# MENENJİT ve ENSEFALİT

Doç. Dr. Önder Ergönül

**Tanı kriterleri:**
Ateş ve / veya
Ense sertliği ve / veya
Bilinç bulanıklığı

## Klinik Özellikler:

Beyin ve spinal kordu çevreleyen pia ve araknoid zarlara meninks adı verilip, bunların inflamasyonuna menenjit denir. Meninksler dıştan içe doğru dura, araknoid ve pia adı verilen üç kattan oluşur. Araknoid ve pia arasında yer alan subaraknoid bölgede beyin omurilik sıvısı (BOS) bulunur. BOS, seröz ve berrak bir sıvıdır. Akut bakteriyel menenjitli hastaların büyük çoğunluğunda etiyolojiye bağlı olmaksızın genellikle teşhis koydurucu benzer belirti ve bulgular mevcuttur. Sıklıkla ateş, başağrısı, bulantı, kusma, menenjizm bulguları (ense sertliği, Kernig ve Brudzenski belirtileri) ve serebral disfonksiyon belirtileri (konfüzyon, delirium veya bilinç kaybı), daha az sıklıkla fokal nörolojik bulgular ve papil ödemi bulunmaktadır. Meningokoksik menenjitli hastalarda peteşi ve purpura tarzında deri döküntüleri, endotoksine bağlı olarak dissemine intravasküler koagülasyon görülebilmektedir. Akut belirti ve bulgular ani olarak ortaya çıkar. Subakut başlangıç gösterenlerde ise semptomlar 1-7 gün içerisinde yavaş yavaş ortaya çıkar.

## Fizik Muayene Bulguları

Klasik üçlü: Ateş + ense sertliği + bilinç bulanıklığı
Bu bulguların üçü sadece % 44 oranında görülür. Sadece biri ise %90 bulunur. Eğer hiçbiri yoksa tanıyı yeniden değerlendirmek gerekir.

## Belirti ve bulgular

Başağrısı >% 90, Ateş >% 90, Meningismus >%85, Duyu bozukluğu >%80, Kernig belirtisi >%50, Brudzinski belirtisi >%50, Kusma ~%35 Konvülzyon ~ % 30

## Tanı

Tanıda lomber ponksiyon, kan kültürü ve diğer kültürler yardımcıdır. Lomber ponksiyonla elde edilen BOS' un görünümü, hücre sayısı, hücre tipi, protein, şeker ve klorür düzeyleri menenjitlerin ayırıcı tanısında oldukça değerlidir. BOS' da lökosit sayısı milimetreküpte 1000'den fazla olması ve Nötrofil sayısının % 80 olması bakteriyel menenjiti düşündürür. BOS' un hem direkt mikroskobik incelemesi ve hem de gram ve diğer boyamalarla incelenmesi gereklidir. Ancak serebral kitle oluşturan lezyon, nörolojik bulguların varlığı, kanama diatezinde, lomber deride inflamasyon varlığında ponksiyon kontrendikedir.
Karşıt immünelektroforez ve lateks aglutinasyonu gibi hızlı teşhis sağlayan testler özellikle meningokok, H. influenzae tip b, pnömokok, B grubu streptokok ve E. coli menenjitlerinde yardımcıdır.

## Tedavi Öncesi Sorulması Gereken Sorular:

- İlaç allerjileri
- Menenjitli hastayla temas
- Yakın zamanda geçirilen solunum yolu enfeksiyonu öyküsü
- Yakın zamanda antibiyotik kullanımı
- Seyahat: gidilen coğrafyada salgın yapan enfeksiyonların bilinmesi gerekir. Bu amaçla bakılabilecek en yararlı sayfa, www.cdc.gov
- i.v ilaç kullanımı: Ülkemizde nadir olmakla birlikte etiyoloji hakkında fikir vermesi açısından önemlidir.
- Progresif seyirli döküntü
- Kafa travması
- Otore veya rinore
- HIV durumu veya herhangibir immün yetmezlik durumu



## Tedavi

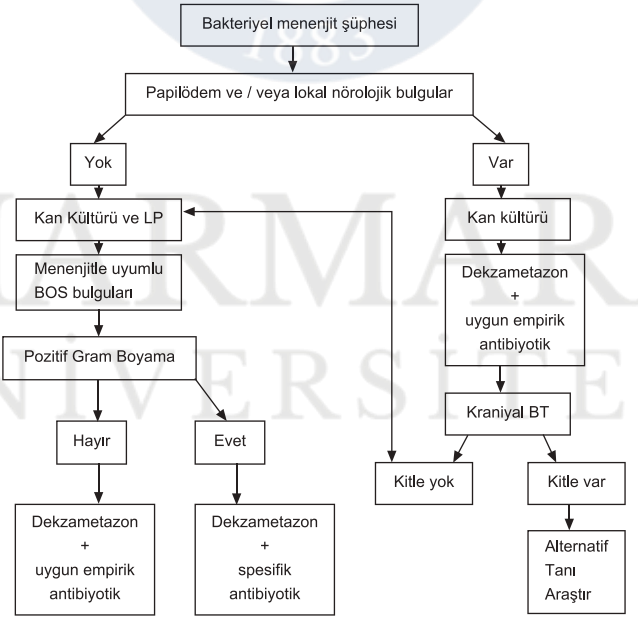
Tedaviye BOS bulgularına göre en geç 30 dakikada başlanmalıdır. Lomber ponksiyon yapılamadığında ilk tedavi dozu bir an önce verilip bu işlemin yapılabileceği bir sağlık merkezine hasta yönlendirilmelidir. Bu amaçla üçüncü jenerasyon sefalosporinler gibi antibiyotikler (seftriakson 2 gram) i.v uygulanabilir. Seftriakson Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae ve H. influenzae' ya etkilidir. Yaşı 2-5 arasında olan çocuklarda (beta laktamaz üreten H. influenzae tip b sık) tek başına penisilin veya ampisilin verilmemelidir. Bir aminoglikozidle kombine edilmelidir. Altta yatan hastalığı olan, immun yetmezliği olan hastalara ve postoperatif, posttravmatik gelişen menenjitlerde geniş spektrumlu kombine tedaviler verilmelidir. BOS' a geçişi iyi olan antibiyotikler seçilmelidir.

Tedavinin ilk 24-48 saatinde yeterli iyileşme göstermeyen hastalarda lomber ponksiyon ile BOS incelemesi tekrarlanmalı, BOS, kan ve diğer bölgelerden alınmış olan kültürler değerlendirilmeli ve üreme varsa antibiyotik duyarlılık testleri sonucuna göre uygun antibiyotiklere geçilmelidir.
Halen bakteriyel menenjitli bütün hastalarda rutin deksametazon kullanımı onay görmemiştir. Eğer deksametazon kullanılacaksa veriliş zamanı çok önemlidir. Antibiyotik tedavisi ile birlikte veya 20 dakika önce uygulama, subaraknoid aralıktaki İnflamatuar cevabı azaltmak için en uygun olanıdır. Uygulama doz ve aralıkları çeşitli araştırıcılara göre 0.15 mg/kg lık dozun 6 saat arayla 4 gün veya 0.4 mg/kg lık dozun 12 saat arayla 2 gün verilmesi şeklinde tavsiye edilmektedir. Ayrıca H. influenzae tip b menenjitli bebek ve çocuklarda yardımcı deksametazon tedavisi kullanılması tavsiye edilmektedir.
Tüberküloz menenjitte; başlangıç tedavisi 3 veya 4 antitüberküloz ile başlanmalı, 2 ay sonra izoniazid ve rifampisin kombinasyonu ile devam edilmeli ve tedavi bir yıla tamamlanmalıdır. Bu amaçla kullanılan ilaçlar: İzoniazid 300 mg/gün (5 mg/kg) Rifampisin 600 mg/gün (10 mg/kg) Pirazinamid 2 gr/gün (15-30 mg/kg) Ethambutol 2 gr/gün (15-25 mg/kg) Streptomisin 1 gr/gün (15 mg/kg)
Tüberküloz menenjit tedavisinde 60-80 mg/gün prednizolon başlanması ve giderek doz azaltılarak 2 ay süreyle verilmesi nörolojik sekellerin azaltılmasında veya gelişmesinin önlenmesinde yararlı olduğu gösterilmiştir.

***Candida ve C.neoformans Menenjiti:***
Amphotericin B 0.5-0.8 mg/kg/gün i.v infüzyon tek doz + Flucytosine 6 saat arayla 37.5 mg/kg/gün (oral) yaklaşık 6 hafta, daha sonra 6 saat arayla 200 mg Fluconazole ile klinik duruma göre devam edilir. Daha az ciddi hastalarda ise direnç durumu da dikkate alınarak 6 saat arayla 400 mg fluconazole ile 8-10 hafta tedaviye devam edilir.

***Akut Bakteriyel Menenjitin Önlenmesi***
H.influenzae menenjitinin önlenmesinde ev içi teması olan özellikle 2 yaşından küçük çocuklarda rifampin 20mg/kg/günde bir defa (maksimum 600 mg/gün) olarak 4 gün süre ile uygulanması önerilmektedir. Meningokoksik menenjitin önlenmesinde hasta ile yakın teması olan ve aynı ortamı paylaşan ev halkı, askeri kışla ve yatılı okul gibi yerlerdeki bireylere ve tıbbi personele kemoproflaksi uygulanmalıdır.
Hastalığın başlangıcından önceki hafta içinde en az 4 saat yakın teması olan kişiler risk altındadır. Bu amaçla rifampinin erişkinlerde 600 mg 12 saat arayla 2 gün (çocuklar için 10 mg/kg 12 saat arayla 2 gün) süre ile uygulanması önerilmektedir.

| Organizma | Giriş Yeri | Yaş Dağılımı | Predispozan Faktörler |
|---|---|---|---|
| Neisseria meningitidis | Nazofarenks | Tüm yaşlar, özellikle <20 yaş | Genellikle yoktur, nadiren kompleman eksikliği |
| Streptococcus pneumoniae | Nazofarenks veya kafa kırığından | Tüm yaşlar | Pnömokok bakteremisi, cribriform kırığı |
| Listeria monocytogenes | GI sistem, plasenta | Tüm yaşlar | Hücresel bağışıklığın azalması |
| Coagulase-negative staphylococcus | Dermal veya yabancı cisim | Tüm yaşlar | Cerrahi ve yabancı cisim, özellikle ventriküler şant |
| Staphylococcus aureus | Bacteremi, dermal, veya yabancı cisim | Tüm yaşlar | Endocardit, cerrahi ve yabancı cisim, özellikle ventriküler şant |
| Gram negative rods | çeşitli | Tüm yaşlar, özellikle yaşlılar | İlerlemiş hastalıklar, beyin cerrahisi girişimi |
| Haemophilus influenzae | Nazofarenks | Aşılanmamış çocuklar | Humoral bağışıklığın azalmış olması |



## Ensefalit

Santral sinir sistemi parankiminin mortalitesi oldukça yüksek infeksiyonudur. Genellikle meningeal infeksiyonla birliktelik gösterdiklerinden meningoensefalit, omuriliğin de katılımıyla meningoensefalomyelit olarak isimlendirilirler. Etyolojik olarak menenjitlerde olduğu gibi bakteriler, viruslar, spiroketler, mantarlar ve parazitler ensefalit oluştururlar. İnfeksiyon belirgin olarak başağrısı, ense sertliği ve BOS' da lökosit artmasıyla karakterize meningeal irritasyonun belirti ve bulgularıyla kendini gösterir. Ensefalitlerde beyin ve medulla spinalisteki infeksiyonun lokalizasyonuna göre nörolojik semptom ve bulgular ön plandadır. Ensefalitli hastalarda bilinç bulanıklığı letarjiden, stupor ve komaya kadar değişebilir. Fokal nörolojik belirtiler gelişir ve konvülsiyonlar görülür. Motor güçsüzlük, derin tendon reflekslerinde artma ve ekstensor kaslarda kasılma görülür. Kafa sinirlerine ait anizokori, diplopi, nistagmus, pitozis oluşabilir. Piramidal irritasyon bulguları, yüksek entellektüel işlevlerde bozulma ve azalma görülebilir. Hipotansiyon, taşikardi, terleme, mesane paralizileri ve ileus gibi otonom sinir sistemi belirtileri eşlik edebilir. BOS incelemesi tanıda yardımcıdır. BOS değerleri menejitlerde görülen değişikliklere benzerdir ve ayırıcı tanıda yardımcıdır.

## Tedavi

Herpes simpleks virus-Tip1 akut sporadik ensefalitin en yaygın nedenidir. Erken başlanan tedavi ile mortalite % 70' in üzerinden % 20' ye azaltılabilir. Asiklovir 8 saat arayla 10 mg/kg 2-3 hafta süre ile uygulanır. Sitomegalovirus ensefalitinde gansiklovir 12 saat ara ile 5 mg/kg 2-3 hafta süre ile uygulanır.

### BOS'da HÜCRE SAYIMI

1. Lökosit solüsyonu, lökosit pipeti üzerinde gösterilen "1"çizgisine kadar çekilir.
2. Vücut sıvısı lökosit pipeti üzerinde gösterilen "11"çizgisine kadar çekilir.
   Sonuçta vücut sıvısı 1.1 kat sulandırılmış olur.
3. Thoma lamındaki iki sayım alanında (kareli alanlar) bulunan hücreler sayılır, toplanır ve ortalamasını almak üzere ikiye bölünür.
4. Sayım yapılan alanın hacmi: 1mm x 1mm x 0.1mm= 0.1$mm^3$'tür.

Hücre sayısını $mm^3$'te belirlemek üzere 10 ile çarpmak gerekir.
Sulandırılma sırasındaki 1.1 oran da dikkate alınarak (10x1.1=11) Thoma lamında belirlenen sayı 11 ile çarpılır.

Sonuç ..... hücre / $mm^3$ olarak rapor edilir.

Ölçü birimleri

1mL =1cc = 1$cm^3$ = 1000 $mm^3$

$mm^3$ = 1000 µL
1 L = 1000 mL

**Takip:**

Menenjitler tedavi edilmediğinde ölüm oranı %100 olarak kabul edilir. Bu nedenle şüphelenilmesi durumunda acil olarak tanı ve tedavi gerekir. Tanıda öykü, özgeçmiş, fizik inceleme, beyin omurilik sıvısı (BOS) bulguları yolu göstericidir.

***Kaynaklar:***

1- Stch MT, Abrahamian FM, Moran GJ, Talan DA. Emergency department management of meningitis and encephalitis. Infect Dis Clin North Am. 2008 ; 22 (1): 33-52, v-vi.

2- Prasad K, Singh MB. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. Cochrane Database Syst Rev. 2008; (1): CD002244.

3- Logan SA, MacMahon E. Viral meningitis. BMJ. 2008; 336 (7634): 36-40.

4- Tunkel AR. Approach to the Patient with Central Nervous System Infection. In: Mandell G, Bennett JE, Dolin R (eds) Principles and Practice of Infectious Diseases, Churchill Livingstone; 6 edition, 2004 (online updated 2008), pp.1079-1111.



MARMARA ÜNİVERSİTESİ