

## REKÜRREN BAKTERİ MENİNJİTLERİ

### RECURRENT BACTERIAL MENINGITIS

Bahar ÖRMEN

Nesrin TÜRKER

Serap URAL

Nejat Ali COŞKUN

İlknur VARDAR

Figen KAPTAN

Sibel EL

Heval BOZDAĞ

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir

**Anahtar Sözcükler:** Meninjit, bakteri meninjit, rekürrens

**Keywords:** Meningitis, bacterial meningitis, recurrence

Geliş: 14 Aralık 2006

Kabul: 20 Mart 2007

## ÖZET

Bu çalışmanın amacı, rekürren bakteri meninjitlerini klinik ve laboratuvar özellikleri açısından değerlendirmek idi. Çalışmada, 2000-2005 yılları arasında kliniğimizde rekürren bakteriyel meninjit (RBM) tanısıyla izlenen 17 olgu klinik ve laboratuvar özellikleri yönünden retrospektif olarak incelendi. Olguların dördü kadın, 13'ü erkekti. Atak sayısı iki ile altı arasında değişmekteydi. Beyin-omurilik sıvısı (BOS) kültürlerinde dört olguda (%23.5) *Streptococcus pneumoniae*, intrakraniyal tümör ameliyatı geçirmiş olan bir olguda metisiline dirençli koagülaz-negatif stafilokok (MDKNS) izole edildi. Bir olgunun ise Gram boyalı BOS preparatında Gram-negatif diplokoklar görüldü. Rekürren bakteri meninjitine neden olabilecek hazırlayıcı faktörler araştırıldığında; olguların ikisinde kafa travması, birinde ameliyat öyküsü, birinde ateşli silah yaralanması, ikisinde kafa travması ve rinore, birinde kafa travması, sinüzit ve rinore, ikisinde kafa travması ve sinüzit, birinde kafa travması, mastoidit ve kronik otit, birinde temporal apse, mastoidit ve kronik otit olmak üzere toplam %65 oranında hazırlayıcı faktör saptandı. Olguların 11(%64.8)'i tam olarak iyileşirken dört olguda (% 23.5) sekel görüldü. İki (%11.7) olgu kaybedildi.

## SUMMARY

The purpose of this study was to evaluate the clinical and laboratory findings in cases of recurrent bacterial meningitis (RBM). In the study, 17 cases of RBM admitted to the authors clinic between 2000-2005 years were retrospectively evaluated. Four of the patients were female and 13 were male. The numbers of episodes were ranged between two and six. *Streptococcus pneumoniae* was isolated in cerebrospinal fluid (CSF) culture in four (23.5%) cases and meticiline resistant coagulase-negative staphylococcus (MRKNS) was isolated from a case who had an intracranial tumor operation history. Gram-negative diplococcus were seen in the gram-stained smear from CSF of one case. As predisposing factors for recurrent meningitis, two cases had head trauma, one had an operation history, one had firearm injury, two had head trauma and rhinorrhea, one had head trauma, sinusitis and rhinorrhea, two had head trauma and sinusitis, one had head trauma, mastoiditis and chronic otitis media, one had temporal abscess, mastoiditis and chronic otitis media and totally 65% predisposing factors were detected. Eleven (64.8 %) of the cases recovered without sequelae but four (23,5%) developed sequelae. Two (11.7%) of the cases died.

## GİRİŞ

Akut bakteri meninjitleri kranial ve spinal leptomeninkslerin hayatı tehdit eden bir enfeksiyondur. Bir kişide saptanan iki ya da daha fazla bakteri meninjit atağı rekürren bakteri meninjit (RBM) olarak tanımlanır. Rekürren bakteriyel meninjitler nadir görülmekle birlikte, ortaya çıktık-

larında hazırlayıcı faktörleri bulmaya yönelik ileri araştırmalar yapılmalıdır (1). Bu hazırlayıcı faktörler arasında, travma ve cerrahi girişimler sonrası beyin-omurilik sıvısı (BOS) fistülleri, konjenital malformasyonlar, santral sinir sistemi tümörleri, immün yetersizlik (kompleman C5-C9 eksikliği ve splenektomi sonrası), parameningeal

infeksiyon odaklarının varlığı ve yetersiz medikal tedaviler sıralanabilir (2). Bu hazırlayıcı faktörler arasında travmaya bağlı anatomik defektler sıklık açısından ilk sırayı almaktadır (3). Travma sonrası RBM gelişen olgularda tabloya sıklıkla BOS fistülleri de eşlik etmektedir. Beyin-omurilik sıvısı fistüllerinin en önemli bulgusu rinore ve otoredir. Bunlardan rinorenin otoreye göre üç kat daha sıklıkla görülen bir bulgu olduğu bildirilmektedir (4). Rinore özellikle kafa kaidesi kırıklarından sonra daha sık görülmektedir. Çünkü kafa kaidesinde dura kemiğe sıkı bir şekilde yapışmıştır. Bu nedenle burayı etkileyen kırıklarda dura hasara uğramakta ve fistüle yol açmaktadır. Sonuç olarak, BOS kafa kaidesiyle ilişkili olan sinüslere açılmakta ve rinoreye neden olmaktadır. Bu da nazofarinkteki bakterilerin BOS'a ulaşması için bir zemin oluşturmaktadır. Otere daha sık temporal kemik kırıkları esnasında gelişen dura hasarına ve timpanik zar yırtılmasına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Bu yolla BOS mastoit hava hücrelerine ve dış kulak yoluna ulaşmaktadır. Eğer timpanik zar sağlamsa BOS Östaki kanalı aracılığı ile buruna ulaşmakta ve bu da otorinore olarak adlandırılmaktadır. Travmatik fistüllerin % 9-46'sında meninjit gelişmekte ve %30'unda meninjit atakları tekrarlayabilmektedir. Beyin-omurilik sıvısı fistülleri akut dönemde ya da travmadan aylar ya da yıllar sonra ortaya çıkabilmektedir (4- 6). Duramaterin anatomik yapısal bütünlüğünün bozukluğu olmaksızın da bazı durumlarda rekürren meninjit taklit edebilen klinik görünümlemlerle karşılaşılabılır. Bunlar; Behçet hastalığı, ailevi Akdeniz ateşi, romatolojik hastalıklar, sarkoidoz ve Mollaret meninjit gibi nonbakteriyel durumlar, ibuprofen, tolmetin, sulindak, izoniyazit, penisilin, trimetoprim/sülfametoksazol gibi ilaçlar, intraspinal dermoitler, hemanjiyom ve epidermal kistlerdir (2).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, 2000-2005 yıllarında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği'nde RBM tanısıyla izlenen 17 olgu klinik ve laboratuvar özellikleri yönünden retrospektif olarak incelendi. Çalışma kapsamına alınan olgularda birden fazla meninjit atağı geçirmiş olma koşulu arandı. Hazırlayıcı faktörleri belirlemek amacıyla hasta ve/veya hasta yakınlarının sorgulaması yapıldı ve bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi radyolojik görüntüleme yöntemlerine başvuruldu. Meninjit tanısı, BOS'un mikrobiyolojik ve biyokimyasal incelemeleri yapılarak konuldu. Tüm olguların ayrıntılı kulak-burun-boğaz ve nöroşirurji muayeneleri yapıldı.

## BULGULAR

Olguların 13 (%76)'ü erkek, dördü (%24) kadın olup yaş aralığı 16-57 (31.11) arasında değişmekteydi. Olguların yakınma ve yapılan fizik muayene bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir. Olguların 11 (%64)'i ikinci, ikisi (%11.7) üçüncü, biri (%5.8) beşinci ve üçü (%17) ise altıncı RBM atağı ile başvurdular. Olguların bazı klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

**Tablo 1.** Rekürren meninjitli olguların yakınma ve muayene bulguları

Semptom ve Bulgular	Olgu Sayısı	%
Ateş	15	88
Meninks iritasyon bulgusu	15	88
Konvülzyon	2	11
Bilinç bulanıklığı	9	53
Baş ağrısı	15	88
Bulantı-kusma	15	88
Kraniyel sinir tutulumu	2	12
İnkontinans	1	6
Rinore	3	18
Sinüzit	3	18
Otit	2	12
Mastoidit	2	12

Laboratuvar bulguları incelendiğinde, 15 olguda (%88) lökositoz vardı. Saatlik sedimantasyon hızı %88 olguda >20mm/saat idi. Beyin-omurilik sıvısı incelemesinde; renk tüm olgularda bulanık olup, basınç 13 (%76) olguda yüksek, dört olguda (%24) normaldi. Ortalama hücre sayısı  $4234 \pm 2784$  lökosit /mm<sup>3</sup> (530-8000) ve tüm olgularda polimorfonükleer lökosit hakimiyeti vardı. Ortalama BOS proteini 146.88(57-320 mg/dL) idi. Olguların % 82'sinde BOS glukozu kan glukozunun 2/3'ünden az, %18'inde normal değerlerde bulundu. Pandy tüm olgularda pozitif.

Üç olgunun BOS preparatında Gram-pozitif diplokoklar görülüp, dört olgunun BOS kültüründe *Streptococcus pneumoniae* üredi. Pontoserebellar köşe tümörü nedeniyle ameliyat öyküsü olan bir olgunun ise BOS kültüründe metisiline dirençli koagülaz-negatif stafilokok (MDKNS) üredi. Bir olgunun hazırlanan BOS preparatında Gram-negatif diplokoklar görülmesine rağmen BOS kültüründe üreme olmadı. Olguların yedisinde başvuru öncesinde antibiyotik kullanım öyküsü vardı. Antibiyoterapi olarak 12 olguya seftriakson 4 g/gün 14

**Tablo 2.** Rekürren bakteri meninjitli olgularının bazı klinik ve laboratuvar özellikleri

Olgu no	Cinsiyet	Yaş	Atak sayısı	Gram boyama	Kültür (BOS)	Hazırlayıcı faktörler	Tedavi	Sonuç
1	K	29	3	-	-	Kr. otit, mastoidit, kafa travması	meropenem	şifa
2	E	31	3	-	-	-	seftriakson	şifa
3	K	39	2	-	MDKNS	Pontoserebellar köşe tm operasyonu	Meropenem+ vankomisin	eksitus
4	E	57	5	-	-	Ateşli silah yaralanması	seftriakson	şifa
5	E	42	2	-	-	Kafa travması	seftriakson	şifa
6	E	40	2	Gr (+) diplokok	<i>S. pneumoniae</i>	Kr.otit, mastoidit, temporal apse	Seftriakson+ metronidazol →vankomisin+ metronidazol	eksitus
7	E	28	2	Gr (+) diplokok	<i>S. pneumoniae</i>	Kafa travması, rinore	seftriakson	şifa
8	E	24	2	-	-	Kafa travması, sinüzit	seftriakson	şifa
9	E	24	6	-	-	Kafa travması, rinore	meropenem	şifa
10	E	16	2	Gr (-) diplokok	-	-	seftriakson	şifa
11	E	18	2	Gr (+) diplokok	<i>S. pneumoniae</i>	-	seftriakson	şifa
12	K	29	2	-	-	-	seftriakson	şifa
13	E	17	6	-	<i>S. pneumoniae</i>	Kafa travması	seftriakson	şifa
14	E	42	6	-	-	Kafa travması, Sinüzit, rinore	meropenem	şifa
15	K	27	2	-	-	-	seftriakson	şifa
16	E	40	2	-	-	-	seftriakson	şifa
17	E	26	2	-	-	Kafa travması, sinüzit	seftriakson	şifa

\* MDKNS: Metisiline dirençli koagülaz-negatif stafylokok

gün verildi. Altı ay önce pontoserebellar köşe tümörü nedeniyle ameliyat geçirmiş ve BOS'unda MDKNS üreyen bir olguya meropenem altı g/gün ve vankomisin 2 g/gün başlandı. Ancak tedavinin beşinci gününde hasta kaybedildi. Otit, mastoidit ve beyin MRG'de temporal loba apse saptanan ve BOS kültüründe *S. pneumoniae* üreyen bir olguda 48 saatlik seftriakson + metronidazol 1500 mg/gün tedavisine yanıt alınamadı. Tekrarlayan atakların pnömokokların penisilin bağlayan proteinlerinde yapısal değişikliğe neden olması sonucu penisilin direncine yol açabileceği göz önünde tutularak vankomisin + metronidazol tedavisine geçildi. Ancak olgu bu tedavinin ikinci gününde kaybedildi. Kafa travması öyküsü, rinore olan ve genel durum bozukluğu bulunan üç olguya meropenem 6 g/gün 14 gün süreyle verildi.

Olguların dördünde meninjite bağlı sekel gelişti. Tablo 2'de görüldüğü üzere; birinci olguda sol kulakta işitme kaybı, ikinci olguda bilateral işitme kaybı ve retrobulber nörit, beşinci olguda sol periferik fasiyal paralizi ve solda işitme kaybı, 13. olguda hidrosefali gelişti.

Tanı amaçlı yapılan görüntüleme yöntemlerinde kemik dokusunun anatomik yapılarına ait post-travmatik defekt ve fistül saptanan dört olgu (%23.5) tıbbi tedavileri tamamlanarak nöroşürirji ve kulak-burun-boğaz kliniklerine gönderildi.

## TARTIŞMA

Tekrarlayan bakteri meninjitleri altta yatan hazırlayıcı faktörler yönünden dikkatle incelenmelidir. Kafa travması

ve buna bağlı gelişen BOS fistülleri RBM'nin en sık nedenidir. Bu çalışmaya alınan 17 RBM olgusu hazırlayıcı faktörler yönünden incelendiğinde; ikisinde kafa travması, birinde operasyon öyküsü, birinde ateşli silah yaralanması, ikisinde kafa travması ve rinore, birinde kafa travması, sinüzit ve rinore, ikisinde kafa travması ve sinüzit, birinde kafa travması, mastoidit ve kronik otit, birinde temporal apse, mastoidit ve kronik otit olmak üzere toplam %65 oranında hazırlayıcı faktör saptandı. Altı olguda ise (%35) altta yatan bir patolojiye rastlanmadı. Altunay ve ark. (7) 14 RBM olgusu üzerinde yaptıkları çalışmada, %42.9 oranında kafa kemiklerinin anatomik yapısında post-travmatik defekt ve fistül saptamışlardır. Erol ve ark. (8) ise 19 RBM olgusunun tümünde bir ya da daha fazla hazırlayıcı faktör (olguların 11'inde kafa travması, dördünde beyin dokusu veya komşu organlarla ilgili geçirilmiş operasyon öyküsü, birinde mastoidit, birinde mastoidit ve diyabet, birinde kafa travması, operasyon öyküsü ve sinüzit, birinde operasyon öyküsü ve kronik otit) bildirmişlerdir. Hoşoğlu ve ark. (9)'nin çalışmasında 10 RBM olgusunun dokuzunda hazırlayıcı faktörler (dört olguda kapalı kafa travması, birinde aspleni ve kronik otit, bir olguda kronik otit ve mastoidit, bir olguda kronik maksiler sinüzit, bir olguda kronik mastoidit ve birinde de ateşli silah yaralanması sonrası yüz kemiklerinde süpüratif odak) saptanmıştır.

Olguların 13 (%76)'ü erkek, dördü (%24) kadındı. Göktaş ve ark. (10)'nın 15 RBM olgusunu inceledikleri çalışmada, kadın erkek oranı 2/13 olarak bulunmuştur. Erol ve ark. (8)'nin çalışmasında bu oran 5/14 olarak saptanmıştır. Rekürren bakteri meninjitleri ataklarının erkeklerde daha sık görülmesi, erkeklerin daha ağır ve travmaya açık işlerde çalışmalarına bağlandı.

Rekürren bakteri meninjitleri saptanan olgularda altta yatan hazırlayıcı faktörlerin saptanması ve ortadan kaldırılması atak sayılarını azaltmaktadır. Bu çalışmadaki atak sayıları incelendiğinde; olguların üçünde altı, birinde beş, ikisinde üç, 11'inde iki atak olduğu saptandı. Yapılan benzer çalışmalarda atak sayıları iki ile 18 arasında değişmektedir (7, 8, 10).

Rekürren bakteri meninjitlerinde sorumlu tutulan etkenler genellikle üst solunum yolunda bulunan bakterilerdir.

Bunlar görülme sıklığına göre *S. pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* ve *Haemophilus influenzae*'dir (7). Bunların dışında çok daha seyrek olarak *Neisseria lactamica*, *Staphylococcus aureus* ve dış kulak yoluyla temas söz konusu olduğunda daha az sıklıkla da *Pseudomonas aeruginosa* etken olarak karşımıza çıkmaktadır (11). *Escherichia coli* gibi Gram-negatif bakteriler genellikle profilaktik antibiyotik kullananlarda görülmektedir (12). Bu çalışmada BOS kültürlerinde toplam üreme oranı %29.4 olup, dört olguda (%23.5) *S. pneumoniae*, intrakraniyal tümör ameliyatı geçirmiş olan bir olguda MDKNS izole edildi. Bir olgunun ise Gram boyalı BOS preparatında Gram-negatif diplokoklar görüldü. Beyin-omurilik sıvısı kültüründe *S. pneumoniae* izole edilen olguların üçünde öyküde kafa travması, birinde ise kronik otit, mastoidit ve temporal lopta apse saptandı. Türkiye'de rekürren meninjitlerle ilgili 1992-1998 yılları arasında yapılan çeşitli araştırmalarda BOS kültüründe üreme oranları %27-67 arasında değişmekte olup en sık *S. pneumoniae* etken olarak bulunmuştur (10, 13-16). Bu çalışmada üreme oranının düşük olması olguların yedisinde başvuru öncesinde antibiyotik kullanımına bağlandı.

Bu çalışmada izlenen 17 RBM olgusunun 11 (%64.8)'i tam olarak iyileşirken dört olguda (% 23.5) sekel görüldü. İki (%11.7) olgu kaybedildi. Altunay ve ark. (7)'nin 14 RBM olgusunu inceledikleri çalışmada, olguların tümü tam olarak iyileşmişlerdir. Göktaş ve ark. (10)'nin çalışmasında ise olguların %93'ü tamamen iyileşmiş, %7 olgu kaybedilmiştir. Hoşoğlu ve ark. (9)'nin RBM'li 10 olguyu içeren araştırmalarında ölüm oranı %30 olarak bildirilmiştir.

Sonuç olarak, rekürren bakteri meninjitleri tanısı alan her olguda hazırlayıcı faktörleri araştırmaya yönelik ileri incelemeler planlanmalı, hazırlayıcı faktör saptandığında ortadan kaldırılmaya çalışılmalıdır. Bu faktörlerin ortadan kaldırılmasının mümkün olmadığı durumlarda pnömokok aşılması yapılmalıdır. Profilaktik antibiyotik kullanımı, meninjit ataklarını önleyemediği gibi dirençli suşların ortaya çıkmasına yol açması nedeniyle önerilmemektedir.

## KAYNAKLAR

1. Kendirli T, Ünay B, Tosun F, et al. Recurrent *Streptococcus pneumoniae* meningitis in a child with traumatic anterior cranial base defect. *Pediatrics International* 2006; 48: 91.
2. Kılıçturgay K. Menenjitler. Topçu-Wilke A, Söyletir G, Doğanay M, ed. *İnfeksiyon Hastalıkları*'nda. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1996: 869-79.
3. Coyle PK. Overview of acute and chronic meningitis. *Neurol Clin* 1999; 17: 691.
4. Greenberg SB, Atmar RL. Infectious complications after head injury. In: Narayan RK, Wilberg JE, Povlishock JT, eds. *Neurotrauma*. New York: Mc Graw Hill Co, 1996: 703.
5. Mc Cormac B, Cooper PR. Traumatic cerebrospinal fluid fistulae. In: Narayan RK, Wilberger JE, Polvishock JT eds. *Neurotrauma*. NewYork: Mc Graw Hill Co, 1996: 639.
6. Eljamel MS, Foy PM. Acute traumatic CSF fistulae: the risk of intracranial infection. *Br J Neurosurg* 1990; 5: 381.
7. Altunay H, Öncül O, Çavuşlu Ş. Rekürren menenjitler: 14 olgu nedeniyle. *KLİMİK Derg* 2001;14: 150-3.
8. Erol S, Özkurt Z, Ertek M, Kaçar F. Erişkinlerdeki rekürren bakteriyel menenjitlerin değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2002; 32: 112-6.
9. Hosoglu S, Ayaz C, Ceviz A, Cumen B, Geyik MF, Kokoglu OF. Recurrent bacterial meningitis: a 6-year experience in adult patients. *J Infect* 1997; 35: 55-62.
10. Göktaş P, Ceran N, Coşkun D, Şimşek S, Karagül E. Onbeş rekürren menenjit olgusu. *Flora* 1998; 3: 53-60.
11. Denning DW, Gill SS. *Neisseria lactamica* meningitis following skull trauma. *Clin Infect Dis* 1991; 13: 216-8.
12. Lau YL, Kenna AP. Post-traumatic meningitis in children. *Injury* 1986; 17: 407-9.
13. Akalın H, Helvacı S. Rekürren menenjitler. *İnfek Derg* 1992; 6: 23-5.
14. Turgut H, Aydın K. Rekürren menenjit: Üç olgu nedeniyle. *İnfek Derg* 1992; 6: 217-8.
15. Oral B, Özsoğmen D, Kınıklı S, Nazlıoğlu A. Üç olgu nedeniyle tekrarlayan menenjitler. *İnfek Derg* 1994; 8: 71-3.
16. Hoşoğlu S, Ayaz C, Çümen B, Geyik MF, Merdan S, Özen A. Rekürren bakteriyel menenjit: yedi olgunun bildirimi [Özet]. Eraksoy H, Yenen OŞ, ed. 5. *Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (4-6 Eylül 1995, İstanbul) Kongre Kitabı*'nda. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 1995: 91.

## İLETİŞİM

Dr. Bahar ÖRMEN  
 İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
 Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği  
 35360 Basın Sitesi, İZMİR  
 e-posta: bormen2002@yahoo.com