

Toplum Kökenli Meningit/Meningoensefalitler: Beş Yıllın Retrospektif Değerlendirilmesi

Community Acquired Meningitis/Meningoencephalitis: Retrospective Evaluation of Five Years

Dr. Yusuf Ziya DEMİROĞLU,^a
Dr. Tuba TURUNÇ,^a
Dr. Hikmet ALIŞKAN,^b
Dr. Şule ÇOLAKOĞLU,^b
Dr. A. Ferit ERDOĞAN,^c
Dr. Hande ARSLAN^d

^aEnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji AD,

^bMikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD,
^cAile Hekimliği,

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi,
Adana

^dEnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji AD,
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 30.08.2008

Kabul Tarihi/Accepted: 19.11.2008

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Yusuf Ziya DEMİROĞLU
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Adana,
TÜRKİYE/TURKEY
yusufziya2002@hotmail.com,

ÖZET Amaç: Bu çalışma kliniğimizde izlediğimiz menenjit / meningoensefalit olgularının etiyolojik faktörlerini, morbiditesini, fatalite oranlarını ve maliyetini değerlendirmek, ülkemiz ve dünya verileriyle karşılaştırmak amacıyla yapıldı. **Gereç ve Yöntemler:** Kliniğimizde Nisan 2003-Mayıs 2008 tarihleri arasında izlenen 51 erişkin menenjit/meningoensefalit olgusu retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri ve klinik bilgileri hasta dosyalarından elde edildi. Menenjit/meningoensefalit tanısı uygun klinik bulgular varlığında, beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemeleri ve görüntüleme yöntemleri ile konuldu. **Bulgular:** Elli bir olgunun 29'una (%56.9) akut bakteriyel menenjit, 12'sine (%23.5) viral meningoensefalit, 10'una (%19.6) tüberküloz menenjit tanısı konuldu. Menenjitin klasik bulguları olan ateş, ense sertliği ve bilinç değişikliği akut bakteriyel menenjit olgularının %69'unda, viral meningoensefalit olgularının %50'sinde, tüberküloz menenjit olgularının %40'ında saptandı. Kan beyaz küre sayısı akut bakteriyel menenjit olgularında 19.308/mm³, viral meningoensefalit olgularında 10.389/mm³, tüberküloz menenjit olgularında 9980/mm³ olarak tespit edildi. Akut bakteriyel menenjit olgularında kan beyaz küre sayısının yüksek olması istatistiksel olarak anlamlıydı (p< 0.05). Akut bakteriyel menenjit olgularında beyin-omurilik sıvısında lökosit sayısı 4254.0/mm³ iken, viral meningoensefalitlerde 282.5/mm³, tüberküloz menenjitte 365/mm³ olarak saptandı. Akut bakteriyel menenjit ile izlenen 29 olgunun 15'inde (%51.7) etken izole edildi; 10'unda (%34.4) *Streptococcus pneumoniae*, üçünde (%10.34) *Listeria monocytogenes*, birinde (%3.4) *Staphylococcus aureus*, birinde (%3.4) *Streptococcus pyogenes*. Tüberküloz menenjit tanısı ile izlenen 10 olgunun ikisinde (%20) BOS kültüründe *Mycobacterium tuberculosis* üretilti. Viral meningoensefalit tanısı ile izlenen 12 hastanın 2'sinin BOS'unda PCR ile HSV-DNA tip 1 pozitif bulundu. Toplum kökenli menenjit/meningoensefalit olgularında ortalama hastanede yatış süresi 17.76 gün saptandı. Tüberküloz menenjit olgularında yatış süresi anlamlı olarak daha uzundu (p< 0.05). Toplum menenjit/meningoensefalit olgularında ortalama 4860.95 USD ilaç ve hastane masrafına yol açtığı tespit edildi. Viral meningoensefalit olgularında ölüm gözlenmezken, akut bakteriyel menenjitte olgu fatalite oranı %37.9 (11/29), tüberküloz menenjitte %10 (1/10) olarak saptandı. Viral meningoensefalitli üç, akut bakteriyel menenjitli ve tüberküloz menenjitli ikişer olgu sekel ile iyileşti. **Sonuç:** Tıptaki gelişmelere rağmen menenjit/meningoensefalitler uzun süre hastanede yatışa neden olan, yüksek fatalite oranına sahip, ciddi sekiller bırakan, tedavisi pahalı olan bir enfeksiyon hastalığıdır.

Anahtar Kelimeler: Bakteriyel menenjit; viral meningoensefalit; tüberküloz menenjit

ABSTRACT Objective: This study was conducted in order to determine the etiological factors, morbidity, case fatality rate and cost of meningitis/meningoencephalitis cases followed in our clinic and to compare our data with national and international ones. **Material and Methods:** Fifty-one meningitis/meningoencephalitis cases followed in our clinic between April 2003 and May 2008 were evaluated retrospectively. Demographic characteristics and clinical data of the patients were obtained from the records. Diagnosis of meningitis/meningoencephalitis depended on cerebro spinal fluid (CSF) and radiological findings in the presence of clinical findings. **Results:** Among 51 patients, 29 (56.9%) were diagnosed as acute bacterial meningitis, 12 (23.5%) as viral meningoencephalitis and 10 (19.6%) as tuberculosis meningitis. Classical findings of meningitis such as fever, neck stiffness and change in consciousness were present in 69% of the cases with acute bacterial meningitis, in 50% of the ones with viral meningitis, and in 40% of the ones with tuberculosis meningitis. Blood white blood cell count was 19.308/mm³ in acute bacterial meningitis, 10.389/mm³ in viral meningitis, and 9980/mm³ in tuberculosis meningitis. Increased blood white blood cell count was statistically significant in acute bacterial meningitis (p< 0.05). CSF white blood cell count was 4254.0/mm³ in acute bacterial meningitis, 282.5/mm³ in viral meningitis, and 365/mm³ in tuberculosis meningitis. Causative pathogen was isolated in 15 (51.7%) of the 29 cases with acute bacterial meningitis; it was *Streptococcus pneumoniae* in 10 (34.4%), *Listeria monocytogenes* in 3 (10.34%), *Staphylococcus aureus* in 1 (3.4%), and *Streptococcus pyogenes* in one (3.4%) patient. *Mycobacterium tuberculosis* was isolated in CSF culture in 2 (20%) of the 10 patients with tuberculosis meningitis. CSF was positive for HSV-DNA with PCR in two of 12 patients with viral meningoencephalitis. Mean period of hospitalization was 17.76 days in patients with community acquired meningitis/meningoencephalitis; this period was significantly longer in the tuberculosis meningitis cases (p< 0.05). Mean cost of hospitalization and medication was 4860.95 USD for the cases with community acquired meningitis/meningoencephalitis. No mortality was seen in the cases with viral meningoencephalitis, whereas case fatality rate was 37.9% (11/29) in acute bacterial meningitis and 10% (1/10) in tuberculosis meningitis. Three cases with viral meningoencephalitis, two cases with acute bacterial meningitis and two cases with tuberculosis meningitis healed with sequelae. **Conclusion:** Despite developments in medicine, cases with meningitis/meningoencephalitis require prolonged hospitalization, have high fatality rate and cost, and the disease leads to serious sequelae.

Key Words: Meningitis, bacterial; meningitis, viral; tuberculosis, meningitis

Akut bakteriyel menenjit (ABM), birkaç gün, hatta saatler içinde hızla gelişen baş ağrısı, ense sertliği, nörolojik bulgular, beyin omurilik sıvısında hücrel ve biyokimyasal değişiklikler ile karakterize bir klinik tablodur.¹ Aseptik menenjit ise birçok nedenle gelişebilen yangısal bir beyin zarı hastalığıdır. Beyin omurilik sıvısının (BOS) gram boyama ve kültürleri ile etken saptanamayan, BOS'ta protein artışı ve hücre artışının (genellikle lenfosit hakimiyetinde) olduğu durumlardır. "Aseptik menenjit" terimi kural olarak, iyi bir klinik seyri ve beyin parankimi (ensefalit) ya da omurilik yangısı (miyelit) bulgularının olmadığını ifade eder. Bazı etkenler sıklıkla "menenjit" ya da "ensefalit"e neden olurken, bazı etkenlerin yol açtığı tablonun merkezi sinir sisteminin hangi kısmını tuttuğunun ayrımı zor olan "meningoensefalit" ya da "ensefalomiyelit"e yol açar.²

Menenjit/meningoensefalitlerin etyolojik dağılımı yaş, coğrafi farklılıklar, mevsim, popülasyonun belirli etkenlere karşı duyarlı olup olmaması, genetik yapı, sosyoekonomik koşullar ve lokal endemik faktörlere bağlı olarak önemli değişimler gösterir.^{1,2}

Bu çalışmada kliniğimizde izlediğimiz toplum kökenli menenjit/meningoensefalit olgularının dağılımını, etyolojik faktörlerini, tedavi masraflarını, morbidite ve fatalite oranlarını belirlemek ve ülkemiz ve dünya verileriyle karşılaştırmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

HASTA SEÇİMİ

Nisan 2003-Mayıs 2008 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde toplum kökenli menenjit/meningoensefalit tanısı ile izlenen 15 yaşından büyük 51 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Nörobruselloz olgularımız klasik menenjit/meningoensefalit kliniği ile seyretmediğinden çalışmaya dahil edilmedi. Hastalara ait bilgiler dosyalardan elde edildi.

TANILAR

Menenjit tanısı; uygun öykü ve fizik muayene bulguları (baş ağrısı, ateş, ense sertliği, bilinç değişikliği, kusma, kırgınlık, fotofobi, Kernig ve Brudzinski), BOS incelemeleri [(basınç, görünüm, lökosit sayımı ve cinsi, BOS'un gram boyası, metilen mavisi, Ehrlich-Ziehl-Neelsen (EZN) boyamaları, BOS protein ve şeker incelemeleri, BOS kültürleri, gereken olgularda polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)] ve gereken olgularda bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik rezonans (MR) gibi görüntüleme yöntemlerinin yardımı ile konuldu.

ABM tanısında; öykü, semptomlar ve uygun klinik bulgulara ek olarak aşağıdaki kriterlerde dikkate alınmıştır:³

a. BOS'ta polimorf nüveli lökosit hakimiyetinde hücre görülmesi (hücre sayısının 100-10.000/mm³ olması, %80'den fazlasının nötrofil olması), protein yüksekliği (≥ 45 mg/dl), şeker düşüklüğü (40 mg/dl<)

b. Gram boyamada bakteri görülmesi

c. BOS kültüründe üreme olması

d. BOS'ta pleositoz ile birlikte kan kültüründe üreme olması ile konuldu.

Viral meningoensefalit tanısı; anamnez, klinik semptom ve bulguların (menenjit belirtileri ortaya çıkmadan önce hastalarda prodromal grip benzeri bir sendrom bulunması, yüksek ateş, baş ağrısı, halsizlik, uykuya eğilim olması, majör motor veya fokal nöbetler) yanı sıra aşağıdaki bulguların en az birinin olması göz önüne alınarak konulmuştur:²⁻⁴

a) BOS'ta lenfosit hakimiyetinde lökosit görülmesi (hücre sayısının 1000/mm³'den az olması), BOS protein değerinin normal ya da hafif yüksek olması, BOS şekerinin eş zamanlı kan şekerine oranının ≥ 0.6 olması

b) BOS'ta PCR ile HSV-DNA'nın gösterilmesi

c) BOS'ta pleositozla birlikte elektroensefalografi (EEG)'de ensefaliti düşündürülen bulguların saptanması

d) BOS'ta pleositozla birlikte beyin BT ya da MR ile ensefaliti destekleyen bulguların saptanması

Tüberküloz menenjit (TBM) tanısı; nonspesifik şikayetleri (halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, dep-

resyon, kişilik ve davranış değişikliği) olan hastada baş ağrısı, kusma ve yüksek ateş belirtilerinin ortaya çıkması yanında BOS'ta 100-500/mm³ hücre saptanması (lenfosit hakimiyetinde), BOS'ta protein artışı, BOS'ta glukoz düşüklüğü bulgularına ek olarak aşağıdaki bulgulardan en az birinin olması ile konuldu⁵:

- BOS kültürü ya da diğer vücut sıvılarında *Mycobacterium tuberculosis* üremesi
- BOS'ta, gastrik aspiratta, balgamda ya da steril vücut sıvısında aside dirençli basil (ARB) pozitifliği
- Antitüberküloz tedavi ile klinik düzelme
- BT ya da MR ile *M.tuberculosis* için tipik olan bulguların gösterilmesi (bazal sisternlerde ve Sylvian fissürlerde eksuda, hidrosefali, tuberkülom, infarktüs)

Maliyet; Maliye Bakanlığı Bütçe Uygulama Talimatına uygun olarak hastanın sosyal güvenlik kurumuna fatura edilen hastane ve ilaç masraflarının TL ya da YTL tutarı hastanın yattığı yılın TCMB (Türkiye Cumhuriyeti Merkez Bankası) yıl ortası (Haziran) döviz kuru esas alınarak amerikan doları (USD) cinsinden hesaplandı.

İstatistiksel inceleme; Sonuçlar SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 11.5 istatistik programı ile analiz edildi. Sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında t testi, homojen dağılmayan gruplarda nonparametrik testler kullanıldı. Kategorik değişkenlerin analizinde ki-kare testi ve çoklu grupların karşılaştırılmasında post hoc testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 51 hastanın demografik özellikleri, klinik belirti ve bulguların görülme sıklıkları ve predispozan faktörler Tablo 1'de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı olan değerler kalın yazıldı.

Gruplar arasında yaş açısından istatistiksel bir fark yoktu ($p > 0.05$) TBM de başvuru zamanının uzun olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$, Post Hoc test).

Menenjitin en önemli belirtileri olan yüksek ateş, ense sertliği ve bilinç değişikliğinden oluşan

klasik triad en sık ABM olgularında tespit edildi. Gruplar arasında klasik triadın bulunma oranı açısından istatistiksel bir fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Kan beyaz küre sayısı ABM'li olgularda, TBM ve VM'li olgulardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (Tukey HSD $p < 0.05$). ABM'li olgularda eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reactive protein (CRP), TBM'li olgulardan daha yüksek ($p < 0.05$) saptanırken, viral menenjitli olgularla istatistiksel fark saptanmadı ($p > 0.05$). BOS'da lökosit sayısı ABM'li olgularda, TBM ve VM'li olgulardan anlamlı derecede fazlaydı ($p < 0.05$). Olguların kan ve BOS laboratuvar sonuçları Tablo 2'de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı olan değerler kalın yazıldı.

VM tanısı ile izlenen 12 hastanın ikisinin BOS'unda PCR ile HSV-DNA tip 1 pozitif saptandı.

ABM aylara göre dağılımı incelendiğinde her ay gözlenen vaka olmasına karşın pnömokoksik menenjitin aylara göre dağılımı değerlendirildiğinde daha çok kış aylarında görüldüğü saptandı (üç vaka Aralık, ikişer vaka Ocak ve Şubat aylarında).

TBM olgularında yatış süresinin uzun olması istatistiksel olarak anlamlıydı (Post hoc testi, $p < 0.05$). Yoğun bakımda kalış süreleri açısından gruplar açısından istatistiksel bir fark saptanmadı (post hoc testi $p > 0.05$).

Tedavi sonunda sekeli olan olgular, tedavi sonrası üçüncü ayda tekrar değerlendirildi. VM'li olgularda ölüm gözlenmezken, ABM'li 11, TBM'li bir olgu kaybedildi. VM'li üç, ABM'li iki ve TBM'li iki olgu sekel ile iyileşti. VM'li iki olguda amnestik bozukluk, bir olguda davranış bozukluğu, ABM tanılı bir olguda çift görme, bir diğerinde işitme kaybı ve TBM'li iki olgunun birinde nörojenik mesane, diğerinde sol homonim hemianopsi (gelişen tuberkülomun optik kiazmaya basısına sekonder) sekel olarak kaldı. Sekel ile iyileşen hastaların izlem ve tedavileri ilgili branş uzmanlarına (Psikiyatri, Göz hastalıkları, KBB, vb) devir edildi. Toplum kökenli menenjit/meningoensefalitlerin yol açtığı sonuçlar Tablo 3'te gösterildi.

TABLO 1: Demografik özellikler, klinik belirti ve bulgular ve predispozan faktörler.

	ABM (n= 29)	VM (n= 12)	TBM (n= 10)	p
Cinsiyet. kadın. n(%)	12 (41.4)	6 (50.0)	7 (70.0)	
Yaş ortalaması. yıl ± std (minimum-maksimum)	42.7±18.0 (15-76)	36.9±15.6 (15-66)	42.1 ± 14.9 (17-63)	> 0.05
Başvuru zamanı. ortalama gün ± std	2.4 ± 1.5	3.6 ± 2.8	13.1 ± 8.6	< 0.05
Ateş. n(%)	29 (100.0)	10 (83.3)	8 (80.0)	
Baş ağrısı.n(%)	29 (100.0)	11 (91.6)	10 (100.0)	
Bulantı-kusma.n(%)	25 (86.2)	8 (66.6)	6 (60.0)	
Ense sertliği.n(%)	23 (79.3)	7 (58.3)	6 (60)	
Kernig's. n(%)	9 (31.0)	1 (8.3)	2 (20.0)	
Brudzinski. n(%)	9 (31.0)	1 (8.3)	2 (20.0)	
Bilinç değişikliği				
Açık	5 (17.2)	4 (33.3)	2 (20.0)	
Bulanık (9 ≤ GKS ≤ 14).n(%)	15 (51.7)	8 (66.6)	8 (80.0)	
Koma (GKS ≤ 8).n(%)	9 (31.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Klasik triad bulunma oranı (Ateş.Ense sertliği.Bilinç değişikliği). n (%)	20 (69.0)	6 (50.0)	4 (40.0)	> 0.05
Konvülsiyon	3 (10.3)	1 (8.3)	0 (0.0)	
Fokal nörolojik defisit*	2 (6.8)	1 (8.3)	2 (20)	
Predispozan faktörler				
Travma / rinore	9 (31)			
Kronik otitis media	7 (24.1)			
Sinüzit	1 (3.4)			
Pnömoni	1 (3.4)			
Protez kalp kapak endokarditi	1 (3.4)			
Malignite	1 (3.4)**			
Diabetes mellitus		1 (8.3)	1 (10)***	

* Fokal nörolojik tutulum; kranial sinir tutulumu, ataksi, hemiparezi vb. (3 olguda fasiyal sinir tutulumu, 1 olguda bilateral abducens paralizisi, 1 olguda sol hemiparezi, 1 olguda fasiyal sinir tutulumu ile birlikte ataksi)

** Multiple myelom tanılı olgu

** Aynı olguda hem miliyer tüberküloz hem diabetes mellitus tanısı mevcuttu.

ABM: Akut bakteriyel menenjit; VM: Viral menenjit; TBM: Tüberküloz menenjit.

ABM tanısı ile izlediğimiz hastaların sekiz (%27.5)'ine antibiyotik tedavisi ile birlikte iki gün süre ile deksametazon tedavisi verildi. Başlangıçta ampirik olarak en sık başladığımız tedavinin seftriakson + vankomisin kombinasyonu olduğu, bu tedavinin 19 olguda (%65.5) tercih edildiği saptandı. Bu kombinasyonu takiben üç olguda (%10.3) seftriaksonun tek başına kullanıldığı, bir olguda (%3.4) viral meningoensefalit ile ayırım yapılamadığında seftriakson ile birlikte asiklovir başlanıldığı, mastoidit tanısı başlangıçta tespit edilen (acilde yapılan görüntüleme yöntemleri ile) üç hastaya (%10.3) vankomisin+meropenem başlandı ve yine üç ol-

guya (%10.3) vankomisin + seftriakson + ampisilin kombinasyonun verildiği tespit edildi. Komplikasyonsuz ABM olgularına 10-14 gün, mastoiditli olgularda dört hafta ve beyin apsesi gelişen bir olguya altı hafta antibiyotik tedavisi uygulandı.

Viral meningoensefalitli tüm olgulara 3 x 10 mg/kg/gün (14-21 gün) parenteral asiklovir verildi. TBM ile izlediğimiz hastalara ilk iki ay dörtlü antitüberküloz tedavi (rifampisin, izoniazid, etambutol, pirazinamid) takiben ikili tedavi (rifampisin, izoniazid) verilerek tedavi bir yıla tamamlandı. TBM tanılı tüm olgulara ilk iki ay deksametazon tedavisi verildi.

TABLO 2: Kan ve BOS laboratuvar deđerleri.

	ABM (n= 29)	VM (n= 12)	TBM (n= 10)	p
Kan beyaz küre sayısı* (Min-Max)	19.308.0 ± 8182.0 (6200-43500)	10.389.0± 4291.0 (3950-17800)	9980.0± 2116.0 (7830-14000)	< 0.05
CRP* (Min-Max)	94.5 ± 77.0 (5-307)	38.8 ± 49.6 (3-151)	23.7 ± 26.3 (3-85)	< 0.05
ESH* (Min-Max)	50.5 ± 30.7 (2-105)	28 ± 18.1 (5-59)	21.3 ± 16.4 (3-53)	< 0.05
BOS lökosit* (Min-Max)	4254.0 ± 4593.0 (30-16480)	282.5 ± 184.3 (50-600)	365 ± 21.8 (90-660)	< 0.05
BOS Protein* (Min-Max)	260.5 ± 215.3 (29-820)	101.0 ± 47.6 (45-163)	135.3 ± 41.1 (81-192)	< 0.05
BOS Glukoz* (Min-Max)	31.1± 32.3 (0-125)	61.6 ± 22.5 (24-116)	33.5 ± 21.5 (5-66)	> 0.05
BOS basıncı**				
Normal	2 (6.9)	4 (33.3)	2 (20.0)	
Artmış	27 (77.7)	8 (66.6)	8 (80.0)	
BOS görünümü**				
Berrak	3 (10.3)	9 (75.0)	6 (60.0)	
Bulanık	25 (86.2)	2 (16.6)	0(0.0)	
Ksantokromik	1 (3.4)	1 (8.3)	4 (40.0)	
BOS Gram boyama**				
G(+) diplokok	8 (27.5)			
G(+) basil	2 (6.9)			
BOS kültür **				
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10 (34.4)			
<i>Listeria monocytogenes</i>	3 (10.3)			
<i>Staphylococcus aureus.</i>	1 (3.4)			
<i>Streptococcus spp.</i>	1 (3.4)			
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>			2 (20)	

*ortalama ± standard sapma olarak gösterilmiş olan bulgular

** n, (%) şeklinde belirtilen bulgular.

BOS: Beyin omurilik sıvısı; ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı; CRP: C-reaktif protein.

TABLO 3: Klinik takip sonuçları.

	ABM (n= 29)	VM (n= 12)	TBM (n= 10)	p
Hasta yatış günü *	14.3 ± 8.1	15.5 ± 7.1	30.2 ± 20.3	< 0.05
Yoğun bakım ihtiyacı**	26 (89.6)	8 (66.6)	7 (70.0)	
Yoğun bakım günü*	6.3± 6.2	2.3 ± 2.2	6±7.4	> 0.05
Sekel**	2 (6.8)	3 (25.0)	2 (20.0)	
Olgu Fatalite Hızı**	11 (37.9)	-	1 (10.0)	
Maliyet*	4955.64 ± 4344.91	3296.57 ± 1603.15	6463.59 ± 7946.53	> 0.05

*ortalama ± standard sapma olarak gösterilmiş olan bulgular

** n, (%) şeklinde belirtilen bulgular.

ABM: Akut bakteriyel menenjit; VM: Viral menenjit; TBM: Tüberküloz menenjit.

TARTIŞMA

Akut menenjitler, tıbbi bakım şartlarında, hızlı tanı testlerinde ve antimikrobiyal ajanlardaki gelişmelere rağmen önemli mortalite ve morbiditeye sahiptir. Akut menenjitlerde temel amaç tanının erken konulup hızlı uygun tedavinin başlanmasıdır.^{3,6,7}

Çalışmamızda santral sinir sistemi enfeksiyonu tanısı almış hastaların %56.9'u ABM, %23.5'i VM, %19.6'sı TBM olarak tespit edilmiştir. Bu oranlar Pişkin ve ark.nın,⁸ 244 hastada, Coşkun ve ark.nın,⁹ 160 hastada yaptıkları çalışmalarda saptanan sırasıyla ABM için %54.5, %58.5, VM için %33.2, %28.8 ve TBM için %8.6, %12.5 oranlarıyla benzerdir.

ABM her iki cinsten de görülmesine karşın, bizim çalışma grubumuzun %58.6'sını erkek hastalar oluşturmaktaydı. Arda ve ark.¹⁰ tarafından yapılan, ülkemizden bildirilen 2408 ABM olgusunun değerlendirildiği derlemede de %63.1 oranında erkek cinsiyette daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Yurt dışından yapılan yayınlarda ise kadın-erkek oranı eşit bildiren yayınlar olduğu gibi kadınlarda ya da erkeklerde daha sık görüldüğünü bildiren yayınlarda vardır.^{6,11,12} Bizim çalışmamızda VM'lerde kadın-erkek oranı eşit bulundu. Pişkin ve ark.,⁸ da, bizim çalışmamıza benzer şekilde, VM olgularında belirli bir cinsiyet hakimiyeti (%54.3 erkek, %46.9 kadın) tespit etmediklerini bildirmişlerdir. Pişkin ve ark.⁸ TBM'li olgularda da cinsiyet açısından dengeli bir dağılım (%47.6 erkek, %52.4 kadın) saptamış olmalarına karşın, Sünbül ve ark.nın¹³ çalışmasında da, bizim çalışmamıza benzer şekilde kadınlarda cinsiyet hakimiyeti tespit etmişlerdir.

Çeşitli çalışmalarda toplum kökenli ABM'lerde yaş ortalaması 36-50, TBM'lerde 32.7-37.5, VM'lerde 29.7- 36.8 arasında bildirilmiştir.^{7,8,11,13-17} Bizim çalışmamızda ise ABM'lerde 42.7, TBM'de 42.1, VM'de 36.9 yıl olarak saptandı. Bu durum toplum kökenli menenjit/meningoensefalitlerin aktif, üretken çağdaki popülasyonu etkilediğini göstermektedir.

Çalışmamızda semptomların başlaması ile hastaneye başvuru arasında geçen süre ABM olgularında 2.4 gün, VM olgularında 3.6 gün, TBM

olgularında 13.1 gün olarak saptandı. TBM olgularında başvuru zamanının uzun olması istatistiksel olarak anlamlıydı. Ülkemizden yapılan 82 TBM olgusunun değerlendirildiği bir çalışmada olguların %62'sinde semptomların başlama zamanının 1-4 hafta arasında olduğu, 38 TBM olgusunun değerlendirildiği bir başka çalışmada ortalama başvuru süresinin 17 gün olduğu bildirilmiştir.^{18,19}

Menenjit genellikle ateş, baş ağrısı, bulantı, kusma, bilinç değişikliği ve ense sertliği yakınmaları ile başlar.³ Ateş, ense sertliği ve bilinç değişikliği menenjitin klasik triadı olarak bilinir. Ancak ABM'li hastalarda yapılan çalışmalarda Van de Beek ve ark.⁷ klasik triadı sadece %44 oranında, Hussein ve ark.²⁰ %66 oranında saptadıklarını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da ABM'lerde klasik triad olguların %69'unda, VM olgularının %50'sinde, TBM olgularının ise sadece %40'ında tespit edildi. Bu durum menenjit tanısından şüphelenmek için klasik triadın duyarlılığının yetersiz olduğunu düşündürmektedir. Van de Beek ve ark.nın⁷ 696 ABM'li olguda yaptığı çalışmada klasik triada (ateş, ense sertliği, bilinç değişikliği) baş ağrısı da eklendiğinde ve bu dört bulgudan en az ikisinin bulunma durumu araştırıldığında olguların %95'inde; en az bir bulgunun bulunması araştırıldığında olguların %4'ünde tespit edilmiş; bu dört bulgunun da olmadığı olguların sadece %1'inin (dört olgu) menenjit tanısı aldığı gözlenmiştir. Bu durum ateş, baş ağrısı, bilinç değişikliği ve ense sertliği bulgularının hiçbirinin bulunmaması durumunda menenjit ihtimalinin kuvvetle dışlanabileceğini düşündürmektedir.

Menenjit her hangi bir yaşta ve önceden sağlıklı bireylerde görülebilmeye karşın menenjitte yatkınlık yarattığı bilinen bazı faktörler vardır;²¹ yaş (60 yaş üzeri, 5 yaş altı, özellikle yenidoğan ve infant olmak), demografik ve sosyoekonomik yapı (düşük sosyoekonomik seviye, kalabalık yaşam koşulları, askerlik görevinde olmak), patojene teması kolaylaştıran durumlar (menenjit geçiren hasta ile aynı evde yaşıyor olmak, sinüzit, mastoidit, otitis media gibi komşu enfeksiyon odağına sahip olmak, bakteriyel endokardit geçiriyor olmak, intravenöz ilaç bağımlısı olmak, travma ya da nöroşirürjik işlem sonucu dura defektine sahip olmak, ventrikü-

loperitoneal şantı ya da koklear implantı olmak), immünsupresyon durumu (splenektomi, orak hücreli anemi ya da talasemi gibi hematolojik bozukluklar, malignite, diabetes mellitus, alkolizm, kompleman eksikliği, immünglobülin eksikliği, HIV enfeksiyonu ve immünsupresif tedavi almak). Bu klasik bilgi ile uyumlu olarak çalışmamızda ABM ile izlediğimiz olguların %69'unda (20/29) menenjitli kolaylaştırarak bir neden mevcuttu. BOS kaçağı (rinore) olan, diabetes mellitus tanısı olan olgulara invaziv pnömokokal hastalık ve menenjitten korunma amacıyla pnömokok aşısı önerilmektedir.²² Bizim çalışmamızda dokuz olguda geçirilmiş kapalı kafa travması öyküsü vardı ve bunların üçünde aralıklı olan rinore mevcuttu. Ancak hiçbir olguya pnömokok aşısı yapılmamıştı.

Çalışmamızda kan beyaz küre sayısı ABM'li olgularda TBM ve VM olgularından anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Çelik ve ark.¹⁴ da yaptıkları çalışmada ABM'li olgularda ortalama kan beyaz küre sayısının TBM ve VM olgularında anlamlı olarak daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Sünbül ve ark.nın¹³ çalışmasında ABM olgularının %76.7'sinde, TBM'lerin %47'sinde, VM'lerin %47.5'inde lökositöz saptamışlardır. Çalışmamızda ABM'li olgularda ESH ve kan CRP düzeyi, TBM'li olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında bizim çalışmamızda TBM olguların ESH'ları daha düşük bulundu.^{14,17,18} Bu durum bizim TBM olgularımızdan sadece birinde akciğer tutulumu olup diğerlerinde sistemik tutulum olmaması ile ilişkili olabilir.

ABM'lerde BOS'un Gram boyası ile incelenmesinde mikroorganizma görülme oranı %60-90 arasında, kültürde üretilebilme olasılığı ise %70 olarak bildirilmektedir.^{7,23} Bizim çalışmamızda ABM olguların sadece %34.4'ünde (10/29) gram boyamada mikroorganizma saptanırken, %52'sinde (15/29) etken izole edildi. Arda ve ark.¹⁰ tarafından yapılan 1994-2003 yılları arasında ülkemizden bildirilen 2408 ABM olgusunun değerlendirildiği çalışmada BOS gram boyamada bakteri görülme oranı %36.7, kültürde etken izolasyon oranı %38.6 olarak bildirilmiştir. TBM tanılı 10 olgumuzun hiçbirinin BOS ARB incelemesinde pozitiflik saptanmazken, ikisinde (%20) BOS kültüründe üreme

saptandı. Hoşoğlu ve ark.¹⁷ tarafından yapılan ülkemizdeki 12 üniversite hastanesinden 469 TBM olgusunun değerlendirildiği çalışmada, BOS ARB pozitifliği %15.8, kültür pozitifliği ise %11.9 olarak bildirilmiştir. Şengöz¹⁸ tarafından yapılan 82 TBM'li olgunun değerlendirildiği çalışmada ise kültür pozitifliği %49 oranında saptanmıştır.

Çalışmamızda ABM olgularında en sık izole edilen etken *S. pneumoniae* idi. Pnömokokların en sık etken olarak tespit edilmiş olması hem klasik bilgi ile hem ulusal ve uluslararası yayınlar ile uyumludur.^{7,8,10,14} Ancak hem klasik bilgide hem de yukarıda anılan literatürlerde en sık ikinci etken olarak bildirilen *N. meningitidis* bizim olgularımızda hiç izole edilmedi. Arda ve ark.¹⁰ tarafından yapılan çalışmada da 1995 sonrası *N. meningitidis*'e bağlı menenjitlerin azaldığı ve bu durumun Türk Silahlı Kuvvetlerinde meningokok aşısının rutin olarak yapılması ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir.

Çalışmamızda TBM'de hastanede kalma süresi, ABM ve VM olgularına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha uzun bulundu. Ülkemizden yapılan çalışmalarda ABM ve VM için ortalama hastanede kalış süresi ile ilgili veri bulunamadı. Ancak Polonya'da yapılan bir çalışmada 1985-1989 yılları arasında izlenen 98 menenjit ve ensefalit olgusunun ortalama hastanede kalış süresi 45 gün olarak bildirilmiştir.²⁴ Hoşoğlu ve ark.nın¹⁷ çalışmasında da, bizim çalışmamıza benzer şekilde TBM'li hastalarda ortalama hastanede kalma süresi 30.6 gün olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızda yoğun bakımda kalma süresi ABM olgularında 6.3 gün, VM olgularında 2.3 gün, TBM olgularında altı gün olarak saptandı. Gerek ülkemizden gerekse yurt dışından yapılan yayınlarda ABM olgularında yoğun bakımda kalış süresini değerlendiren bir çalışmaya rastlanılmadı. Çocuklarda yapılan invaziv pnömokok enfeksiyonları ile meningokokal hastalığın karşılaştırıldığı bir çalışmada pnömokok enfeksiyonlarında yoğun bakımda kalış süresi ortalama 8.2 gün, meningokok enfeksiyonlarında ise üç gün olarak saptanmıştır.²⁵

ABM'lerde etken mikroorganizmaya göre sekel oranları ve mortalite değişmektedir. Van de Beek D. ve ark.⁷ tarafından yapılan çalışmada pnömokoklara

bağlı menenjitlerde istenmeyen sonuçlar, meningo-
kok menenjitine göre altı kat daha fazla saptanmış-
tır. Bizim çalışmamızda da bir olguda işitme kaybı,
bir olguda ise çift görme sekel olarak kaldı (biri pnö-
mokoksik menenjit olduğu kanıtlanmış, diğeri ise
BOS gram boyasında gram pozitif bakteri görülüp
etken izole edilemeyen olgu). Yine Arda ve ark.¹⁰ ta-
rafından yapılan derlemede *S. pneumoniae*'ya bağlı
mortalite %29.7 iken, *N. meningitidis*'e bağlı morta-
lite %6 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da
ABM'lerde mortalitenin yüksek olması pnömokok-
sik menenjit olgularımızın fazla olması, hastaların
geç başvurması, üçüncü basamak hastane olmamız
nedeniyle klinik tablosu ağır hastaların izlenmiş ol-
ması ile ilişkili olduğu düşünüldü.

Pişkin ve ark.nın⁸ çalışmasında herpes ensefa-
liti tanısı alan 22 olgunun dördünde (%18.2) kalıcı
kişilik bozukluğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamız-
da da viral meningoensefalit ile izlediğimiz üç olgu-
dan (ikisi BOS'ta PCR ile HSV-DNA gösterilen
olgu) ikisinde hafıza bozukluğu, birinde davranış

bozukluğu sekel olarak kaldı. Pişkin ve ark.⁸ VM
olgularında %8.5 mortalite, Çelik ve ark.¹⁴ %25
mortalite bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda VM
olgularında ölüm gözlenmedi.

Ülkemizden yapılan çalışmalarda TBM'lerde
sekel oranı %10-31, mortalite ise %19-27.8 oranın-
da bildirilmiştir.^{8,14,16-18} Çalışmamızda sekel oranı
%20, mortalite %10 olarak tespit edildi.

Sonuç olarak tıptaki gelişmelere rağmen men-
enjit/meningoensefalitler halen yüksek mortalite
ve sekel ile sonuçlanmakta, yüksek hastane mali-
yetine yol açmaktadır. Menenjitlerin kötü sonuç-
larının önlenmesi için erken tanı konulması, erken
antibiyoterapi başlanması önemlidir. Ayrıca ABM
olgularında kolaylaştırıcı faktör olarak önemli bir yer
tutan kronik otitis medianın uygun ve etkin teda-
visinin yapılması, kafa travmasına maruz kalan ve
rinore gelişen olgulara (özellikle bölgemizde sık
gözlenen damdan düşme, vb) pnömokok aşısı uy-
gulamasının gözden kaçırılmaması önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Tülek N, Fişgin NT. [Acute bacterial meningi-
tis]. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M,
eds. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi.
3rd ed. İstanbul: Nobel Tıp Bookstore; 2008.
p.1390-422.
2. Arısoy ES. [Aseptic and viral meningitis]. In:
Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, eds. En-
feksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3rd ed.
İstanbul: Nobel Tıp Bookstore, 2008. p.1422-
30.
3. Tunkel AR, Scheld WM. Acute meningitis. In:
Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds.
Mandell, Douglas and Bennett's Principles
and Practice of Infectious Diseases. 6th ed.
New York: Churchill Livingstone; 2005.
p.1083-126.
4. Mutluer N, Işıkkay CT. [Encephalomyelitis and
neuritis]. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay
M, eds. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiy-
olojisi. 3rd ed. İstanbul: Nobel Tıp Bookstore,
2008. p.1440-7.
5. Doğanay M, Yıldız O. [Tuberculous meningi-
tis]. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M,
eds. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi.
3rd ed. İstanbul: Nobel Tıp Bookstore; 2008.
p.143-9.
6. Schut ES, de Gans J, van de Beek D. Com-
munity-acquired bacterial meningitis in adults.
Pract Neurol 2008;8(1):8-23.
7. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, We-
isfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical
features and prognostic factors in adults with
bacterial meningitis. N Engl J Med 2004;
351(18):1849-59.
8. Pişkin N, Yalçı A, Aydemir H, Gürbüz Y,
Tütüncü E, Türkyılmaz R. [Evaluation of 244
central nervous system infection cases]. Flora
2005;10(3):119-24.
9. Coşkun D, Gökaş P, Özyürek S, Dağ Z. [Eva-
luation of prognosis and the factors affecting
prognosis in acute purulent, viral and tuber-
culous meningitis cases]. Flora 1997;2(3):188-
94.
10. Arda B, Sipahi OR, Atalay S, Ulusoy S. Pooled
analysis of 2,408 cases of acute adult puru-
lent meningitis from Turkey. Med Princ Pract
2008;17(1):76-9.
11. Dauchy FA, Gruson D, Chêne G, Viot J, Be-
bear C, Maugein J, et al. Prognostic factors in
adult community-acquired bacterial meningi-
tis: a 4-year retrospective study. Eur J Clin Mi-
crobiol Infect Dis 2007;26(10):743-6.
12. Thomas KE, Hasbun R, Jekel J, Quagliarello
VJ. The diagnostic accuracy of Kernig's sign,
Brodzinski's sign, and nuchal rigidity in adults
with suspected meningitis. Clin Infect Dis
2002;35(1):46-52.
13. Sünbül M, Esen Ş, Eroğlu C, Barut Ş, Pekbay
A, Leblebicioğlu H. [Retrospective evaluation
of 130 cases of meningitis]. İnfeks Derg
1999;13(3):303-8.
14. Çelik İ, Özden M, Kılıçoğlu A, Demirdağ K,
Kılıç SS. [Retrospective evaluation of 121
meningitis cases]. Klimik Derg 2003;16(1):11-
4.
15. Yamazhan T, Arda B, Taşbakan M, Gökengin
D, Ulusoy S, Serter D. [Analysis of 94 cases
with acute purulent meningitis]. Klimik Derg
2004;17(2):95-8.
16. Sütlaş PN, Unal A, Forta H, Senol S, Kirbaş
D. Tuberculous meningitis in adults: review of
61 cases. Infection 2003;31(6):387-91.
17. Hoşoğlu S, Geyik MF, Balık I, Aygen B, Erol S,
Aygencel SG, et al. Tuberculous meningitis
in adults in Turkey: epidemiology, diagnosis,
clinic and laboratory [corrected]. Eur J Epi-
demiol 2003;18(4):337-43.

18. Őengöz G. [Evaluating 82 cases of tuberculous meningitis]. *Tüberk Toraks Derg* 2005; 53(1):50-5.
19. Arıbaş ET, Yılmaz A, Erayman İ, Bitirgen M. [Tuberculosis meningitis: review of 38 cases]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 1999;19(3):156-60.
20. Hussein AS, Shafran SD. Acute bacterial meningitis in adults. A 12-year review. *Medicine (Baltimore)* 2000;79(6):360-8.
21. Mace SE. Acute bacterial meningitis. *Emerg Med Clin North Am* 2008;26(2):281-317.
22. Musher DM. Streptococcus pneumoniae. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. New York: Churchill Livingstone; 2005. p. 2392-407.
23. Wispelwey B, Tunkel AR, Scheld WM. Bacterial meningitis in adults. *Infect Dis Clin North Am* 1990;4(4):645-59.
24. Rotter K. [Evaluation of treatment outcome for bacterial meningitis and encephalitis at the provincial hospital of infectious diseases in Wrocław during 1985-1989] *Przegl Epidemiol* 1992;46(3):245-8.
25. Thorburn K, Taylor N, Lopez-Rodriguez L, Ashworth M, de la Cal MA, van Saene HK. High mortality of invasive pneumococcal disease compared with meningococcal disease in critically ill children. *Intensive Care Med* 2005;31(11):1550-7.