

# **Menenjit**

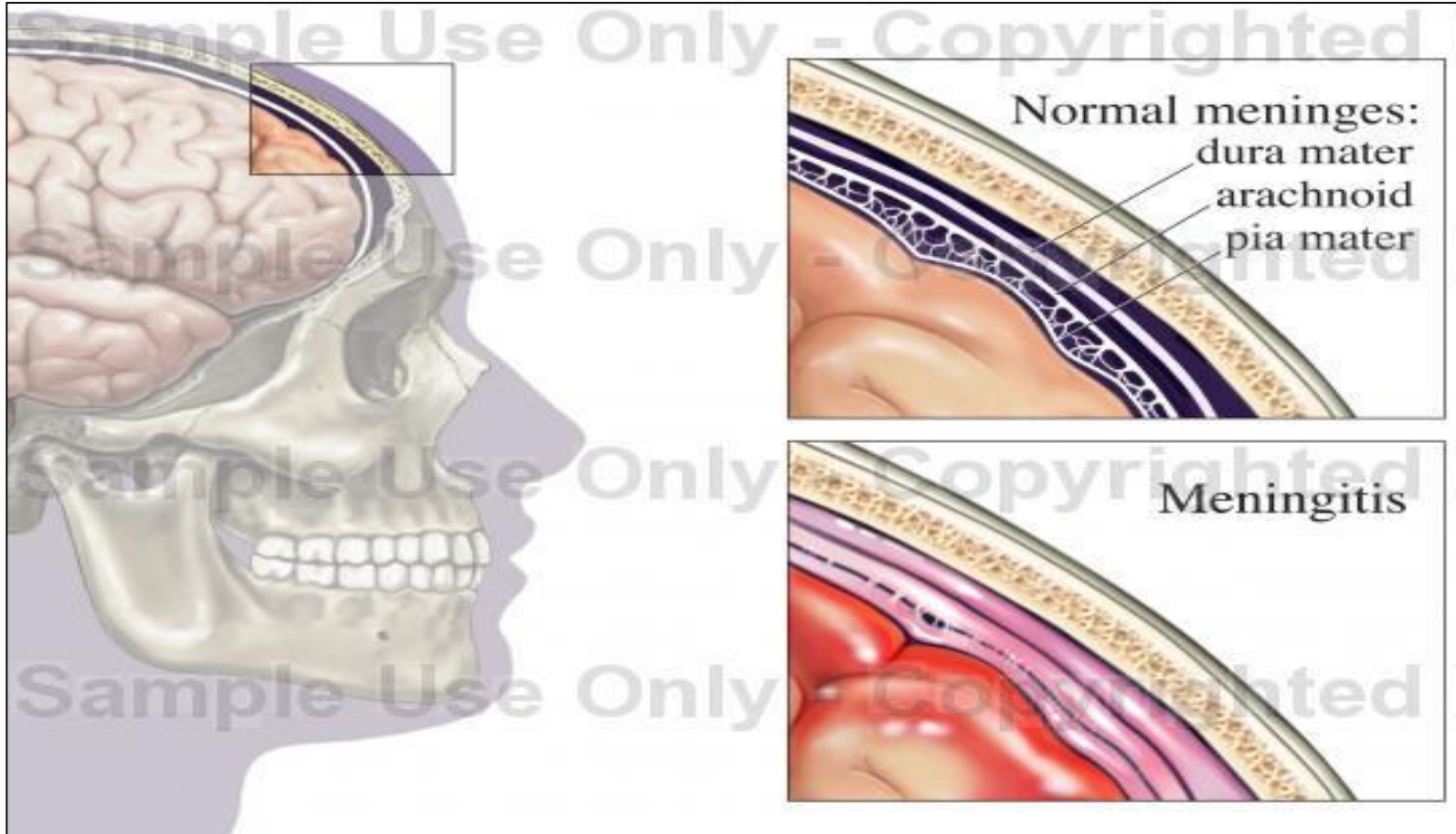
**Dr. Erdal İnce**

# **Menenjitin önemi**

- **Kalıcı SSS hasarı ve sakatlık**
- **Ölüme yol açar**
- **Erken tanı ve tedavi ile ölüm ve sakatlık önlenabilir**

# Tanım

- Araknoid zar, subaraknoid aralık, beyin parankiminin mikrobik inflamasyonu



# Etkene göre sınıflama

- Pürülan menenjit: bakteri menenjit
- Aseptik menenjit: sıklıkla viral
- Tüberküloz menenjit: *M. tuberculosis*

# Bakteri menenjitisi etkenleri

0 - 30 gün	30 - 90 gün	3 ay- 5 yaş	> 5 yaş -18 yaş
Gram (-) enterik basiller ( <i>E.coli</i> , <i>K.pneumonia</i> ) <i>Group B streptococcus</i> <i>Listeria monocytogenes</i>			
	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Haemophilus influenzae tip b</i>		<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i>

## Aşı şemasının hastalık sıklığına etkisi

Menenjit sıklığını ve görülen etkenlerin sıklığını değiştirir

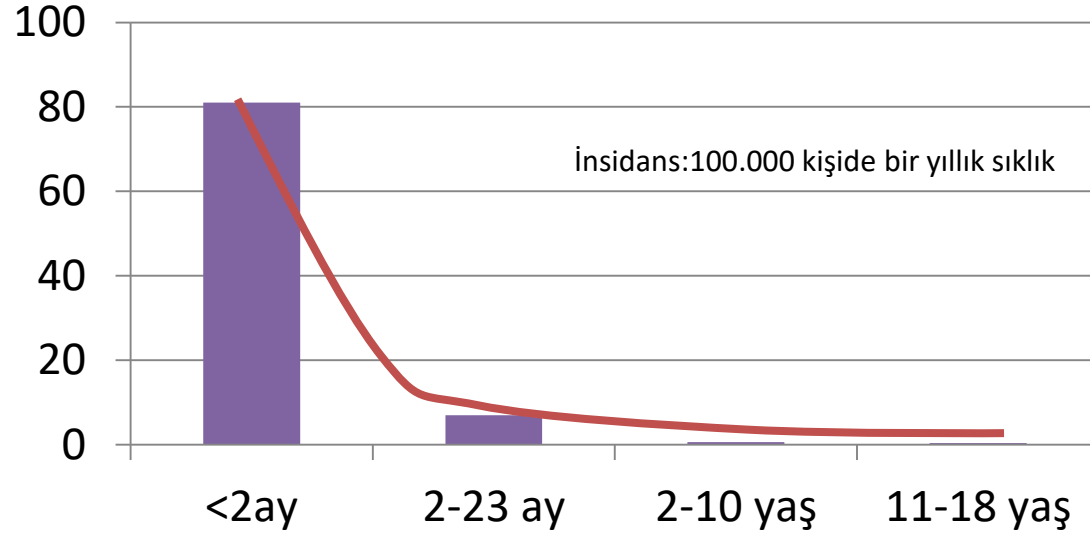
**Pnömonokok Aşısı:** içerdiği serotiplere bağlı menenjit azalır

***H. influenzae tip b* Aşısı:** menenjit çok yüksek oranda (%99) önler

**Meningokok Aşısı:** içerdiği serotiplere bağlı menenjit azalır (A, C, W-135, Y)

# Epidemiyoloji

- Yaş :



- **Menenjit salgını**
  - *N. meningitidis*

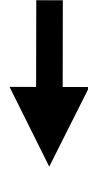
# Bakterinin BOS iine geliŖi

Hematojen

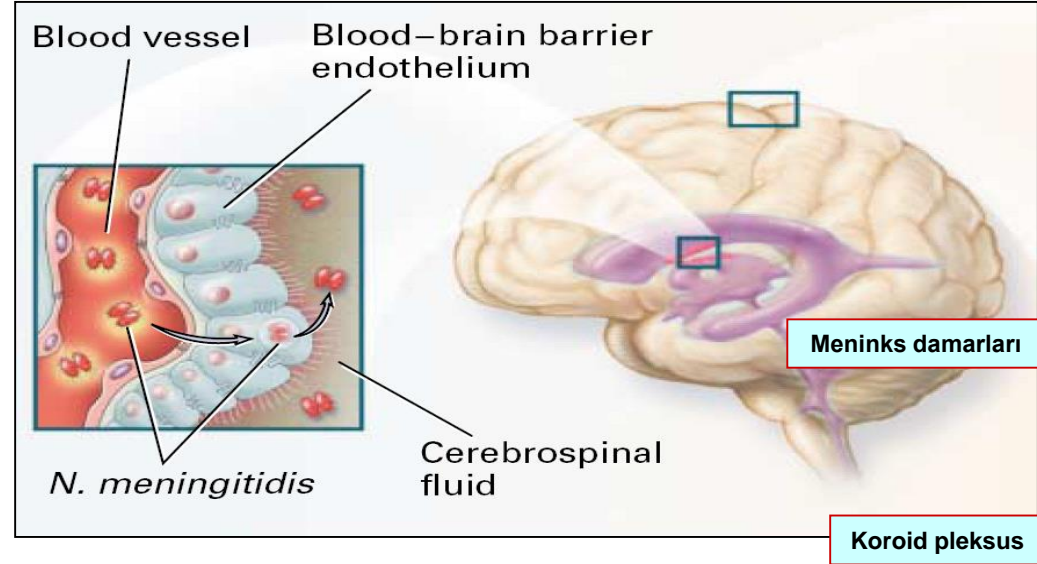
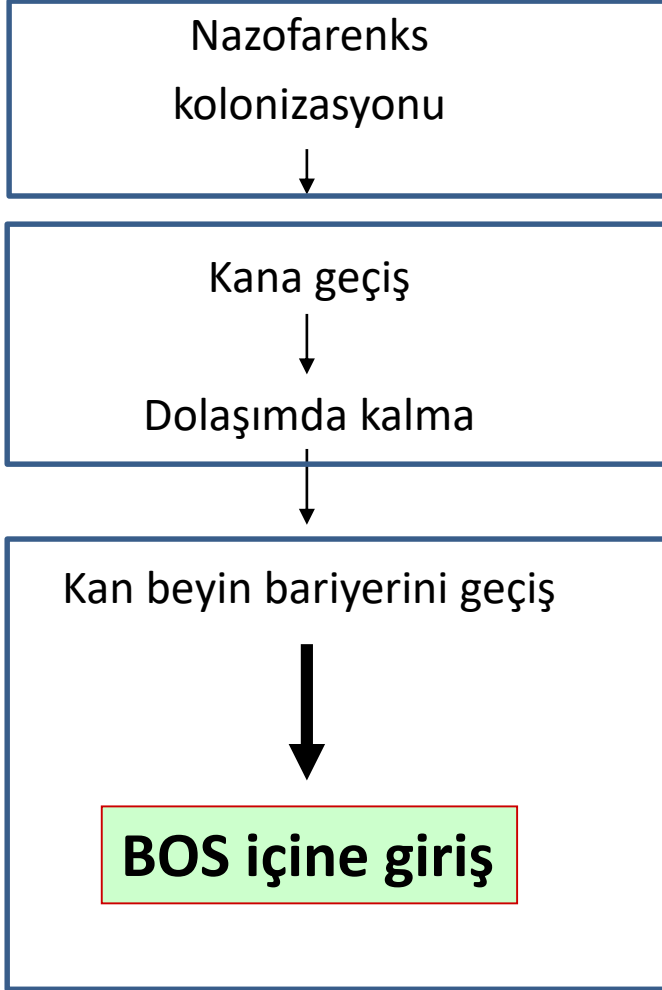
KomŖuluk yolu

BOS içinde bakteri çođalması ve  
inflamasyon yanıtının başlatılması

Nöron hasarlanması



# Hematojen yol





# Özel durumlar

- **Kompleman sistem eksikleri**
  - Terminal komponent eksiklikleri
  - Alternan yol eksikliği: properdin eksikliği
- **Dalak disfonksiyonu ve aspleni**
- **HIV enfeksiyonu**



**Pürülan menenjit sıklığı artar**

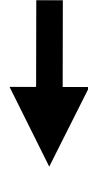
# Bakterinin BOS içine geliŖi

Hematojen

KomŖuluk yolu

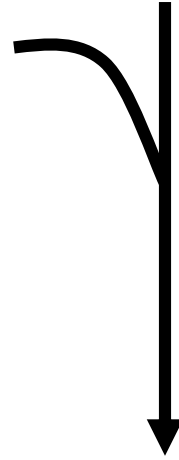
BOS içinde bakteri çođalması ve  
inflamasyon yanıtının başlatılması

Nöron hasarlanması



# Komşuluk yolu

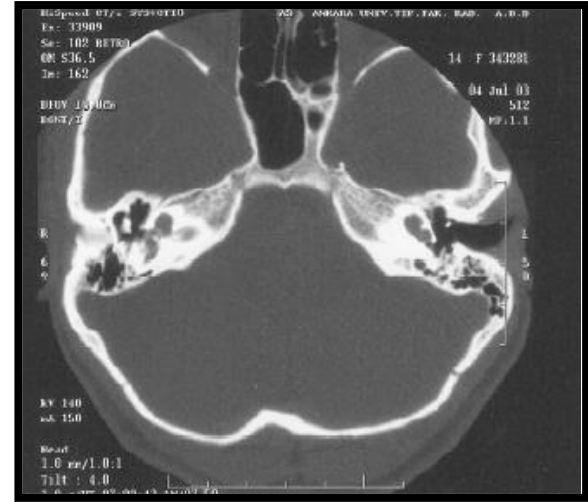
1. Komşu anatomik yapılarda enfeksiyon
2. Anatomik defekt
  1. Doğumsal
  2. Edinsel



**BOS içine bakteri girişi**

# Anatomik defekt/travma-cerrahi Bakteriler

- İç kulak, Orta kulak ve Sinüs enfeksiyonu, kohlear implant olan hastalar
  - *S.pneumoniae*
- Orbital sellülit
  - *S.pneumoniae*
  - *H.influenzae*
- Meningomyelosele, dermal sinüs
  - *S. aureus*
  - Gram negatif enterik basiller
- Travma: kafa tabanı kırığı/penetran kafa travması
  - *S.pneumoniae*
  - *S. aureus*
- Cerrahi sonrası ve şant enfeksiyonları
  - Staf. aureus
  - Kogulaz negatif stafilokok
  - Gram negatif basiller

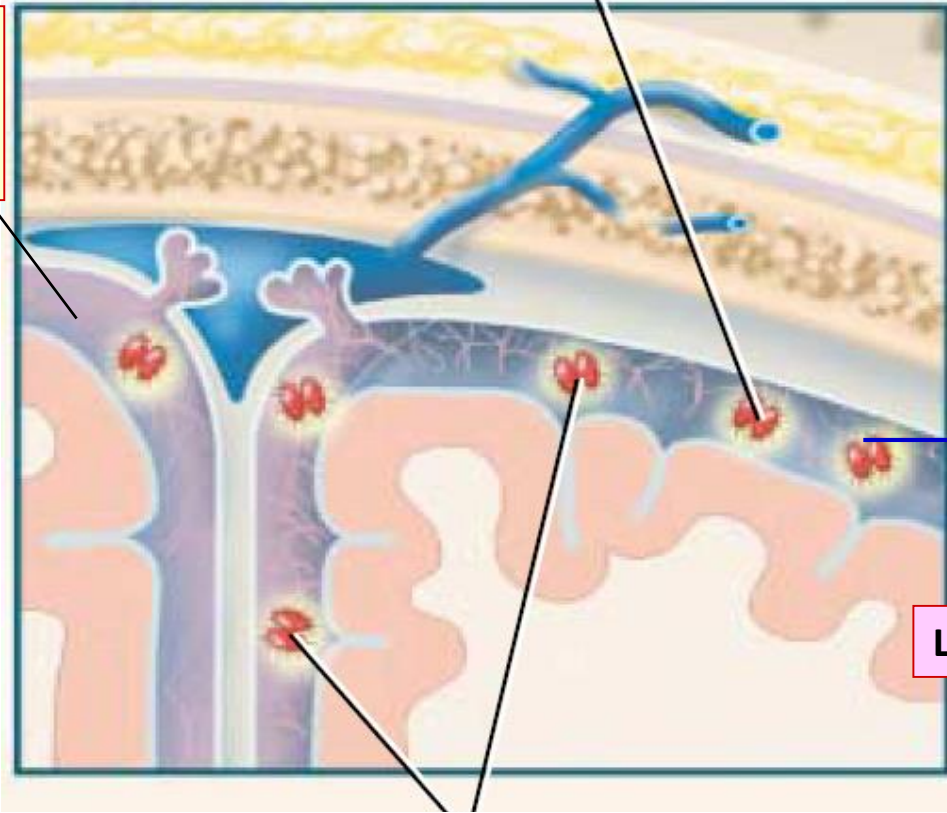


Mondini malformasyonu, 12 kez pnömokok menenjit

# BOS içinde çoğalma

## Subaraknoid aralıkta çoğalma

Kompleman yok  
Immünglobulin yok  
Nötrofil yok



*N. meningitidis*

Nöron hasarı

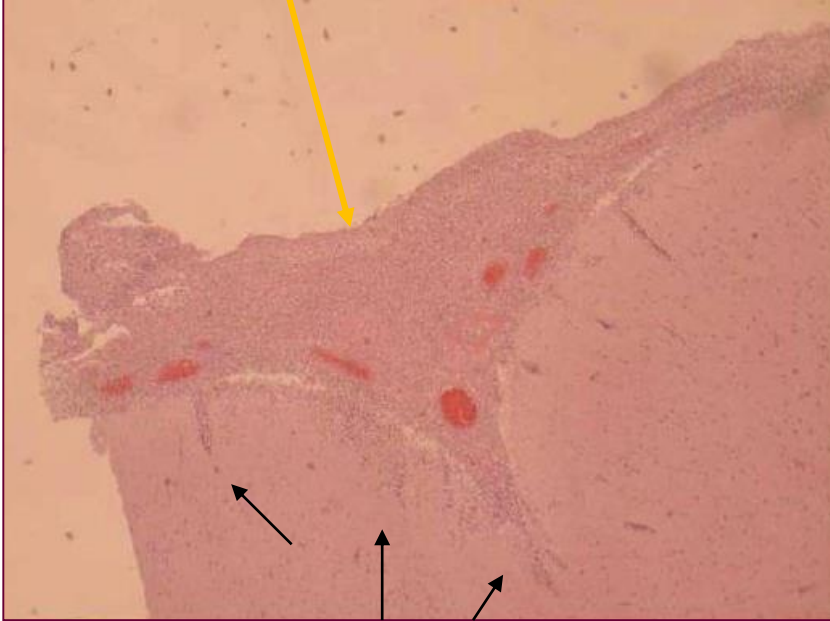
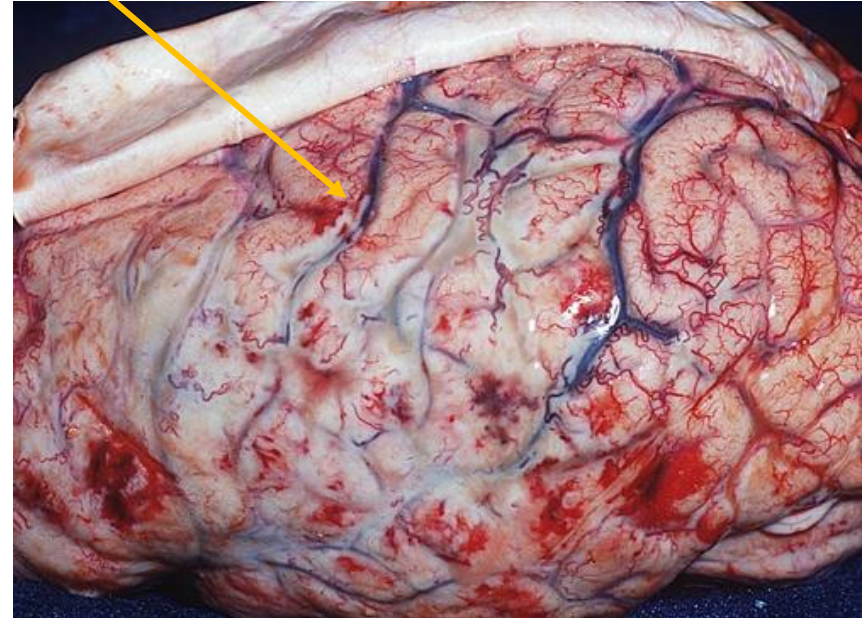
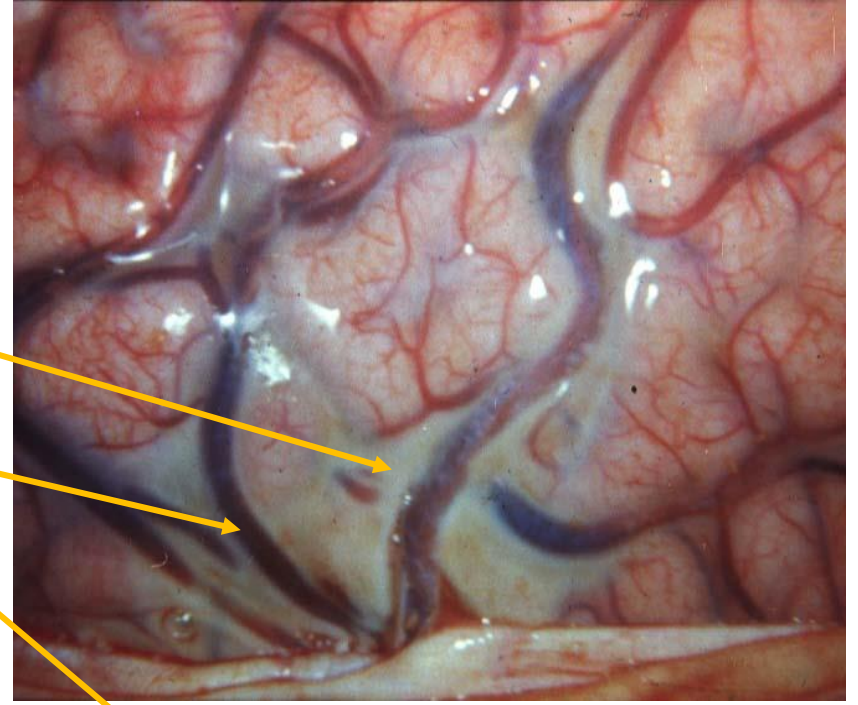
Bakteri ürünlerinin  
açığa çıkışı

Lökosit göçü ve inflamasyon

Nöron hasarı

# Patoloji

- Subaraknoid pürülan eksuda
- Serebritis
- Kortikal arter ve venlerde vaskülit: İSKEMİ (±)



# Klinik bulgular

-iki başlangıç biçimi-

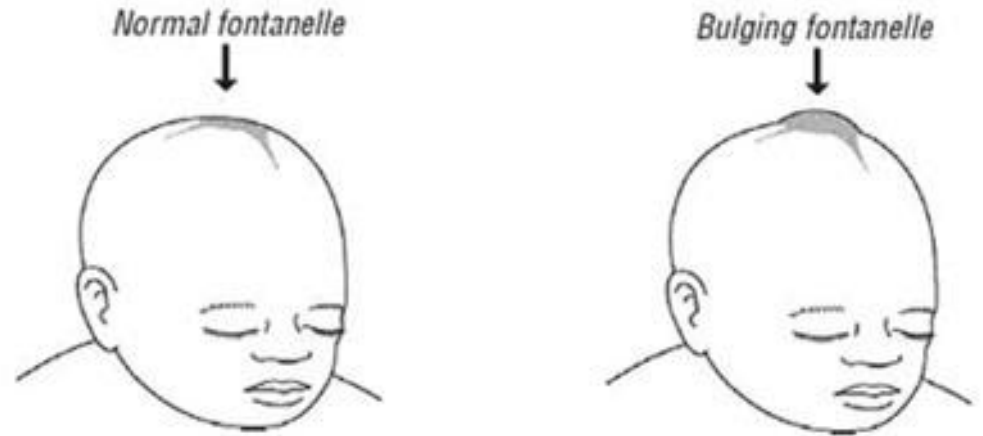
- **BİR –BİRKAÇ GÜNLÜK ateşli hastalık ve ek bulgular: % 95**

## **Ateş + ...**

1. Genel enfeksiyon belirtileri: iştahsızlık, emmeme, halsizlik, kas ağrısı, eklem ağrısı,
  2. Baş ağrısı (**3 yaşından sonra**)
  3. Kusma
  4. Bilinç- çevreye ilgi - davranış değişikliği
  5. Döküntü
  6. Fokal ve/veya jeneralize konvülsiyon
- **SAATLER İÇİNDE GELİŞEN sepsis, menenjit bulguları ve sıklıkla ağır beyin ödemi: %5: etken sıklıkla meningokok**
    - Ateş, baş ağrısı, kusma, purpura, hızlı gelişen koma

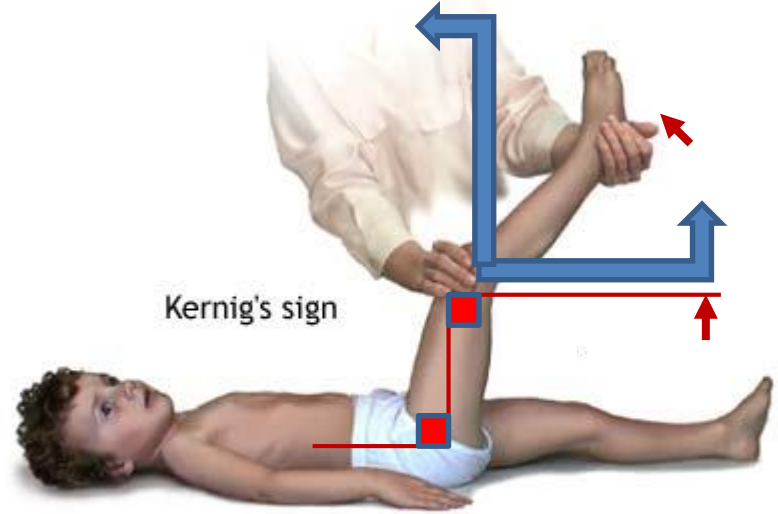
# Klinik bulgular

- **Bilinç - çevreye ilgi-davranış değişikliği:** çevreye olan ilgide azalma, teskin edilememe, anneyi tanımama, iritabilite, letarji, stupor, abundasyon, koma
- **Meninks irritasyon bulguları (18 ayın altında ve komadaki hastalarda güvenilir değildir)**
  - *Ense sertliği*
  - *Kernig bulgusu*
  - *Brudzinski bulgusu*
- **Fontanel kabarıklığı, pulsasyon artışı (sadece bebeklerde) :%20-30**
- **Konvülsiyon: %30**
- **Fokal nörolojik bulgu: %10-20**
- **Döküntü**
  - Makülopapüler
  - Peteşial
- **Dolaşım bozukluğu bulguları: %5-10**
- **Tache cerebral**





# Meninks irritasyon bulguları ve fontanel kabarıklığı



# Meningokokok döküntüsü

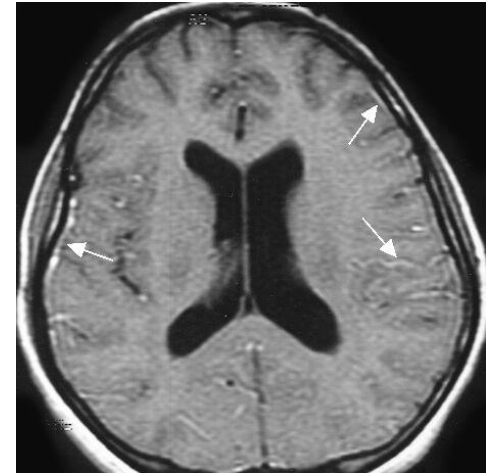
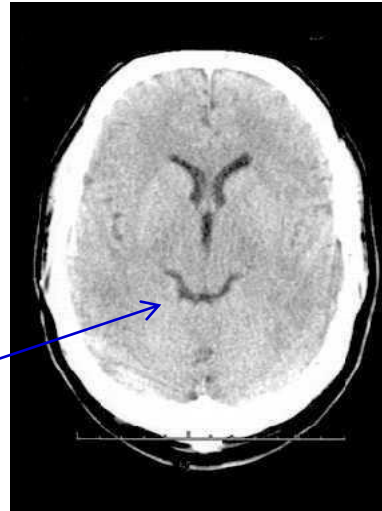


# Tanı

linik bulgular + BOS incelemesi ± görüntüleme

- **BOS İNCELEMESİ: Lomber ponksiyon**
- **LP kontrendikasyonu (mutlak)**
  - KİBAS bulguları (baş ağrısı, kusma, dalgınlık ,fontanel kabarması hariç)
  - Kanama diatezi
  - LP yapılacak alanda fokal enfeksiyon
  - Şok veya pozisyon verme hastayı kötüleştirecekse
- **Başlangıçta LP yapma → görüntüle sonra LP yapıp yapılmamasına karar ver**
  - İleri bilinç bozukluğu
  - Fokal nörolojik bozukluk
  - Tekrarlayan konvülsiyon

Bazal sistern (CPS)



# KİBAS bulguları

- Baş ağrısı, kusma
- Fontanel kabarıklığı ve pulzasyon artışı

- Bilinç değişikliği  $\frac{\text{Hafif}}{\text{Ağır}}$

- VI ve III sinir paralizisi

- Papil ödemi

- Bradikardi, kan basıncı yükselmesi

- Hiperventilasyon

- Herniasyon bulguları

- Koma
- Pupil anormallikleri ve pupil ışık refleksinde bozulma
- Solunum ritminde bozulma
- Dekortike veya deserebre postür

aynı zamanda menenjit bulgusu

LP yapılır

görüntüleme yapılmadan

LP yapılmaz



L2-L3, L3-L4







# BOS incelemesi

	Normal	Pürülan menenjit	Aseptik menenjit	Tüberküloz menenjit
Basınç	5-8 cm su	Artar : >10 cm su	Normal veya hafif artar: 8-15 cm su	Artar
Görünüm	Berrak	Berrak-opelasan-bulanık	Berrak-opelasan	Berrak-opelasan
Hücre sayısı	< 10/mm <sup>3</sup>	100- 10.000	< 1.000	10-500
Hücre tipi	Mononükleer	PNL (parçalı)	Mononükleer	Mononükleer
Protein	20-45 mg/dL	Artar (100-500)	Artar (100-200)	Artar (100-5000)
Glukoz	>50 mg/dL Kan: >1/2	Düşer (0-40)	Normal	Düşer (20-40)
Gram boyaması	Negatif	Pozitif	Negatif	Negatif
BOS kültürü	Negatif	Pozitif	Negatif	Negatif
Diğer			Viral PCR: +	ARB + Tbc kültür: +



# Pürülan menenjit tanısı konulduğunda

- Kan kültürü ve BOS kültürü
  - Tam kan sayımı, CRP, Sedimentasyon
  - Biyokimya: BUN, Na, K, Cl, glukoz, Ca, gerekirse kanama testleri
  - TEDAVİ: menenjit tanısı= acil damar yolu, en kısa sürede tedavi başlanmalı. !!!!!
    - **MONİTÖRİZASYON:** Vital bulgular, idrar çıkış hızı-dansite, nörolojik bulgular
    - Şok, KİBAS, Koma, Refrakter konvulsiyon varsa **YOĞUN BAKIM** izlemi
1. **İNTRAVENÖZ SIVI**
    - 1500-1700 ml/m<sup>2</sup>/gün (**ŞOK, Uygunsuz ADH salınması ve KİBAS yoksa**)
    - **Şok:** erken yüksek hacimli sıvı tedavisi ve gerekirse vazopressör ilaç
    - **KİBAS veya Uygunsuz ADH Salınması:** kısıtlı sıvı: 1000 ml/m<sup>2</sup>/gün
  2. **İNTRAVENÖZ DEKSAMETAZON:** **6 haftadan büyük BAZI hastalarda**
  3. **İNTRAVENÖZ ANTİBİYOTİK :** **Seftriakson veya sefotaksim ± Vankomisin**
  4. **DESTEK TEDAVİSİ**

# Etkenler - direnç - tedavi seçenekleri

Etken	Direnç Paterni	Tedavide kullanılacak ilaç (lar)
Pnömonokok	I. Penisilin duyarlı	Penisilin veya Ampisilin veya Sefalosporin *
	II. Penisilin dirençli Sefalosporin duyarlı	Sefalosporin*
	III. Penisilin dirençli Sefalosporin dirençli	Vankomisin + Sefalosporin* ± Rifampisin
<i>H. influenzae</i> tip b	I. Ampisilin duyarlı Sefalosporin duyarlı	Ampisilin veya Sefalosporin *
	II. Ampisilin dirençli Sefalosporin duyarlı	Sefalosporin*
Meningokok	I. Penisilin duyarlı Sefalosporin duyarlı	Penisilin veya Ampisilin veya Sefalosporin*

Sefalosporin\*: seftriakson veya sefotaksim

# Meningit tedavisinde kullanılan antibiyotikler ve dozları

İlaç	Doz (mg/kg/gün)	Maksimum doz	Doz aralığı
Penisilin	400.000 U	24 milyon U	6 dozda
Ampisilin	400	12 gr	4 dozda
Seftriakson	100	4 gr	2 dozda
Sefotaksim	200-300	10 gr	4 dozda
Vankomisin	60	4 g	3-4 dozda

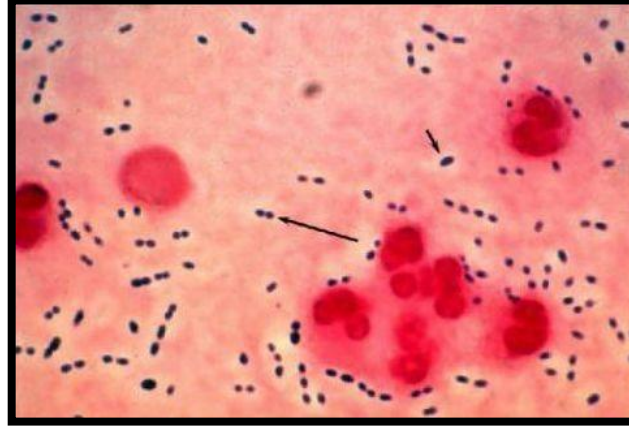
# Klinik bulgular ve gram boyama sonucuna göre ampirik antibiyotik ve deksametazon tedavisi

DURUM -OLASILIK	İPUCU	ANTİBİYOTİK	DEKSAMETAZON
<b>MENİNGOKOK</b>	<b>Meningokoksik döküntü veya BOS Gram (-) diplokok</b>	penisilin veya ampisilin veya seftriakson/ sefotaksim	Ø
<b>PNÖMOKOK</b>	<b>BOS Gram (+) diplokok</b>	seftriakson / sefotaksim + vankomisin	±
<b>H. INFLUENZAE tip b</b>	<b>BOS Gram (-) basil</b>	seftriakson / sefotaksim	+
<b>HER ÜÇ ETKENDE OLASI</b> (pürülan menenjit var etken belli değil)	<b>Bakteri görülmedi/döküntü yok</b>	seftriakson /sefotaksim + vankomisin	+

# Ampirik antibiyotik tedavisi



**Penisilin veya Ampisilin  
veya  
Sefotaksim / Seftriakson**



**Deksametazon  
+  
Seftriakson  
veya  
Sefotaksim  
+  
Vankomisin**



**Deksametazon  
+  
Seftriakson  
veya  
Sefotaksim**

# Kortikosteroid tedavisi

**İNTRAVENÖZ DEKSAMETAZON : 0.15 mg/kg/doz , 6 saatte bir, 2 gün süre ile,**

- **antibiyotik tedavisinden önce veya aynı anda**
- **6 haftadan büyük hastalarda verilir**
- **VERİLİŞ NEDENİ**
- **H. influenzae menenjitinde işitme kaybı sıklığını azaltır.**
- **Pnömonokok menenjitinde işitme kaybı sıklığının azaltılmasında etkili olabilir**
- **Diğer etkenlerle oluşan menenjitlerde etkinliği yoktur.**

# Tedavi süresi

- Etiyoloji belirlemeyen menenjitte: 10-14 gün
- Pnömonokok: 10-14 gün
- H.influenzae: 7-10 gün
- Meningokok: 5-7 gün

# Destek tedavisi

- **Nöbet kontrolü**
  - Antikonvülsif ilaç: midozolam, diazepam, fenitoin, lorazepam
- **Uygunsuz ADH salınması**
  - Sıvı kısıtlaması
  - Semptomatik hiponatremide İV NaCl
- **KİBAS**
  - Kısıtlı sıvı
  - Baş pozisyonu
  - Entübasyon
  - Furasemid
  - Mannitol
  - İV %3 NaCl
- **Ağrı kontrolü:** analjezik



# Erken dönem komplikasyonları

## ■ LOKAL KOMPLİKASYONLAR

- Subdural effüzyon
- Konvülsiyon
- Uygunsuz ADH salınması
- Kafa içi basınç artışı ve herniasyon
- Kranial sinir paralizisi
- Stroke (inme)
- Dural sinüz trombozu
- Beyin apsesi

## ■ SİSTEMİK KOMPLİKASYONLAR

- Septik şok
- Purpura fulminans ve periferik gangren oluşumu
- Akut adrenal kanama ve akut adrenal yetmezlik (WHFS)
- Perikardit, artrit

# Prognoz ve geç dönem komplikasyonları

- **Ölüm: < %5-10**
- **Tam iyileşme: %50-70-80**
- **Geç dönem komplikasyonları/sekelleri: ciddi sekel: %10-20, hafif sekel %50**
  - **Senseryo-nöral (sinirsel) işitme kaybı: her hastaya işitme testi yapılır**
    - Pnömonokok %30, H.influenzae %7-10, Meningokok %7-10
  - **Epilepsi**
  - **Gelişimsel problemler:**
    - Öğrenme zorluğu
    - Konuşma gecikmesi/konuşma bozukluğu
    - Davranış bozuklukları
  - **Mental retardasyon**
  - **Fokal nörolojik defisit**

# Prognoza etki eden faktörler

1. **Yaş:** < 6 ay kötü prognoz
2. **Etken:** Pnömonokok (çok kötü), H.influenzae (kötü) , Meningokok (en az kötü)
3. **Kötü prognozu gösteren klinik bulgular**
  - Başvuruda koma
  - Başvuruda fokal nörolojik bulgu
  - Dördüncü günden sonra nöbet ortaya çıkması
4. **BOS bulguları:** normalden ne kadar sapmış ise o kadar kötü prognoz
5. **Geç tanı ve uygun olmayan tedavi kötü prognoz**

# Önleme

- **Aşılama**

Etken	Serotip	Aşı içeriği
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	93 serotip	13 serotip
<i>Haemophilus influenzae tip b</i>	1 serotip	1 serotip
<i>Neisseria meningitidis</i>	A,B,C,W-135,Y	A,C,W-135,Y

- **Pnömonokok aşısı:** 13 bileşenli konjuge aşı: rütin
- **H.influenzae tip b:** DBT+IPV+HI tip b (5'li karma aşı): rutin
- **Meningokok:** 4 bileşenli (A, C, W-135, Y) polisakkarit veya konjuge aşı: risk gruplarına

- **Temas sonrası antibiyotik profilaksisi**

- **Meningokok:** VAR
- **H. influenzae tip b:** VAR
- **Pnömonokok:** YOK

# Temas sonrası antibiyotik profilaksisi

## N.meningitidis

- **Son 7 gün içindeki tüm yakın temas durumunda** (ev, kreş, okul, iş yeri, her türlü kapalı ortam) yaş ve aşılama durumu dikkate alınmadan en kısa süre içinde profilaksi verilmelidir.
- **Sağlık çalışanı:** hasta sekresyonu ile temas varsa profilaksi almalıdır

- **PROFİLAKSİ İLAÇLARI:**
- **Rifampin:** 10 mg/kg/doz, 12 saat arayla 4 doz
- **Seftriakson, siprofloksasin, azitromisin**

## H.influenzae tip b

- **Ev içi temas:** indeks vaka ile son 7 gün içinde aynı evde kalma ve 4 saat ve üzerinde birlikte olma durumunda;
  - **Temas eden kişinin yaşadığı evde**
    1. 48 aydan küçük tam aşılanmamış çocuk varsa veya,
    2. İmmun yetersizlik olan bir kişi varsa

Temas eden her kişiye en kısa süre içinde profilaksi verilir.

- **Kreş veya bakım evinde temas:** son 60 gün içinde 2 veya daha fazla vaka varsa

Kreşe devam eden tüm çocuklara ve kreş çalışanlarının tümüne profilaksi verilir.

- **PROFİLAKSİ İLACI:**
- **Rifampin:** 20 mg/kg/gün (max: 600 mg), tek dozda, 4 gün

# Aseptik Menenjit

- Aseptik menenjit, birçok nedenle gelişebilen ve meninks inflamasyonu ile seyreden bir hastalıktır.
- BOS ta genellikle lenfositik nitelikte pleositoz ve protein artımı vardır
- Rutin inceleme, boyama ve kültürle bir etken saptanamaz
- İyi bir klinik seyir gösterir

# ASEPTİK MENENJİT ETİYOLOJİSİ

## Enfeksiyona bağı nedenler

- **Virüs**
  - Enterovirüs (Echovirus, Coxsackievirus)
  - Kabakulak
  - VZV, HSV, HHV-6, EBV, CMV
  - Arbovirüs
- **Bakteri**
  - Borellia burgdoferi (Lyme hastalığı)
  - Mycoplasma
- **Parazit**
  - Ehrlichia türü
  - Rickettsia türü

## Enfeksiyon dışı nedenler

- SLE
- Kawasaki hastalığı
- Lösemi
- İlaç reaksiyonları
  - İbuprofen
  - IVIG
  - TMP-SMZ

# **VİRAL MENENJİTLER**



# **Viral menenjit klinik bulgular**

- **Ateş**
- **Baş ağrısı**
- **Kusma**
- **Bilinç deęişikleri**
- **Konvulsiyon**
- **Meninks irritasyon bulguları**

# BOS incelemesi

	Normal	Pürülan menenjit	Aseptik menenjit	Tüberküloz menenjit
Basınç	5-8 cm su	Artar : >10 cm su	Normal veya hafif artar: 8-15 cm su	Artar
Görünüm	Berrak	Berrak-opelasan-bulanık	Berrak-opelasan	Berrak-opelasan
Hücre sayısı	< 10/mm <sup>3</sup>	100- 10.000	< 1.000	10-500
Hücre tipi	Mononükleer	PNL	Mononükleer	Mononükleer
Protein	20-45 mg/dL	Artar (100-500)	Artar (100-200)	Artar (100-5000)
Glukoz	>50 mg/dL Kan: >1/2	Düşer (0-40)	Normal	Düşer (20-40)
Gram boyaması	Negatif	Pozitif	Negatif	Negatif
BOS kültürü	Negatif	Pozitif	Negatif	Negatif
Diğer			Viral PCR: +	ARB + Tbc kültür: +

# Viral menenjit tanısı

- Klinik bulgular + BOS bulguları
- Etken saptanmasına ait incelemeler
  - PCR
  - Seroloji
  - Virüs kültürü

# Viral menenjit tedavi ve prognoz

- **TEDAVİ:** semptomatik ve destekleyicidir.
  - İ.V sıvı
  - Analjezik, antipiretik
  - VZV, HSV, CMV,.....: anti-viral tedavi
- **PROGNOZ**
  - Parankimal tutulma olmayan olgularda çok iyidir.
  - Pürülan menenjit komplikasyonlarının hepsinde görülebilir, ancak görülme sıklığı çok düşüktür