kabakulak, polio, influenza, suçiçeği, tetanoz aşılıarı bu etkenlerle ilgili SSS tutulumunu da önleyecektir.
- Risk varlığında kuduz, Japon ensefaliti, kene kaynaklı ensefalit aşılıarı uygulanır.
- Viral etkenlerde tedavi seçenekleri çok dar olduğu için korunma büyük önem kazanır.
- Basit hijyenik önlemler örneğın el yıkama, güvenli gıda, su tüketimi enterovirus infeksiyonları ya da Listeria gibi infeksiyonlara karşı koruyucu olacaktır.
- İnsekt kontrolü (sivrisinek ve kenelere karşı korunma ) de bu vektörler aracılığı ile bulaşabilecek infeksiyonlara karşı korunma sağlayacaktır (Batı Nil virüsü, kene kaynaklı ensefalit, Lyme ensefaliti gibi).
- Primer immün yetmezliğı olanlarda IV immunoglobulinle tedavi enteroviral menenjitleri engelleyecektir.

# Subakut/Kronik menenjit

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

# Kronik Menenjit İnfeksiyöz Etkenler

## Bakteriler

- *Mycobacterium tuberculosis*
- *Brucella spp*
- *Treponema pallidum*
- *Borrelia burgdorferi*
- *Tropheryma whipplei*
- *Actinomyces*
- *Nocardia*

## Parazitler

- *Acanthamoeba*
- *Taenia solium* (sistiserkoz)
- *Angiostrongylus cantonensis*

## Mantarlar

- *Cryptococcus neoformans*
- *Coccidioides spp*
- *Histoplasma*
- *Candida spp*
- *Sporothrix*
- *Blastomyces*
- *Aspergillus spp*
- Diğer küfler

## Virüsler

- Echovirus (meningoensefalit)

# Kronik Menenjit Diğer Nedenler

- **Beyin cerrahi sonrası**
  - İnfekte BOS şantı
  - İnfekte protez materyali
- **Tümörler**
  - Diffüz gliomatosis
  - Metastazlar
  - Lenfamatöz menenjit
- **Diğer nedenler**
  - Sarkoidoz, Wegener hastalığı
  - Vogt-Koyanagi-Harada sendromu
  - Behçet sendromu,
  - Sistemik lupus eritematoz

# Tanı Yaklaşımı

- Öykü
- İmmün durumu
- Altta yatan hastalıklar
- BOS bulguları
- Görüntüleme bulguları
- Etkene yönelik testler

# Kronik Menenjit Laboratuvar Testleri

## BOS inceleme

- Hücre sayımı (ayırımı eozinofil dahil), glukoz (Sifilizde normal), protein
- Çini mürekkebi boyama
- Fungal kültür, brucella, tüberküloz kültürü
- Sitopatolojik inceleme
- VDRL)
- Kriptokok antijen testi
- *Histoplasma* antigen, *Coccidioides* CF testi
- *Aspergillus* galaktomannan antijen
- AARB
- Brusella aglütinasyonu
- PCR; tüberküloz, Whipple hastalığı, enterovirus, toksoplazmoz
- Kültür; tüberküloz, brucella, enterovirus, *Acanthamoeba*

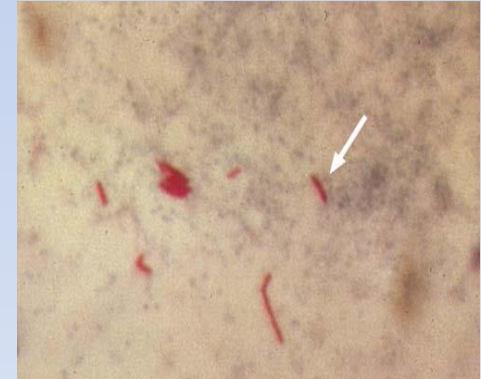
## Serum Testleri

HIV antikor, HIV-RNA

RPR veya antitreponemal antikor testi

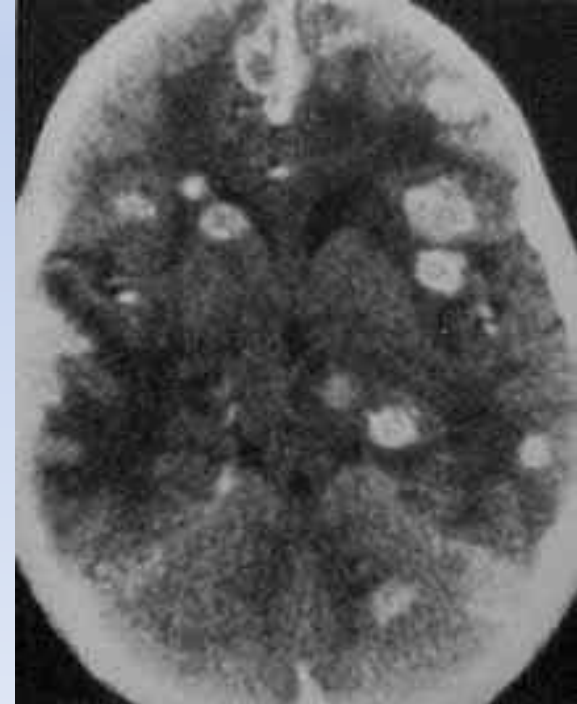
Brusella aglütinasyonu

Akciğer grafisi!



# Kronik Menenjit Görüntüleme

- MRG tercih
- Kitle, hidrosefali,
- Parameningeal odak; sinüzit, otit
- Granülom; tüberküloz, kriptokok, histoplazmoz
- Apse; nokardiyoz, blastomikoz





# Tedavi Yaklaşımı

## Tüberküloz

- Endemik bölge
- Tüberkülozlu hasta ile temas
- Daha önce PPD pozitifliği
- Açıklanamayan yüksek ateş ve bilinç bulanıklığı

# Tüberküloz Menenjit

## Evreler

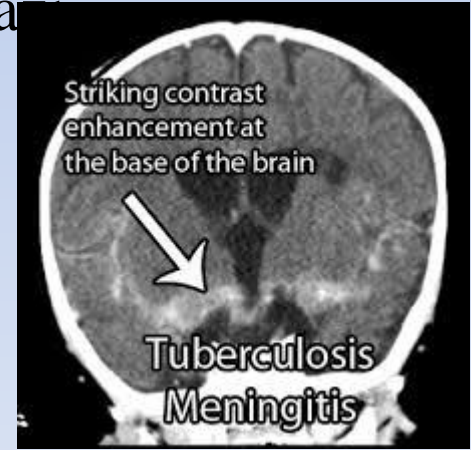
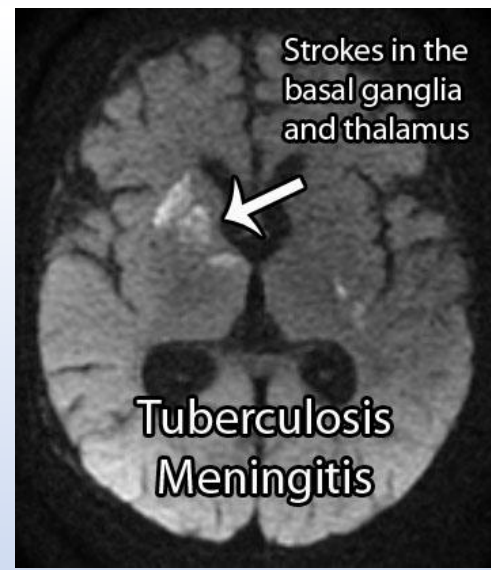
- 1 – Düşük düzeyde ateş, halsizlik, hidrosefali
- 2 – Menenjitik faz/ meningismus, letarji, konfüzyon, kranial sinir paralizileri (6. sinir), hemiparezi
- 3 – Paralitik faz- stupor, koma, nöbet, hemiparalizis

**BOS: lenfosit artışı pleosistoz, protein artar, glukoz azalır, fibria ağı(+), ARB, kültür**

**Lenfositten sonra nötrofil döminansı olabilir**

**ADA?**

**ARB boyaması ( %15-20 Tüberküloz olgularında)**



# Tüberküloz Menenjit Tedavisi

- 2 ay dörtlü kombinasyon (izoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol veya streptomisin)
- İdame: ikili kombinasyon (izoniazid, rifampisin) ile 12 aya tamamlanması önerilmektedir.
- Kortikosteroid
  - intrakraniyal basınç artışı,
  - beyin ödemi,,
  - fokal nörolojik bozukluklar,
  - hidrosefali,
  - infarktlar,
  - spinal blok
- Erişkinlerde prednizolon 60 mg/gün,4-6 hafta

- TEŞEKKÜRLER