

## AKUT BAKTERİYEL MENENJİT

### ACUTE BACTERIAL MENINGITIS

Neşe DEMİRTÜRK<sup>1</sup>, M. Kemal DEMİRKIRKAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları AD, Afyon

<sup>2</sup> Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD, Afyon

**ÖZET:** Akut bakteriyel menenjit (ABM) yüksek oranda mortaliteye neden olabilen ciddi bir infeksiyon hastalığıdır. Bir çok değişik infeksiyöz etken ABM'e yol açar. ABM'de hızlı tanı ve tedavi hayati önem taşır. Bu yazıda değişik yönleri ile ABM'ler gözden geçirilmiştir.

[Anahtar kelimeler: Akut bakteriyel menenjit, etiyoloji, patogenezi, tanı ve tedavi.]

**ABSTRACT:** Acute bacterial meningitis is a serious infectious disease that may lead to high mortality. The acute bacterial meningitis may be caused by a wide variety of infectious agents. In this infection rapid diagnosis and treatment are very important. In this review acute bacterial meningitis with different points have been reviewed.

[Key words: Acute bacterial meningitis, etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment.]

Menenjit, infeksiyöz ve noninfeksiyöz nedenlerle gelişen beyin ve omuriliği saran pial ve araknoid zarların akut ya da kronik gidişli inflamatuvar hastalığıdır. Menenjitlerin seyrinde beyin dokusu da zedelenebilir. Hastalık, beyin omurilik sıvısında hücresel ve biyokimyasal değişiklikler ve klinikte belirleyici nörolojik bulgularla karakterizedir. İnfeksiyöz etiyolojide bakteriler, viruslar, mantarlar gibi bir çok etken yer alır. Bakteriler genellikle akut seyirli ve yüksek oranda mortaliteye yol açabilen menenjit etkenleridir (1, 2).

Bakteriyel menenjit ilk kez 1805 yılında İsviçre'de Gaspard Viesseux tarafından "epidemik serebrospinal ateş" adıyla tanımlanmıştır. Ardından 1891 yılında Quinke tarafından lomber ponksiyonun tanımlanıp teşhis ve tedavi amacıyla kullanılmaya başlanmasından bu yana bakteriyel menenjit tanı ve tedavisinde büyük değişimler yaşanmaktadır (3).

#### Epidemiyoloji:

Gelişmekte olan ülkelerde santral sinir sisteminin bakteriyel infeksiyonları mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenleri arasındadır. ABD'de her yıl 100.000 kişide 5-10 yeni vaka bildirilirken, bu oran Dakar'da 50/100.000'dir. Ülkemizde bu konuda yeterli epidemiyolojik

çalışma yoktur. Erkek kadın oranı eşit olup, vakaların çoğu kış aylarında ortaya çıkar. 6 ay - 1 yaş arasındaki çocuklar en büyük risk grubunu; 15 yaş altı grup toplam vakaların % 75'ini oluşturur (3).

#### Etiyoloji:

Bir çok mikroorganizma akut bakteriyel menenjite (ABM) neden olabilir. En sık ABM nedeni olan mikroorganizmalar *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* ve *Haemophilus influenzae* olmakla birlikte etkenler yaşlara göre değişiklik göstermektedir. Yaşlara göre en sık karşılaşılan ABM etkenleri tablo-1'de gösterilmiştir (2,4,5)

#### Patogenezi:

Menenjite neden olan etkenler başlıca üç yolla beyine ulaşmaktadır: Travma, ameliyat ya da lomber ponksiyon esnasında direkt olarak; beyine komşu organların (paranasal sinüsler, mastoid hücreleri, orta kulak) infeksiyonlarından komşuluk yoluyla; hematojen yolla. En sık ulaşım yolu hematojen yol, en nadir olan ise direkt inokülasyondur (6-8).

Kan-beyin bariyeri (KBB) SSS'ne ulaşan bakteriler için en önemli engeldir. Bakterilerin bu bariyeri nasıl geçtiği halen tartışmalı

olmakla birlikte geçişin koroid pleksus ve serebral kapiller endotel hücreleri üzerindeki reseptörlere tutunarak olduğu sanılmaktadır. Koroid pleksustaki kan akımının diğer alanlara göre daha yüksek olmasının bakterinin buradan invazyonunu kolaylaştıran bir diğer faktör olduğu da düşünülmektedir. KBB'ne tutunan bakteri çeşitli yollardan bu bariyeri geçerek BOS'na ulaşır (6).

Mikroorganizma KBB'ni geçtikten sonra ortama polimorfonükleer lökositlerin de ulaşması nedeniyle BOS bulanık bir görünüm alır. Bakterilerin hücre duvarı ve lipopolisakkarit gibi yüzey bileşenleri BOS içinde yerel olarak inflamatuvar sitokinlerin, özellikle interlökin 1, interlökin 6 ve tümör nekrozis faktörün (TNF) yapılıp salınması artırır (8). TNF'ün varlığı bakteriyel menenjitlere özgüdür ve viral menenjitlerde görülmemektedir. Bu sitokinlerin etkileri beyin kapiller endotelinin aktivasyonuna ve lökositlerin indüklenmesine yol açar. Lökositler kapiller endoteline yapışır ve BOS'na geçerler. Sitotoksik, intersitisyel ve vazojenik ödem tipleri bakteriyel menenjitte oluşan serebral ödeme katkıda bulunur (9).

#### ***Klinik bulgular:***

Klinikte yüksek ateş, bulantı-kusma ve ense sertliği kardinal belirtiler olup, 1-4 yaş arası çocuklar ve erişkinlerin en sık başvuru nedenidir (10).

Sık rastlanan semptomlardan birisi olan baş ağrısı şiddetli ve çoğunlukla bilateraldir. Baş ağrısına göz hareketleri sırasında ağrı, ışıktan rahatsız olma ve bulantı eşlik eder. 3 yaş altındaki çocuklarda baş ağrısı genellikle yoktur. ABM'de baş ağrısının artmış intrakranial basınca bağlı olduğu düşünülmektedir (11).

Ateş sıklıkla meningeal enfeksiyona bağlıdır, ancak nadiren beyin sapı ve hipotalamik etkilenme sonucu santral ateş gözlenebilir. % 85 hastada ateş vardır ve tedavi başladıktan sonra 5 günden fazla devam eder. Yenidoğan ve yaşlılarda yetersiz immün cevap nedeni ile ateş olmaz ya da hipotermi görülür.

ABM tablosu sırasında% 20-50 hastada epileptik nöbet bildirilmektedir. Fokal ve jeneralize olabilen bu nöbetler çocuklarda erişkinlerden sık gözlenir. % 15 hastada

hemiparezi veya kranial sinir etkilenmesi gibi fokal nörolojik bozukluk saptanır.

Meningokokkal menenjitli hastaların sistemik muayenelerinde purpura ve peteşial döküntülerin görülmesi tanıya yardımcıdır. Morbiliform veya eritomatöz makulopapuler döküntüler gözlenebilir. Menenjit tablosu öncesinde veya sonrasında artritis gözlenebilir. Enfeksiyon kaynağı olan farenjit, otitis media, sinüzit, kafa kaidesi kırıkları, BOS kaçağı, pnömoni saptanabilir. Pnömonokokkal veya stafilokokkal endokardit, dermal sinüs, meningosel, sağ-sol şant gibi konjenital anomaliler sistemik muayeneler sırasında saptanabilir (12).

Bebeklerde, yaşlılarda ve immunsuprese hastalarda klasik ABM tablosu gözlenmeyebilir. Yenidoğan ve infantlarda ABM belirti ve bulguları sepsis veya diğer ciddi hastalıklardan farklı değildir (13). Bradikardi, beslenme güçlüğü, ateş veya hipotermi, iritabilite, solunum sıkıntısı, konvülsiyon, bilinç düzeyinde değişiklikler gözlenebilir. Kabarıklık fontaneler ve meningismus vakaların % 20'sinden azında mevcuttur. Yaşlı hastalarda ateş her zaman saptanan bir bulgu değilken, konfüzyonel tablo, nöbetler, hemipleji ve koma gözlenebilir (14).

Menenjitli hastaların % 80'inde saptanan ense sertliği en önemli meninks irritasyon bulgularından birisidir. Brudzinski ve Kerning bulguları erişkin dönemi menenjitlerin %50'sinde saptanır ve bu belirtilerin olmaması tanıyı ekarte etmez (11). Meninks irritasyon bulguları spinal kök inflamasyonuna bağlı gelişen kas spazmı ve ağrının sonucudur. Yaşlı, immün suprese ve komadaki hastalarda saptanmayabilir (3). Çok nadir olarak çocuk ve erişkinlerde BOS muayenesi anormal olduğu halde ense sertliği saptanmayabilir (12).

#### ***Tanı:***

ABM'de kesin tanı BOS incelemesi ile konur.Klinik olarak ABM şüphesi olan her hastaya lomber ponksiyon (LP) yapılmalıdır. Ancak kafa içi basıncının çok arttığı, belirgin papil ödemi görülen hastalarda serebral herniasyon riski nedeni ile LP kontrendikedir.

ABM'de BOS basıncı ( normal değeri 70–180 mm su) artmıştır. Hücre sayısı 1000 / mm<sup>3</sup>'ün üzerindedir (1,15). Hücrelerin çoğunu

polimorfonükleer lökositler oluşturur. BOS proteini normal değeri olan 15-45 mg/dl değerlerinin üzerine çıkmıştır. BOS glukozu aynı anda bakılan kan glukozunun üçte ikisinden daha düşüktür.

ABM tanısında santrifüj edilmiş BOS'ndan hazırlanan preparatlarda direkt inceleme ve kültür büyük önem taşır. Preparatlar direkt inceleme için metilen mavisi ve Gram boyaları ile boyanır. Direkt incelemede mikroorganizma görülmesi tanıda önemli bir adımdır. Kültür için BOS pnömokok, stafilkok ve streptokokları üretmek için kanlı agara, aerob enterik bakterileri üretmek için EMB ve McConkey agara, H. influenzae için çukulatalı agara ve anaeroblar için tiyoglikolatlı agara ekilir (1,16).

#### **Prognoz ve Komplikasyonlar:**

ABM ciddi seyirli ve mortal sonuçlanabilen bir enfeksiyondur. Bir çalışmada *meningokok* menenjitlerinde %20, *pnömokok* menenjitlerinde %17.1, *H. influenzae* menenjitlerinde ise %16.7 oranında mortalite saptandığı bildirilmektedir (5). Erişkinlerde ABM'lerin irdelendiği bir başka çalışmada ise etiyolojik ayırım olmadan mortalite oranı %19.7 olarak belirlenmiştir (17).. Mortalite oranı genel olarak etken olan mikroorganizma, hastanın yaşı, klinik bulguların ortaya çıkışı ile tedavinin başlanması arasında geçen süre gibi bir çok etkene bağlı olarak değişmektedir (18, 19). Yenidoğan ve küçük bebeklerde, pnömokok menenjitlerinde mortalite en yüksektir (19,20).

Mortal sonuçlanmayan bazı olgularda ise bir takım komplikasyonlar gelişebilmektedir. Uygunsuz ADH salınım sendromu ABM'de sık görülen bir komplikasyonu olup, vakaların %80'inde ortaya çıkmaktadır. Subdural efüzyon ABM'li süt çocuğu ve çocukların % 32'sinde gözlenmektedir. İtme kaybı çocuklarda, özellikle pnömokok menenjitlerinden sonra sekel olarak görülebilen önemli bir komplikasyondur Hidrosefali, subaraknoid kist ve subdural ampiyem,

özellikle pediatrik yaş grubunda uygun antibiyotik tedavisine rağmen tedaviye cevap vermeyen vakalarda ventrikülit olabilecek diğer komplikasyonlardır (21-23).

#### **Tedavi:**

ABM'ler, uygun ve etkin antibakteriyel ilaç kullanımında bile önemli oranda mortalite ve morbidite nedeni olan enfeksiyonlardır. Bu nedenle, hızlı tanı ve hızlı tedavi prognoz açısından büyük önem taşımaktadır. ABM şüphesinde hastanın kan, beyin omurilik sıvısı ve boğaz kültürleri alındıktan hemen sonra tedaviye başlamak gerekir. Tedavi dört basamaktan oluşur (19,24):

1. Antimikrobiyal tedavi
  - a. Empirik
  - b. Spesifik
2. Anti-inflamatuvar tedavi
3. İntrakranial basınç azaltılması
4. Cerrahi tedavi

#### **Antimikrobiyal tedavi:**

Antimikrobiyal ilaç seçimini etkileyen bir çok faktör vardır. Etkin bir tedavi için seçilen ilacın BOS'na penetrasyonu, pürülan nitelikli BOS içindeki mikrobisidal aktivitesi, BOS içinde etkin konsantrasyona ulaşması için gereken uygulama şekli ve doz aralıkları dikkate alınmalıdır (16,18).

ABM şüphesi olan hastada LP ile alınan BOS'nda Gram boyama ve hızlı bakteriyel antijen testleri ile etken ilk yarım saat içinde belirlenebilirse antimikrobiyal tedavi spesifik olarak başlanır. Tablo-2'de etken mikroorganizmalara göre spesifik tedavi seçenekleri verilmiştir. Eğer etken mikroorganizma hemen saptanamıyor ve kültür sonuçları beklenince ise tedaviye ampirik olarak başlanmalıdır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, erken tedavi ile menenjite bağlı sekel oranlarının düşürüldüğü bir kez daha gösterilmiştir (25,26). Tablo-1'de yaşlara göre en sık etken olan mikroorganizmalar ve bunlara yönelik ampirik tedavi seçenekleri, tablo-3'de altta yatan predispozan faktörlere göre ampirik tedavi seçenekleri verilmiştir (2,16,18,24).

**Tablo 1:** ABM etiolojisinde yaşa göre dağılım ve tedavi seçenekleri

<i>Yaş</i>	<i>Mikroorganizma</i>	<i>Tedavi</i>
Yenidoğan	<i>Grup B streptococcus, E. coli, Listeria, S. aureus, Enterobacter, Pseudomonas</i>	Ampisilin + sefotaksim
Çocukluk Çağı	<i>S.pneumonia, N.meningitidis, H.influenza</i>	Ampisilin + sefotaksim veya seftriakson
Genç Yaş (6-20yaş)	<i>N.meningitidis, S. pneumonia, H.influenza</i>	Sefotaksim + seftriakson
Erişkin (> 20 yaş)	<i>S.pneumonia, N.meningitidis, Streptococcus, Staphylococcus</i>	Ampisilin + sefotaksim veya seftriakson

**Tablo-2:** ABM'lerde spesifik tedavi seçenekleri:

<i>Etkin mikroorganizma</i>	<i>Klasik tedavi</i>	<i>Alternatif tedavi</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Penisilin MIC < 0.1 m/ml (Penisilin duyarlı) Penisilin MIC 0,1-1m/ml (Penisilin orta derecede duyarlı) Penisilin MIC ≥ 2 m/ml (Penisilin dirençli)	Penisilin veya ampisilin III. kuşak sefalosporin Vankomisin	III kuşak sefalosporin, kloramfenikol, vankomisin Vankomisin, imipenem** İmipenem**, meropenem
<i>Neisseria meningitidis</i>	Penisilin-G veya ampisilin	III. kuşak sefalosporin*, sefuroksim, kloramfenikol
<i>H. influenzae (beta laktamaz negatif)</i>	Ampisilin	III. kuşak sefalosporin*, sefuroksim, kloramfenikol
<i>H. influenzae (beta laktamaz pozitif)</i>	III. kuşak sefalosporin*	Kloramfenikol, sefiroksim, kinolon
<i>Enterobacteriaceae</i>	III. kuşak sefalosporin*	Piperasilin veya azlosilin + aminoglikozid, aztreonam** + kinolon**
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Seftazidim (+ aminoglikozid)	Piperasilin veya azlosilin + aminoglikozid, aztreonam** + imipenem** + kinolon**
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Penisilin-G veya ampisilin (+ aminoglikozid)	III. kuşak sefalosporin*, kloramfenikol
<i>Listeria monocytogenes</i> <i>S. aureus (metisilin duyarlı)</i>	Ampisilin veya penisilin-G( + aminoglikozid)	Trimetoprim sulfametaksazol
<i>S. aureus (metisilin dirençli)</i>	Nafsilin veya oksasilin Vankomisin	Vankomisin
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Vankomisin +rifampisin	Teikoplanin**, daptomisin**

\* Sefotaksim, seftizoksım, seftriakson, P aeruginosa menenjitinde seftazidim.

\*\* ABM'de etkinliği tam olarak kanıtlanmamış antibiyotikler.

**Tablo-3:** Predispozan faktörlere göre tedavi seçenekleri:

Predispozan faktörler	
Nozokomiyal infeksiyon İmmün düşkün hasta Kafa tabanı kırığı Nöroşirürjikal girişim veya kafa travması sonrası Dirençli pnömokok enfeksiyonunun yaygın olduğu bölgeler	Nafsilin veya vankomisin + seftazidim Ampisilin + seftazidim Sefotaksim veya seftriakson Vankomisin + seftazidim Sefotaksim veya seftriakson + vankomisin

ABM’de tedavi mümkün olan her durumda intravenöz yoldan yapılmalıdır (1). Tedavi süresi etken mikroorganizmalara göre farklılık gösterir. *Pnömokok* menenjitlerinde 14 gün, *N. meningitidis* menenjitinde 5-7 gün, *Gram (-) enterik basil* menenjitlerinde 21 gün, *L. monocytogenes* ve *S. agalactiae* menenjitlerinde 14-21 gün, *H. influenzae* menenjitinde 7-10 gün tedavi önerilir (24). *Meningokok* menenjitlerinde penisilinler

tedavide hala ilk seçenek iken, *pnömokoklarda* giderek artan penisilin direnci dolayısı ile tedavide III. kuşak sefalosporinlerin kullanımı, 24 aya kadar olan pediatrik yaş grubunda ise seftriakson ya da sefotaksim vankomisin ile kombine kullanımı önerilmektedir. Normal karaciğer ve böbrek fonksiyonlu erişkinlerde önerilen tedavi dozları ve doz aralıkları tablo-4’de gösterilmiştir (16,27,28).

**Tablo 4:** Erişkinlerde menenjitte kullanılan antimikrobiklerin tedavi dozları ve doz aralıkları:

Antimikrobiyal ilaç	Günlük total doz	Doz aralığı (saat)
Ampisilin	12 gr.	4
Aztreonam	6 –8 gr.	6-8
Sefotaksim	8-12 gr.	4 –6
Seftazidim	6 gr.	8
Seftriakson	4 gr.	12-24
Kloramfenikol	4 –6 gr.	4 –6
Siprofloksasin	800mg.	12
Gentamisin	3 –5 mg / kg	8
İmipenem	2 gr.	6
Nafsilin	9 – 12 gr.	4
Oksasilin	9 – 12 gr.	4
Penisilin-G	24 milyon U	4
Rifampisin	600 mg.	24
Tobramisin	3 –5 mg / kg	8
TMP / SMZ*	20 mg / kg	12
Vankomisin	2 –3 gr.	8 –12

#### **Anti-inflamatuvar tedavi:**

ABM’lerde patogenezi anlaşıldıkça subaraknoid aralıktaki inflamasyonun mortalite ve morbiditeyi artırmadaki katkısı gösterilmiş, antiinflamatuvar ilaçların, özellikle deksametazon gibi steroidlerin subaraknoid aralıktaki inflamasyonu azaltmak amacı ile kullanılabilirliği düşünülmüştür (15,18,29). Erişkin hastalarda, deksametazon kullanımı ile ilgili, uygun şekilde yapılmış kontrollü çalışmalar yoktur. sınırlı sayıdaki çalışmalarda,

deksametazonun meningeal inflamasyonu, serebral ödemi ve intrakranial basıncı azalttığı, bu şekilde beyin hasarının engellenmesinde yararlı olduğu bildirilmektedir. ancak erişkin hastalarda KBB’nin geçirgenliğini de azalttığından antibiyotiklerin BOS penetrasyonunu kısıtlamaktadır. Bu nedenle günümüzde erişkin hastalarda rutin kullanımı önerilmemektedir (24,27, 30). Bugün için önerilen; deksametazonun çocuklarda *H. influenzae* menenjitlerinde rutin olarak

kullanılması, erişkin hastalarda ise rutin olarak değil mental durumun çok bozuk olduğu, çekilen komputeze beyin tomografisinde ileri derecede ödemin saptandığı ve intrakranial basıncın çok arttığı durumlarda kullanılması şeklindedir (15,16). Önerilen doz 0,6 mg / kg / gündür. Dörde bölünerek intravenöz yoldan 2 – 4 gün süre ile uygulanır (15). Maksimal etki için deksametazon antimikrobial ilaç verilmeden önce ya da ilk dozu ile aynı anda verilmelidir (29).

İndometazin, diklofenak sodyum gibi nonsteroid antiinflamatuar ilaçların deksametazon kadar etkinliği yoktur ve kullanılmaları önerilmez (18). Spesifik monoklonal antikorlar , antisitokin antikorlar ve IL-10 deneysel çalışmalarda kullanılarak yararları gösterilen yeni tedavi seçenekleridir. Ancak rutinde kullanılabilmeleri için daha ileri çalışmalara gerek vardır ( 18,31,32)

#### ***Intrakranial basınç azaltılması:***

Stupor ya da komada olan hastalarda intrakranial basınç monitör ile sürekli izlenmeli ve 20 mmHg'nın üzerine çıkması durumunda tedavi uygulanmalıdır. Basıncı düşürmek için hasta yatak başı 30<sup>0</sup> kaldırılarak yatırılmalı, ateş yüksekliği olan hastalarda beynin kan akımı ve metabolik ihtiyaçlarını azaltmak için antipiretiklerle ateş düşürülmeli, PaCO<sub>2</sub> 27-30 mmHg arasında tutulmalı, gerekirse mannitol gibi hiperosmolar ajanlar kullanılmalı ve steroid verilmelidir (21,29).

#### ***Cerrahi tedavi:***

Konjenital ya da kazanılmış kranial patolojilere ikincil gelişen tekrarlayan ABM'lerde, kafa kaidesi kırığına bağlı BOS kaçağı olup ABM gelişen hastalarda cerrahi müdahale gerekir (16).

#### ***ABM'lerde korunma:***

Bazı etkenlerle oluşan ABM'de kemoprofilaksi uygulamak gerekir.

#### ***Meningokok kemoprofilaksisi:***

*Meningokok* menenjitli hasta ile yakın teması olan ev halkı, bakımevinde kalanlar, hastanın ağız sekresyonları ile direkt teması olanlar hastalık bulaşma riski taşıdıklarından

kemoprofilaksiye alınmalıdır. Bu amaçla rifampin (erişkinlerde 2 x 600mg. , çocuklarda 10mg / kg , yenidoğanda 5mg / kg 2 gün süre ile), seftriakson (erişkinde 250mg. çocuklarda 125mg. tek doz) , siprofloksasin (sadece erişkinlerde 750mg. tek doz) kullanılır. Okul, iş ortamı ya da hastanın nakli sırasındaki temaslarda korunma önerilmez.

#### ***H. influenzae kemoprofilaksisi:***

Hastanın birlikte yaşadığı ev halkına ve hasta ile yakın temasta olanlara uygulanır. Temas ile hastalık gelişme riski 2 yaş altındaki aşılanmamış çocuklarda en yüksektir. Kemoprofilaksi için 20 mg / kg dozunda rifampin 4 gün süre ile kullanılır.

*S. agalactiae kemoprofilaksisi:* Doğum öncesi vajinal ya da rektal *B grubu streptokok* kolonizasyonu olan annelere, prematür doğum, erken membran rüptürü, intrapartum ateş gibi bir risk faktörü de taşıyorlarsa travay süresince ampisilin veya penisilin- G ile profilaksi verilmesi yenidoğanda menenjit gelişme riskini azaltmaktadır.

*S. pneumoniae* ve *Gram negatif basil* menenjitlerinde kemoprofilaksi önerilmez. Ancak yüksek riskli hastalarda koruyucu etkinliği tam olarak kanıtlanmamış olmakla birlikte *pnömokok* aşısı yapılması önerilmektedir.

*N. meningitidis* A, C, Y, W-135 serogruplarına karşı koruyuculuk sağlayan polisakkarit aşısı ve 2 yaş altındaki çocuklara uygulanmak üzere hazırlanan konjugat *meningokok* aşısı, *meningokok* menenjitlerine karşı immünoprofilakside kullanılmaktadır.

*H. influenzae* tip-b'ye karşı geliştirilen konjuge aşının kullanılması ile menenjitli olguların %90 oranında azaltıldığı bildirilmektedir. 5 yaş altındaki tüm çocuklara, 5 yaş üzerinde de splenektomili ve orak hücre, anemililerde uygulanması önerilmektedir (33).

#### **KAYNAKLAR:**

1. Kılıçturgay K. Menenjitler. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. (ed) İnfeksiyon Hastalıkları Birinci basım Ankara, Nobel Tıp Kitabevi: 869-879,1996.

2. Temel Nöloji John Gilroy. Çeviri Editörü: Rana Karabudak. Güneş Kitabevi 3. baskı.: 428-443,2002.
3. Neurology in Clinical Practice. Textbook. Vol II. Second edition. Walter Bradley, Robert B. Daroff.; 1181-1195,1996.
4. Van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Vermeulen M, Dankert J. Antibiotic guidelines and antibiotic use in adult bacterial meningitis in The Netherlands. J Antimicrob Chemother 49: 661-6, 2002.
5. Kim KH, Shon YM, Kang JH et all. The causative organism of bacterial meningitis in Korean children, 1986-1995. J Korean Med Sci 13: 60-4, 1998.
6. Erol S. Çetin K. Bakteriyel menenjitlerde inflamatuvar mekanizmalar Flora; 6 (1): 22-29, 2001.
7. Haile-Mariam T, Lawa E, Tuazon CU: Gram negative meningitis associated with transphenoidal surgery: Case report and review. Clin Infect. Dis 18: 553-558, 1996.
8. Kornelisse RF, de Groot R, Nijens HJ. Bacterial meningitis: mechanisms of disease and therapy. Eur. J. Pediatr.;154: 85-92, 1995
9. Spellerberg B, Tuemanen El: The pathophysiology of pneumococcal meningitis. Ann Med; 26: 411-414,1994.
10. Ashwal S, Perkin RM, Thompson JR. Bacterial meningitis in children: current concept of neurologic management. Curr. Prob. Pediatr; 24: 267-271,1994.
11. Tunkel AR, Scheld WM. Acute bacterial meningitis(review). Lancet.; 346: 1675-1679,1995.
12. Callahan M. Fulminant Bacteriel meningitis without meningeal signs. Ann Emerg Med; 18: 90-93,1989.
13. Smith A. Bacterial meningitis. Pediatrics in Rev; 24: 267-272,1994.
14. Oliver L. Harwood Nuss AL: Bacterial meningitisin infants and children: a review:J Emerg Med; 11: 555-561,1993.
15. Tunkel AR, Central Nervous System Infections. Reese RE, Betts RF (eds) Practical Approach to Infectious Diseases 4th ed.: 133-167,1996.
16. Tunkel AR, Scheld WM. Acute meningitis In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R.(eds) Principles and Practice of Infectious Disease 4th ed. New York Churchill Livingstone: 831-865,1995.
17. Sigurdardottir B, Bjornsson OM, Jonsdottir KE, Erlendsdottir H, Gudmundsson S. Acute bacterial meningitis in adults. A 20-year overview. Arch Intern Med 157: 425-30, 1997.
18. Tunkel AR, Wispelwey B, Scheld WM Bacterial meningitis: Recent advances in pathophysiology and treatment Annals of Internal Medicine; 112: 610-623,1990.
19. Wubbel L, McCracken GH Management of bacterial meningitis: 1998 Pediatrics in Review; 19 (3) : 78-84,1998.
20. Özkan Ş. 1988 yılında Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesinde akut prulan menenjit olarak izlenen olguların yaş gruplarına göre dağılımı, tedavi ve antibiyogram sonuçları. İnfeksiyon Dergisi; 4: 437-441,1990.
21. Linder N, Dagan R, Kuint J. Ventriculitis caused by Klebsiella pneumoniae succesfully treated with perfloraxin in a neonate. Infection 22: 210-16, 1994.
22. Oostenbrink R, Maas M, Moons KG, Moll HA. Sequelae after bacterial meningitis in childhood. J Infect Dis 34: 379-82, 2002.
23. Rauf SJ, Roberts NJ. Supportive management in bacterial meningitis. Infect Dis Clin North America, 13: 647-57, 1999.
24. Arıbaş ET. Bakteriyel menenjitlerde tedavi. X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi Program Kitabı Adana.; 29-30,15-19 Ekim 2001.
25. Bonsu BK, Harper MB. Fever interval before diagnosis, prior antibiotic treatment and clinical outcome for young children with bacterial meningitis. Clin Infect Dis 32: 566-72, 2001.
26. Miner JR, Heegaard W, Mapes A, Biros M. Presentation, time to antibiotics and mortality of patients with bacterial meningitis at an urban county madical center. J Emerg Med ,21: 387-92, 2001.

27. Vandecasteele SJ, Knockaert D, Verhaegen J, Van Eldere J, Peetermans WE. The antibiotic and anti-inflammatory treatment of bacterial meningitis in adults: do we have to change our strategies in an era of increasing antibiotic resistance? *Acta Clin Belg* 56: 225-33, 2001.
28. Sheldon L, Kaplan MD. Supplement: Management of pediatric infectious disease in an area of increased antibiotic resistance and conjugate vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 21: 698-705, 2002.
29. Saez-Llorens X, McCracken G. Antimicrobial and anti-inflammatory of bacterial meningitis. *Infect Dis Clin North Am*; 13: 619-636,1999.
30. Molyneux EM, Walsh AL, Forsyth H et al. Dexamethazone treatment in childhood bacterial meningitis in Malai: a randomised controlled trial. *Lancet* 360: 211-18, 2002.
31. Quagliarello V, Scheld WM. Bacterial meningitis: Pathogenesis, pathophysiology and progress. *New England Journal of Medicine*; 327 (12): 864-872,1992.
32. Koedel U, Bernatowicz A, Frei K, Fontana A, Pfister HW. Systemically (but not intrathecally) administered IL-10 attenuates pathophysiologic alterations in experimental pneumococcal meningitis. *J Immunol*; 157 (11): 5185-5191,1996.
33. Rauf SJ, Roberts NJ. Supportive management in bacterial meningitis. *Infect Dis Clin North America*, 13: 647-57, 1999.

**Yazarlar:**

N. DEMİRTÜRK: Yrd. Doç. Dr. Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları A.D

M. K. DEMİRKIRKAN: Öğr. Grv. Dr. Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji A.D.

**Yazışma Adresi:**

Öğr. Görevli Uz. Dr. M.Kemal Demirkırkan  
Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji  
AD 03200 Afyon

Tel: 0 272 2171735

e-mail: Kemaldem@Turk.net