

*A. Ü. Tip Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları Kürsüsü*

## **ERİŞKİNLERDE PRIMER ESCHERICHIA COLI MENENJİTİ**

**Prof. Dr. Behiç Onul \***

Gram negatif barsak bakterilerinin sebep olduğu menenjitler, erişkinlerde raslanan mutad ve klâsik hastalıklar arasında yer almamaktadır. Bu tip hastalıkların kabul edilip tedavi gördüğü klinikümüzde 25 yıldanberi çeşitli bakteri ve virus menenjitleri yanında, gram negatif kolon bakterilerinden ileri gelen 3 menenjit vakası görülmüştür. Bu vakalar da primer olmayıp, tedavi veya teshis maksadıyla yapılan lomber ponksiyon sonucunda aksidantel olarak infekte olmuş kişilerdir. Tespit ettiğimiz menenjitler arasında özellikle «Escherichia Coli» etkenine hiç rastlamadığımız gibi, Türkiye'deki çalışmalar arasında da erişkin E. coli menenjitinden bahseden bir yayın hakkında bilgimiz olmamıştır. Ancak yabancı kaynaklarda, yeni doğmuşlarda ve çocuk yaşlarında nadir vakalara inhisar eden «primer E. coli» menenjitleri yayımlanmıştır (1, 9). Erişkinlerde E. coli'nin etken olduğu pyelit, idrar yolları, karaciğer ve osteomyelit gibi lokalizasyonlarda bir cerrahi müdahaleden sonra, veya septik abortslarda (2, 3, 4, 5, 6,) barterinin muhitemelen kan yayımı yapması sonucunda sekonder bir yerleşme ile menenjit komplikasyonları görülmektedir.

E. coli menenjitlerine erişkinlerde baş yaralarında açık kafa kemiği kırıklarında ve en sık olarak da lomber ponksiyon sonucunda meydana çıkan mekanik infeksiyonlar halinde rastlanmaktadır.

Vak'amız hiçbir cerrahi müdahale geçirmeyen, herhangi bir organında odaklanmış enfeksiyon tespit edilemeyen ve primer E. coli menenjiti tipinde görülen bir hastaya aittir.

\* A. Ü. Tip Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları Kürsü Profesörü.

## Vak'anın Epikrizi :

Hasta 62 yaşında S. H. ev kadınıdır. 17 Aralık, 1969 tarihinde baş ağrısı, ense sertliği ve suur bulanıklığı belirtilerile Nöroloji Kliniğinden naklen yatırılmıştır (Prot. No. 848).

Hasta beş gün önce üşüme ve titreme, iştahsızlık ve kırıkkık ile hastalandı, ateş hakkında bilgi verilemiyor. İki gün sonra konuşamamaya ve soruları cevapsız bırakmaya başlamış. Muayenesinde yalnızca eritematö bir anjin tespit edilmiş, verile ilaclara rağmen durumunda bir değişiklik olmamış, suur bozukluğu başlamış ve bunun üzerine fakültemiz Nöroloji Kliniğine müracaaat edilmiştir. Yapılan muayenesinde ajitasyon, suur bozukluğu, ense sertliği tespit edilmiş, lomber ponksiyonda B.O.S. si bulanik, polimorf - nükleer lökositlerden zengin bulunmuştur. Sıvıda chlorure % 749 mg., glucose % 92 mg., tespit edilerek tedavisi için kliniğimize gönderilmiştir.

Hastanın öz geçmişinde durumu ile ilgili bir özellik veya yakın zamana ait belirli hiçbir şikayet yoktur. 30 sene evvel apandisit, 15 sene evvel safra kesesinden ameliyat olmuş, önemli kötü alışkanlığı yoktur. Muayenesinde : ateş : 36 C°, nabız sayısı : 78, solunum : 20, arter basıncı : 180/130 mm. dir. Tonsilla ve farenks hafif hiperemik, dil paslı ve kurudur. Solunum, dolaşım, sindirim ve ürogenital sistemlerinde patolojik bir bulgu tespit edilemedi. Deri normal görünümünde, lenf bezleri ele gelmiyor. Kemikler ve oynaklıarda herhangi bir belirti yoktur.

Hastanın suuru bozuk, ifade veremiyor, ajitasyon gösteriyor, idrarını tutamıyor. Boyun hareketleri sınırlı ense sertliği var. Ekstremitelere ait motor bozukluk tespit edilemedi. Deri ve tendon refleksleri iki tarafta kol ve bacaklarda canlı, patolojik refleks alınmadı. Karın derisi refleksi iki tarafta da yoktur. Göz dibi muayenesinde : sol normal, sağda lens kesafeti olduğundan göz dibi görülemedi.

Laboratuvar muayenelerinde : Eritrosit sayısı : 4.280.000, Hemoglobin : % 88, eritrositlerin görünümü normal. Lökosit : 11.300, çomak : % 3, parçalı : % 70, lenfosit : % 25, monosit : % 2, lökositlerin görünümü normaldir. Sedimentasyon : 1 saatte 90,2 2. satte 110 mm., idrarda patolojik bir bulgu tespit edilemedi. Beyin - omurilik sıvısı bulanik ve ksantokromik, hücre adedi : 1430 (eritrosit, polimorf - nükleer ve lenfosit), Pandy : +++, Nonne - Apelt : ++ Weichbrodt : ++ dir. Glucose % 59, chlorure % 725 mg. bulundu.

B.O.S.ında yapılan kültürde E. coli üredi. Boğazkültüründe de yaklaşık olarak saf kültür halinde aynı bakteri ,E. coli üredi.

Hasta gerekli tedaviye alındı. Fakat genel durum hızla bozulmaya devam etti, kliniğe yatırılışının ertesi günü komaya girdi ve ikinci günü 19. Aralık 1969 sabahı vefat etti. Ailesinden izin alınamaması nedeniyle otopsi yapılmadı.

## TARTIŞMA

Vak'amız bakteriyel menenjitler arasında, etken bakımından ilginç bulunmaktadır. Menenjitler genellikle primer ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılırlar. Fakat aslında, ilk belirtilerine bakılarak menenjit veya menengoensefalit teşhisi konulan kişilerde de, bu bakteriyel menenjitler sekonder tipte yerleşmeler sonucunda meydana gelmişlerdir. Etken olan bakteri ilk aşamada bir enfeksiyon odağında kümelenmiş, buradan taşıp kan dolaşımına karışmış vesonucunda leptomenenje ulaşarak orada yerleşmiştir. Hemen daima daha gizli kalan bu iki dönemden sonra göz önüne serilen menenjit belirtileri, hastalığa birden başlayan primer bir görünüm vermektedir. Bunun aydınlatıcı örneği menengokoksik salgın menenjitedir. Klásik olmuş bilgilere göre «Menengococcus intracellularis» hava yoluyla bulaşınca, evvelâ nazofarenksn lenfoit dokusunda yerleşir. Tonsillaların kriptlerinde yuvalanır. yayılır ve ertematö bir anjin yapar. Bundan sonra bakterinin kan dolaşımına karışması ve leptomenenj arteriol ve kapillerlerinde tutunması sonucunda menenjit husule gelir (7). Böylece salgın menenjit dahi bir Meningococcemiae döneminden sonra beliren sekonder tipte bir infeksiyondur. Hatta hastalık bazen ikinci dönemde, yani menengokok sepsisi halinde kalır, ve bakteri menenjlere yerleşmeden kan içinde dolaşır. (Şahsen 1937 yılında bir menenjit epidemik salgını ile mesgul olduğum sırada, iki hafta süre ile bu tip bir sepsis geçirdim. Kan kültüründe Şerim Dr. Etem Babacan tarafından menengokok üretildi,) Bu nedenle salgın menenjit'in inkubasyon dönemi ni belirtmek bile güçtür. Ancak epidemilerden edinilen görüşlerle 2 - 3 gün veya bir hafta gibi süreler tanımlanmıştır.

Yazımızın başlığında vak'amız için kullandığımız primer koli menenjiti deyimi bu nedenle tam yerinde bir anlam taşımıyor. Mutad olduğu üzere, organizmada yerleşmiş belli bir infeksiyon odağından, veya açık kafa travmalarından bulaşmış E. coli leptomenenjtlerinin dışında bir görünümdeki bu az görülen vakayı tarif ediyor. Vak'amız verilen anamneze göre tam sîhhatte idi. Beş gün öncesine kadar herhangi bir organında, bir bakteri infeksiyonu odağına bağlı şikayet veya belirti ifade etmemektedir. Keza yapılan muayenesinde ve laboratuvar araştırmalarında herhangibir odak düşündürebilecek bir bulgu elde edilememiştir. Ancak hastanın

boğazında yaklaşık olarak saf kültür kültür halinde üreyen *E. coli* ve *B. O. S.* nda üreyen aynı bakteri olayı aydınlatmaktadır. *E. coli*'nin boğazın normal florasında yeri yoktur. Halbuki vak'a-mızda flora tamamen kaybolmuş ve yerini *E. coli* almıştır. Burada da *Meningococcus intracellularis* infeksiyonu patojenezi örneğinde olduğu gibi organizmanın kırılan direnci, bakterinin virulansı etkisiyle yaptığı kan yayımı sonucunda ve leptomenenje yerleşmeyi kolaylaşturan diğer faktörlerin yardımcı ile bir menenjit husule gelmiştir. Bu yönden de vak'a ilginç olarak kabul edilmiştir. Yalnız vak'amızda kaçınılmaz ve devamlı bir eksikliğimiz olan otopsi yaptıramamak yönü, hastalığın patojenez ve patolojisi hakkında, bizi kesin konuşmaktan alıkoymaktadır.

Histopatolojik incelemelerin yayınlandığı literatürde *E. coli* menenjitlerinde tabloya hakim olan süpürasyondur. Robinson ve ark. (8), açık baş yarasından mense almış iki vak'ada purulent leptomenenjit ile birlikte, beyin içinde de koli basilinin etkilerini tespit etmişlerdir. Beyinde özellikle leptomenenj ve subependimal dokuda bariz olmak üzere yaygın ependimitis, arterit ve flebit bulunmaktadır. Bu arada muhtelif fokusler halinde iskemik nekrozlara ve apselere rastlanmaktadır. Mikrokopik damar lezyonları, küçük damar duvarlarında akut fibrinoid nekroz tipindedir. Vena ve arter dokuları polimorf nükleer lokosit, monosit ve lenfosit hücreler ile infitredir. Benzer damar lezyonları yeni doğmuş çocukların *E. coli* menenjitlerinde (9), *H. influenzae* ve pneumococ menenjitlerinde de tarif edilmiştir. İncelenen vak'aların birinde (8) serebral korteks ve substansia alba'da iskemik nekrozlara yakın bölgelerdeki arterlerde trombuslar da bulunmaktadır. Bu, *H. influenzae* menenjitlerini ayıran bir özelliktir. Çünkü *H. influenzae* menenjitlerinde acut arteriyel belirtileri bariz olduğu halde, arter trombuslerine ender rastlanmaktadır. Bu infeksiyonda *B. O. S.* bulguları, etkeni bakteri olan diğer purulent menenjitlerden ayrıntısızdır.

Travma ve açık baş yaralanması olmaksızın, endojen bakteri yerleşmesinden ileri gelen *E. coli* menenjitlerinde beyin apselerine tandans vardır. Bunlarda subaraknoit ve intraventriküler kanamalarda görülür. Hidrosefalus ile sonuçlanabilir. Bu tip bir vak'ada (8) beyin apsesi belirtileri tespit edilmiş ense sertliği ve kernik

pozitifliği nedeniyle yapılan lomber ponksiyonla alınan B. O. S. nda E. coli üretilmiştir.

Hastada antibiyotiklerle tedavi sırasında derin bir koma ile birlikte sağ hemipleji belirmiştir. Ventriklogramda, ventriküllerde genişleme ve hidrosefalus tespit edilmesi üzerine ameliyata sevk edilerek ventrikül drenajı ile koyu bir cerahat alınmıştır. İkinci bir ameliyatla da ventriculoatrial shunt'dan uzun bir süre sonra hatanın tedavisi mümkün olabilmıştır.

#### Sonuç :

Hastamızda otopsi yapılamamakla beraber, klinikte tanımlanan somnolans hali, suur bulanıklığı, ajitasyon ve idrar enkontinansı gibi belirtiler nedeni ile, bakterinin yalnızca leptomenenje oturmadığı, beyinde de patolojik lezyonların bulunduğu anlaşılmaktadır. Tonsilla ve farenksde odaklanmış olan E. coli, yaptığı bakteriemi sonucunda beyin ve leptomenenj arterlerinde yerleşerek cerahatlı bir menengoensetalite sebebi olmuştur.

#### ÖZET :

E. coli menenjitleri diğer bakteri menenjitlerine oranla az görülen bir hastaliktır. Özellikle erişkinlerde yalnızca açık kafa travmalarından giren bakteri sonucunda olmaktadır. Nadiren de böbrek, karaciğer ve kemiklerde E. coli'den ileri gelen infeksiyonların leptomenenje yerleşmesi, veya septik abortuslardan sonda meydana geliyor. İnfeksiyon leptomenenj ile birlikte serebral korteks ve substantia alba'da da yerleşmekte, cerahatlı fokusler husule getirmektedir.

Takdim edilen vak'a iç organlarında herhangi bir E. coli lokalizasyonu tespit edilemeyen, menengokaksik salgın menenjit patojenezine benzeyen bir mekanizma ile, tonsilla ve farenks yerleşmesinden sonra meydana çıkması bakımından özellik taşımaktadır.

#### ZUSAMMENFASSUNG

E. Coli Meningitis trifft man viel seltener als andere Bakterien verursachten Meningitiden. Besonders die offene Kopfwunden können

die Eintrittspforte der Infektionsserrger sein. Noch seltener bei den Harnweg - Infektionen, septischen Abortus - Faellen oder auch Knoc-  
hen - Vereiterungen können die Bakterien durch die Blutbahn zu den Leptomeninksen kommen und eitrigie Herde hervorrufen. Inte ressanterweise, bei dem Fall, den wir hier vorgestellt haben, hatte man überhaupt kein primaeres Fokus feststellen können. Deswegen sind wir derMeinung, dass diese Infektion, mit derselben Mechanismus, wie die epidemische Meningitis hervorgekommen ist. Primaere Sitzung der Bakterien an den Tonsillen oder Rhinopharinks, dahin-  
folgend eine haematogene verbreitung und Lokalisation an den Ge-  
hirnhaeuten, finden wir die einzige Möglichkeit.

#### LITERATÜR

- 1 — YU, J. S. ve GRAUAUG, A.: Purulent meningitis in the neonatal period. Arch' Dis Childh., 38 : 391, 1963.
- 2 — KUNIN, C. M. ve MENDER, A. S., RUSSEL, C. M.:Menengitis in adults caused by Escherichia coli 04 and 0.75. Arch. Internal Med., 115 : 652, 1965.
- 3 — MAYER, M. M.: A case of bacillus coli meningitis following prostatic resection. Urol : Cutan. Rev., 41 : 16, 1937.
- 4 — MANESIS J. G. ve STANOSHECK, J.: Escherichia coli meningitis in adults. Arch. Neurol. Chicago., 13 : 214, 1965.
- 5 — MARGARY, R. ve Ark.: Cerebro - spinal menengitis due to bacillus coli infection following abortion. Med. J. Aust., 2 : 86, 1935.
- 6 — RICHARDSON, P. L. ve Ark. Metastotic bone infectiin with terminal meningitis due to B. coli. Brith. Med. J., 2 : 743, 1940.
- 7 — ONUL, B.: Infeksiyon Hastahlklari. A. Ü. Tip Fakultesi 109, S. 521, 1962.
- 8 — ROBINSON, R. ve LAMARCHE, J. B., SALITARE, G. B.: Escheric-  
hia coli meningitis in adults. J. Neurol. XXVIII., 5 : 452, 1968.
- 9 — BERMAN, P. H. ve BANKER, B. Q.: Neonatal meningitis. Pediat-  
rics., 38 : 6, 1966.

(Mecmuaya geldiği tarih : 9 Mayıs 1970)