

344 PÜRÜLAN MENENJİT OLGUSUNUN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

A retrospective evaluation of the patients with bacterial meningitis

Mehmet Âkif Özdemir¹, Gülseren Şahin², Kâzım Üzüm³, Elif Ünal⁴

Özet: Bu retrospektif çalışmada, 42 günlükten 16 yaşa kadar değişen yaşlarda menenjitli 344 hasta gelişen komplikasyonlar yönünden incelendi. Hastaların 271'i 5 yaşın altında, 73'ü 5 yaşın üstünde idi. Hastalar çoğunlukla ateş, kusma, cild döküntüsü ve şuur bulanıklığı şikâyetleri ile hastahaneye getirilmişlerdi. Teşhisden evvel antibiyotik verilen 86 hasta, verilmeyenlere nazaran daha fazla komplikasyon geliştirmişti. En sık görülen komplikasyonlar subdural effüzyon, şok ve yaygın damar içi pıhtılaşması idi. En sık rastlanan mikroorganizmalar ise pnömokok, n.menenjitis, h.influenza idi. Hastaların çoğu için hastahane kalma süresi 4-10 gün idi ve menenjit teşhisi en fazla Eylül-Mart ayları arasında konmuştu. Bulgularımıza göre, bu enfeksiyon için mortalite oranı % 5.8, komplikasyon oranı % 17.7 idi. Sonuç olarak, bulgularımız kemoterapötik ajanların kullanılması ile bu enfeksiyonun mortalite oranı düşüş gösterirken, komplikasyonlarının önemli hale geldiği fikrini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Menenjit

Antimikrobiyal ilaçların kullanıma girmesi menenjitlerin mortalite oranını yenidoğan dönemi için %30, daha sonraki dönemler için %2-8 düzeylerine indirmiş fakat mortalitedeki azalma ile birlikte hastalığa ait komplikasyonlar önem kazanmıştır (4,5). Mortalite ve komplikasyonlar etken mikroorganizmanın cinsi ve hastanın yaşı ile doğrudan ilgili olup, erken teşhis ve uygun tedavinin vakit

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ.
Pediatri.Doç.Dr.¹, Araş.Gör.Dr.², Y.Doç.Dr.³, Stj.Dr.⁴

Summary: In this study, we retrospectively investigated 344 patients aged, between 42 days and 16 years with meningitis, in terms of complications developed. 271 (78.8 %) of the patients were under the age of 5 and 73 (21.2 %) were above the age 5. Patients had usually applied to the hospital with the complaints of fever, vomitis, skin rash and confusion. 86 (25 %) patients who had been given antibiotics prior to the diagnosis developed more complications compared to those whom had been not given any. The most frequent complications found were subdural effusion, shock and disseminated intravascular coagulation. The most frequent microorganisms involved were pneumococcus, n.meningitis and h.influenzae. The duration of hospitalization was 4-10 days for most of the patients, and the meningitis was diagnosed most frequently between the time span September and March. According to our data, the mortality rate was 5.8% and the complication rate was 17.7%. As a result, our findings support that the mortality rate of this infection is being minimized while its complications are being more prominent by using chemotherapeutic agents.

Key Words: Meningitis

geçirmeksizin başlanması prognozu etkileyen önemli faktörlerdir (4,5). Antibiyotiklerin uygunsuz ve yetersiz kullanımı ile ilaçlara karşı rezistans gelişmekte, hastalıkların seyir ve prognozunda değişiklikler olmaktadır (8).

Çalışmamızda, 1983-1991 yılları arasında, kliniğimizde takip ve tedavi edilen bakteriyel menenjit vakaları klinik özellikleri, başvurmadan önce tedavi görüp görmemeleri, gelişen komplikasyonlar ve mortalite değerlendirildi.

METODLAR

Bu çalışmada Ocak 1983-Aralık 1991 tarihleri arasında pürülan menenjit tanısı ile izlenen 344 hasta retrospektif olarak araştırıldı.

Çalışmaya dahil edilen hastalar yaşları, cinsiyetleri, geliş yakınmaları, hastaneye başvurmadan önce antibiyotik kullanıp kullanılmamaları, hastanede kalış süreleri, görülen komplikasyonlar beyin omurilik sıvısından izole edilen mikroorganizmanın cinsi ve hastalığın mortalitesi yönünden incelendi.

Çalışmaya klinik ve laboratuvar bulguları ile pürülan menenjit tanısı alıp, yatırılarak takip ve tedavi edilmiş vakalar dahil edildi. Tanı, tedavi ve prognoz açısından önemli farklılıklar gösteren yenidoğan menenjitleri ile aseptik ve tüberküloz menenjit vakaları çalışmaya alınmadı.

Pürülan menenjit tanısı beyin omurilik sıvısının (BOS) incelenmesi ile konuldu. Etiyolojik ajanı saptamak amacıyla Gram boyaması ve kültür yapıldı. Pürülan menenjit tanısı BOS'un mikroskopik incelemesinde polimorf nüveli lökosit saptanması, protein düzeyinin yüksek, şeker düzeyinin düşük bulunması, mikroorganizma gösterilmesi veya kültürlerden mikroorganizma izole edilmesi ile konuldu. Peteşiyel, hemorajik deri lezyonları olan, boyamada Gram (-) diplokok gösterilen veya kültürlerinden menengokok izole edilen vakalar menengokoksik menenjit olarak değerlendirildi (4,5).

Komplikasyonlardan subdural effüzyon, hidrosefali, beyin ödemi, kortikal atrofi, beyin apsesi ve subdural ampiyem tanıları bilgisayarlı beyin tomografisi ile, epilepsi tanısı elektroensefalografi ile, şok ve yaygın damar içi pıhtılaşması (DIC), uygunsuz ADH salınımı, artrit tanıları klinik bulgularla birlikte laboratuvar bulgularına dayanarak konuldu.

Tablo 2. Vakaların başvurduğu aylara göre dağılımı

Aylar	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Sayı	43	3	36	19	22	27	11	11	36	32	36	37
Yüzde	12.5	9.9	10.4	5.5	6.4	7.8	3.2	3.2	10.4	9.5	10.4	10.8

BULGULAR

Çalışmanın kapsadığı 9 yıl içinde takip edilen pürülan menenjitli 344 hastadan 225 (% 65.6)'inin erkek, 119 (% 34.4)'unun kız olduğu saptandı. Vakaların 271 (% 78.8)'i 5 yaşın altında, 73 (%21.2)'ü 5 yaş ve üzerinde idi (Tablo 1).

Tablo 1. Vakaların yaş guruplarına göre dağılımı

Yaş	Vaka sayısı	Yüzde
1-6 ay	30	8
7ay-12 ay	27	7.8
13 ay-5 yaş	214	62.2
5 yaş ve üstü	73	21.2
Toplam	344	100

Vakalar başvuru zamanına göre değerlendirildiğinde Eylül-Mart ayları arasında başvuran hasta sayısının daha fazla olduğu saptandı (Tablo 2).

Başvuru şikâyetleri incelendiğinde bir yaşın altındaki 57 vakanın 32 (% 56.1)'inde emmeme, bütün vakaların 262 (% 76.1)'inde ateş, 113 (%32.8)'ünde kusma şikâyeti vardı. Vakaların 8'inden son 15 gün içinde geçirilmiş kafa travması hikâyesi alındı. 58 hastada peteşiyel, purpurik, ekimotik deri döküntüleri, 16 hastada dolaşım bozukluğu bulguları, hipotansiyon, trombositopeni PTZ ve PTT' de uzama, serum fibrin yıkım ürünleri düzeylerinde yükselme gibi şok ve DIC bulguları saptandı (Tablo 3).

Tablo 3. Vakaların geliş yakınmaları

Yakınma	Sayı	Yüzde
Ateş	262	76.1
Kusma	113	32.8
Dalgınlık	44	12.7
Havale	52	15.0
Döküntü	58	16.8
Huzursuzluk	29	8.4
Diğer	32	9.3

Vakaların beyin omurilik sıvılarının (BOS) gram boyama yöntemi ile incelenmesinde, 24 (% 7)'ünde mikroorganizma gösterilebildi. Tanı öncesinde antibiyotik tedavisi almayan 258 hastadan 34 (%13.2)'ünün, antibiyotik alan 86 hastadan 3 (%3.5)'ünün BOS kültürlerinden mikroorganizma izole edildi (Tablo 4).

Tablo 4. BOS kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı

Bakteri	Sayı	Yüzde
Pnömonokok	13	35.2
N.Menenjitis	9	24.3
H.Influenza	5	13.5
S.Pyogeneus	3	8.1
S.Epidermitis	2	5.4
Psödomonas	2	5.4
E.Coli	1	2.7
Difteroid basil	1	2.7
Klebsiella	1	2.7
Toplam	37	100

Hastahanedeki kalış süreleri incelendiğinde, hastalardan 16 (% 4.6)'sının 3 gün ve daha az, 250 (% 72.7)'sinin 4-10 gün 78 (% 22.7)'inin 11 gün ve daha uzun süre yatarak tedavi gördüğü saptandı (Tablo 5).

Vakaların 80'inde (% 23.3) çeşitli komplikasyonlar gözlemlendi. Saptanan komplikasyonlardan 22

Tablo 5. Vakaların hastanede kalış süreleri

Gün	Sayı	Yüzde
3 ve daha az	16	4.6
4-10	250	72.7
11-20	63	18.3
21-30	12	3.5
31 ve daha çok	3	0.9
Toplam	344	100

Tablo 6. Görülen komplikasyonlar

Komplikasyon	Vaka sayısı	Yüzde
Subdural effüzyon	22	27.5
Şok ve DIC	16	20
Hidrocefali	4	5
Hemiparezi	9	11.3
Beyin ödemi	6	7.5
Epilepsi	5	6.3
Kortikal atrofi	3	3.7
Beyin apsesi	3	3.7
Rekürrens	3	3.7
Kranial sinir felci	2	2.5
Uyumsuz ADH salınımı	2	2.5
Subdural ampiyem	2	2.5
Artrit	2	2.5
Ataksi	1	1.2
Toplam	80	100

(%27.5)'si subdural effüzyon, 16 (% 20)'sı şok ve DIC idi. Diğer komplikasyonlar tablo 6'da gösterilmektedir.

Vakaların 20 (% 5.8)'si eksitus oldu. Eksitus olan vakaların 14 (% 70)'ü 5 yaşın altında, 6 (% 30)'sı 5 yaşın üzerinde olup, 6'sı menengokoksik menenjit tanısı konulan hastalardı (Tablo 7).

Hastalar tanı öncesinde antibiyotik alanlar ve almayanlar olarak ayrıldığında, antibiyotik alan 86 hastanın 36 (% 41.8)'sında, almayan 258 hastanın

Tablo 7. Eksitus olan vakaların yaşlara göre dağılımı

Yaş	Sayı	Yüzde
2-6 ay	6	30
7-12 ay	3	15
2-5 yaş	5	25
6 yaş üstü	6	30
Toplam	20	100

28 (% 10.8)'inde komplikasyon görüldüğü saptandı. Bu iki gurup arasındaki fark istatistiksel bakımdan anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Tanı öncesinde antimikrobiyal tedavi almamış olan vakaların semptomların başlamasından ortalama 1.8 gün, antimikrobiyal tedavi almış olanların ortalama 3.7 gün sonra başvurduğu saptandı. Çalışmamızda tanı öncesi antibiyotik kullanmış olanların 32 (% 37)'sinde, tedavi almamış olanların 176 (% 72.2)'sında BOS hücre sayısı $1000/mm^3$ 'ün üzerinde bulundu (Tablo 8).

Tablo 8. Komplikasyonların tanı öncesi antibiyotik kullananlar ile kullanmayanlardaki sıklığı

Komplikasyon	Antibiyotik kullananlar	Antibiyotik kullanmayanlar	Toplam
	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)
Görülenler	36 (41.8)	28 (10.8)	64 (18.6)
Görülmeyenler	50 (58.2)	230 (89.2)	280 (81.4)
Toplam	86 (25.0)	258 (75.0)	344 (100)

TARTIŞMA

Akut bakteriyel menenjit her yaş gurubunda görülmekle birlikte, vakaların %90'ının pediatrik yaş gurubunda olduğu, bu enfeksiyonun 5 yaşın altında ve erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmektedir (3). Çalışmamızda vakaların % 78.8'inin 5 yaşın altında ve % 65.6'sının erkek olduğunun saptanması literatür bilgileri ile uyumluluk göstermektedir.

Hastalığın klinik bulguları yaş ile ilgili olup, küçük yaşlarda semptomlar daha atipiktir. İlk günlerde ateş, kusma, dalgınlık, emmeme, menengokoksik olanlarda döküntü, baş ağrısı sık görülen semptomlardır. Daha az sıklıkla ilk belirti konvulziyon da olabilmektedir(3,4,5).Bulgularımız literatürle uyumludur.

Menenjitlerin etyolojisinde sosyoekonomik durum, santral sinir sistemi anomalisi, travma, meninkslerin ve komşu anatomik bölgelerin enfeksiyonu, savunma mekanizmalarının bozulması, nefrotik sendrom, orak hücreli anemi gibi faktörler de etkilidir (4,5,6). Hastalarımızın 8'inde geçirilmiş kafa travması hikâyesi olduğu öğrenilmiş, nefrotik sendrom, orak hücreli anemi saptanmamış, sosyo ekonomik durum ise incelenmemiştir.

Hastanın yaşı, etkenin cinsi, tanı konulduğunda BOS bakteri sayısı veya aktif bakteriyel ürünlerin miktarı, niceliği, konağın inflamatuvar cevabının şiddeti, BOS'un steril olması için geçen süre prognozu etkileyen önemli faktörlerdir (4,5).

Menenjit sıklığı mevsimlere göre değişmekte, hemophilus influenza menenjiti daha çok sonbahar ve kış aylarında, menengokok menenjiti kış sonu ve ilkbahar başında görülmektedir (5). Çalışmamızda menenjit sıklığının Eylül-Mart ayları arasında arttığının gözlenmesi bu bilgileri doğrular niteliktedir.

Hastalığın mortalitesi yenidoğan döneminde %30 olup, yenidoğan dönemi dışında % 2-8 arasında değişmektedir (4-6). Çalışmamızda mortalite oranı % 5.8 olarak bulunmuştur.Bu oran kliniğimizde 1977-1983 yılları arasında yapılan bir çalışmada benzer yaş gurubunda ve pürülan menenjitler için %12.6 olarak bulunan orandan daha düşüktür (2). İki çalışmada bulunan mortalite oranlarının farklılığı, tedavi imkânlarının gelişmesi ile açıklanabilir.

Pürülan menenjit etkeni olarak geniş bir patojen bakteri sınıfı suçlanır ise de bazı yaş gurupları için bazı mikroorganizmalar bu durumda daha belirgin bir rol oynamaktadır (5). Etiyolojiden sorumlu mikroorganizmayı veya mikroorganizmalara ait antijenleri gösterme oranının % 95 düzeylerinde olduğu araştırmalar vardır (7). Antibiyotik alanlarda bu oran düşmekte ve sorumlu mikroorganizmaları izole edebilmek mümkün olamamakta, indirekt teşhis metodları olan bakteri antijenlerinin aranmasına dayanan metodlar da kullanılabilir (4,5). Vakalarımızdan lomber ponksiyon yapılmadan önce antibiyotik almamış olanların % 13.2'sinden, almış

olanların % 3.5'inden mikroorganizma izole edilebilmiştir. Etken mikroorganizmanın gösterilemeyişi lomber ponksiyon öncesi antimikrobiyal tedavi alınmış olması yanında , geçmiş yıllarda bakterileri üretmedeki teknik yetersizliğimizle de ilgilidir. Çalışmanın kapsadığı yıllarda bakteri antijenlerinin aranmasına dayanan lateks aglutinasyon testi de kullanılmamıştır.

Bakteriyel menenjitlerde, BOS'da hücre sayısı vakaların çoğunda $1000/mm^3$ 'ün üzerinde olup, ilk lomber ponksiyon öncesinde antimikrobiyal tedavi alınmış ise BOS bulguları değişebilmektedir (1). Çalışmamızda da tedavi almamış olanların %72.2'sinde BOS hücre sayısı $1000/mm^3$ 'ün üzerinde bulunurken, tanı öncesi antibiyotik kullanmış olanların ancak % 37'sinde bu BOS bulgusu elde edilmiştir.

Komplikasyonlar daha çok hastalığın erken dönemlerinde görülüyor ise de bazan tanı konulmadan önce, bazı vakalarda ise tanı ve tedaviden günlerce sonra ortaya çıkabilmektedir. Vakalarımızın 80'inde komplikasyon saptanmış olup en sık rastlanan komplikasyonlar subdural effüzyon (% 27.5 ile), ikinci sıklıkta rastlanan komplikasyon şok ve DIC idi. Kliniğimizde 1976-1983 yılları arasında izlenen yenidoğan döneminin de dahil edildiği şok ve DIC'in dikkate alınmadığı bir çalışmada menenjit vakalarında subdural effüzyon, komplikasyonların %30.3'ünü oluşturuyordu (2).

Menenjitli vakalarda komplikasyonların bir kısmı düzelmekte, bir kısım komplikasyonlarla birlikte kalıcı sekeller gelişmektedir. Menenjitlerde kalıcı sekel oranı ortalama % 15 olup, bunlar arasında

epilepsi, işitme kayıpları, öğrenme güçlükleri, davranış bozuklukları ve zekâ geriliği yer almaktadır (5). Pomeroy ve ark. (7) bakteriyel menenjitli 191 vakayı uzun süre takip ettikleri araştırmalarında akut hastalıktan 1 ay sonra vakaların % 37'sinde gözledikleri nörolojik rahatsızlıkların bir kısmının düzeldiğini, 1 yıl sonra vakaların %14'ünde kalıcı nörolojik bozukluk bulduklarını, vakaların %10'unda sensorinöral işitme kaybı, % 4'ünde birden fazla nörolojik bozukluk ve % 7'sinde epilepsi saptadıklarını bildirmişlerdir. Çalışmamızda 2 vakada kranial sinir tutulumu saptanmıştı. Hastalarımızın kontrol muayenelerine düzenli gelmemeleri kalıcı sekellerin gerçek oranını saptamamızı engellemişti. İzleyebildiğimiz vakaların 5'inde kalıcı epieptik bozukluk tesbit edilmiştir.

Çalışmamızda tanı öncesinde başka bir tanı ile tedavi almamış olanların şikâyetlerinin semptomların başlamasından ortalama 1.8 gün, herhangi bir tanı ile tedavi almış olanların ortalama 3.7 gün sonra başvurduğu saptandı. Başka bir tanı ile tedavi verilen hastalarda pürülan menenjit tanısının ortalama 1-2 gün geciktiği gözlemlendi. Dikkatimizi çeken bir diğer önemli bulgu da tanı öncesi değişik sürelerle antibiyotik almış olan hastalarda komplikasyon görülme sıklığının, antibiyotik almamış hastalara göre önemli oranda yüksek bulunması idi.

Sonuç olarak, küçük yerleşim birimlerine dağılmış olan hekimlerin tanılarını destekleyici laboratuvar yöntemlerinden mahrum olmaları sonucu uygunsuz ve yeterli olmayan antibiyotik kullanımının arttığı, bu durumun teşhis ve tedaviyi geciktirerek pürülan menenjitlerde daha yüksek oranda komplikasyon görülmesine neden olduğu kanaatine varıldı.

KAYNAKLAR

1. Harold C: *General concepts on the chemotherapy of infectious diseases. Med Clin North America* 71: 1051-1064,1987.
2. Hasanoğlu A, Hasanoğlu E: *Kliniğimizde izlediğimiz menenjit vakaları. Türk Pediatri Kongresi Kitabı* 12:141-146,1983.
3. Kanra G, Akalın E: *Enfeksiyon Hastalıkları. Güneş Kitabevi. Ankara, 1991, ss 44-65.*
4. Kleigman RM, Feign RD: *Acute bacterial meningitis beyond the neonatal period. In Behrman RE, Kleigman RM (eds):Textbook of Pediatrics (14th ed). WB Saunders Co .Philadelphia , 1992, pp 683-691.*

5. Llorens XS, Mc Cracken GH : *Menengitis. In Krugman S. Katz SL,Gershon AA (eds): Infectious Disease of Children. Mosby Yearbook Inc. Chicago, 1992 , pp 246-257.*
6. Marks MI: *Bacterial meningitis - an update. Clin Pediat* 30:673-675, 1991.
7. Pomeroy SL, Holmes SJ,Dodge PR, Feign RD : *Seizures and other neurologic sequelae of bacterial meningitis in children. N Eng J Med* 323:1651-1656,1990.
8. Sande MA, Kapusnikuner JE, Mandel GL: *Antimicrobial agents. In Goodman AG, Rall TW (eds): The Pharmacological Basis of Therapeutics. Pergamon Press, Newyork,1990 pp 1018-1046.*