

Bölüm 9

ÇOCUKLARDA AKUT BAKTERİYEL MENENJİTLER

Dicle ŞENER OKUR¹

GİRİŞ

Merkezi sinir sistemi (MSS) enfeksiyonları çocukluk çağında nörolojik bulgulara ateşin eşlik ettiği hastalıkların başında gelmekte olup yaşa, coğrafi bölgeye ve konak özelliklerine göre birçok etken ile oluşabilmektedir. Menenjit, ensefalit ve parameningeal enfeksiyonlar olarak sınıflandırılmaktadır (1,2).

Menenjit; beyin ve omuriliği çevreleyen leptomeningeal zarların (pia, araknoid ve duramater) ve subaraknoid aralığının inflamasyonudur. Akut, subakut ve kronik enfeksiyöz nedenlere bağlı olabileceği gibi non-enfeksiyöz nedenlere bağlı gelişebilmektedir. Enfeksiyöz nedenli menenjitler ise etkene göre pürülan menenjit (bakteriyel menenjit), viral menenjit ve tüberküloz menenjit olarak sınıflandırılmaktadır (1,2).

AKUT BAKTERİYEL MENENJİT

Akut bakteriyel menenjit (ABM) meninkslerin bakteriyel enfeksiyona sekonder inflamasyonunu tanımlamaktadır. Gelişmiş yeni tetkik ve tedavi yöntemlerine rağmen hala hayatı tehdit edici, komplikasyonları ağır, morbidite ve mortalite riski yüksek çocukluk çağı enfeksiyon hastalığıdır. Erken tanı ve tedavi hayat kırtarıdır.

EPİDEMİYOLOJİ

Tüm dünyada her yıl yaklaşık 1.2 milyon menenjit vakası bildirilmekte ve beş yaşın altında 180000 çocuk kaybedilmektedir. İnsidans ve olgu-fatalite hızı ülke, coğrafi bölge, yaş grubu ve altta yatan hastalığa göre değişmektedir (3-7). Çocuklarda en yüksek insidans iki yaş altı süt çocuklarında olup iki ayın altında sıklığının 81/100000 olduğu bildirilmektedir (3-6).

¹ Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD

Senegal'den Etopya'ya kadar uzanan 15 ülkenin topraklarının bir kısmını ve 300 milyonluk nüfusu barındıran Afrika kıtası menenjit kuşağı menenjit insidansının 100-1000/100000'e ulaştığı ve menenjit nedeniyle mortalitenin en yüksek olduğu coğrafi bölgedir. Bu bölgede her yıl özellikle Ekim sonu ile Haziran başı arasında *Neisseria meningitidis* menenjiti salgınları görülmektedir. Benzer şekilde Arap Yarımadası da menenjit açısından riskli bölge olarak kabul edilmektedir (1, 8).

ETİYOLOJİ

Yenidoğan dönemi dışında çocuklarda akut bakteriyel menenjitte en sık etkenler *Streptococcus pneumonia* (S.pneumonia) ve *Neisseria meningitidis*'tir. Coğrafi bölgeye ve bölgelerdeki aşı uygulama programlarına göre etkenler değişmektedir. Etkin aşılama programlarından önce tüm dünyada özellikle 3 yaşından küçük çocuklarda en sık bakteriyel menenjit etkeninin *Haemophilus influenza tip b* (Hib) olduğu bilinmektedir. Etkin yürütülen aşılama programları ile gelişmiş ülkelerde Hib menenjitleri artık nadir görülmektedir (3-7). Ancak aşuları tamamlanmamış çocuklarda ve/veya aşılama programının etkin yürütülmediği bölgelerde Hib ve *Streptococcus pneumonia* başlıca menenjit etkenleridir (3-7, 9-12).

Amerika Birleşik Devletleri'nde bakteriyel menenjitlerde en sık etken *S.pneumonia*'dır. Ancak konjuge pnömokok aşısının rutin aşı programına alındığı 2000 yılından sonra invazif pnömokok enfeksiyonlarında %90 azalma olduğu gibi ayrıca aşılama yapılmayan grupta da toplumsal bağışıklama ile olgu sayısında belirgin azalma gözlemlendiği bildirilmektedir (3-6, 9-11, 13).

Ülkemizde 2005-2012 yılları arasında yürütülmüş çok merkezli prospektif sürveyans çalışmasında etkin yürütülen Hib ve pnömokok aşılama programları ile akut bakteriyel menenjit insidansının 3.5/100000'den 0.9/100000'e gerilediği bildirilmektedir (14). 2015-2018 yılları arasında yürütülen çok merkezli prospektif sürveyans ve seroprevelans çalışmasında ise Türkiye'de başlıca menenjit etkenlerinin sırasıyla, *N.meningitidis* (%71), *S.pneumonia* (%26), *Hib* (%2.4) olduğu gösterilmektedir. En sık saptanan *N.meningitidis* serogrubu ise serogrup B olup, serogrup C ise hiç görülmemektedir. (15)

Etkenlerin yaşlara göre dağılımı incelendiğinde; yenidoğan döneminde gram negatif enterik basiller *Escherichia coli* (E.coli), *Klebsiella pneumoniae* (K.pneumonia), grup B streptokoklar ve *Listeria monocytogenes*, 1-3 ay arasındaki bebeklerde yenidoğan etkenlerine ek olarak *S. pneumonia*, *N. meningitis* ve *Hib*, 3 ay-5 yaş arası çocuklarda *S. pneumonia*, *N. Meningitis* ve *Hib*, 5 yaşından büyük

çocuklarda *N. meningitis* ve *S. pneumonia* başlıca menenjit etkenleridir (3-5, 16, 17) (Tablo 1).

Tablo 1. Yaşa göre menenjit etkenleri

Yaş	Menenjit Etkeni
Yenidoğan	Gram negatif enterik basiller (<i>E.coli</i> , <i>K.pneumonia</i>), grupB streptokok, <i>Listeria monocytogenes</i>
1-3 ay	Gram negatif enterik basiller (<i>E.coli</i> , <i>K.pneumonia</i>), grupB streptokok, <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>S.pneumonia</i> , <i>N.meningitis</i> , Hib
3 ay-5 yaş	<i>S.pneumonia</i> , <i>N.meningitis</i> , Hib
>5 yaş	<i>N.meningitis</i> , <i>S.pneumonia</i>

E.coli: *Escherichia coli*, *K.pneumonia*: *Klebsiella pneumoniae*, Hib: *Haemophilus influenza tip b*

Altta yatan hastalıkları bulunan bazı hastalarda bazı etkenler daha sık menenjit yapabilmektedir (18) (Tablo 2).

Tablo 2. Altta yatan hastalıklara göre menenjit etkenleri

Altta yatan hastalık	Menenjit etkeni
Kafa tabanı kırığı, BOS kaçağı, iç kulak fistülleri (kohlear implant, oval pencere, Mondini displazisi), nefrotik sendrom, DM, otit, sinüzit	<i>S.pneumonia</i>
Kompleman eksiklikleri	<i>N.meningitidis</i>
Aspleni, splenektomi, orak hücreli anemi	<i>S.pneumonia</i> , <i>N.meningitidis</i> , Hib
T hücre defektleri, HIV, yenidoğan, malignensi, DM	<i>L. monocytogenes</i>
Meningomyelose, dermal sinüs	<i>S. aureus</i> , gram negatif enterik basiller
Cerrahi sonrası ve şant enfeksiyonları	Stafilokoklar (<i>S.aureus</i> , koagülaz negatif stafilokoklar), difteroidler, gram negatif basiller

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı, HIV: *Human immunodeficiency virüs (İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü)*, DM: Diabetes Mellitus, *S.aureus*: *Staphylococcus aureus*

PATOGENEZ

Bakteriyel menenjitte etkenler beyin zarlarına sıklıkla hematogen yol ile daha nadiren komşuluk yolu ile ulaşmaktadırlar. Patojenler sıklıkla nazofarenkste kolonize olurlar ve çeşitli mekanizmalarla dolaşıma geçerler. Kapsül yapıları ve

IgA proteazları sayesinde salgısal IgA etkisinden korunmakta, pilileri ile siliyer temizlik mekanizmasından kurtulmaktadırlar (1, 2, 12, 19-22). Kolonize olan etkenler (*N.meningitidis* gibi) daha sonra endositoz ile, epitel hücrelerinin apikal yüzeyinde bulunan hücreler arası bağları açarak doğrudan dolaşıma geçmektedirler (12,20,22-24). İnvazyon sonrası dolaşıma geçen menenjit etkeni bakterilerin polisakkarit kapsülleri nötrofil fagositozunu ve kompleman aracılı bakterisidal aktiviteyi inhibe etmekte; ayrıca splenektomi veya fonksiyonel aspleni gibi durumlarda kapsüllü bakterilerin dolaşımdan temizlenmesi güçleşmektedir (12, 23, 25-27). Kompleman yollarındaki bozukluklarda ise invazif meningokokal hastalıklar gelişebilmektedir. Savunma mekanizmalarından kurtularak kan beyin bariyerine ulaşan bakteriler epitel hücreleri arasından subaraknoid alana ulaşmaktadırlar. Koroid pleksus, menenjit etkenlerinin kan-beyin bariyerini aşarak beyin omurilik sıvısına (BOS) yer ulaşması için en uygun alandır. MSS içerisinde vasküler yapıların en yoğun bulunduğu ve kanlanmanın en fazla olduğu bölge koroid pleksus olup, fenestre yapıdaki epitel hücre yapısı ile mikroorganizmalar için reseptör görevi göstermektedir (12, 28-32). Menenjit etkenlerinin daha az sıklıkla travma veya teröpotik girişimler sonucunda BOS'a direkt ulaşabildikleri de bilinmektedir.

Kompleman aktivitesindeki defektlerdeki gibi lokal antikor düzeyi başta olmak üzere immun sistemin yetersiz olması BOS'u bakterilerin hızlıca çoğalabilmesi için uygun bir ortam haline getirmektedir. BOS'a ulaşan mikroorganizmalar logaritmik olarak çoğalmakta, mikroorganizmalardan açığa çıkan ürünler bölgeye lökosit göçüne ve inflamatuvar yanıtı neden olmaktadır (1, 2, 12, 32, 33). Vazojenik ödem ve hücre zedelenmesine bağlı BOS emilimi bozulmakta, antidiüretik hormon (ADH) uygunsuz salınımına bağlı gelişen sitotoksik ödem intrakraniyal basınç artışı (KİBAS) ile sonuçlanmaktadır. Pro-inflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinler, serbest oksijen radikalleri, oksidatif stres ve intrakraniyal basınç artışı nöronal hasara yol açmaktadır. Nöronal hasar sonucunda menenjitin nörolojik bulguları görülmektedir. Ayrıca subaraknoid alanda, ventrikül içinde, santral kanalda ve kraniyal sinir kılıfları çevresinde püy gelişimi obstruktif hidrosefaliye ve kraniyal sinir hasarı bulgularına sebep olmaktadır (12, 34- 38).

KLİNİK BULGULAR

Menenjitli çocuklarda ani başlangıçlı-hızlı ilerleyen bir tablo ile ve daha yavaş seyirli-günler içinde bulguların oturduğu iki farklı klinik tablo görülmektedir (1, 12, 39). Ani başlangıçlı ve hızlı ilerleyen tabloda saatler içinde ateş, baş ağrısı,

kusma, peteşi-pupura, sepsis, şok ile koma gelişmekte ve ölümle sonuçlanabilmektedir. Bu durumda genellikle ağır beyin ödemi bulguları görülmektedir. Daha yavaş seyirli tabloda ise birkaç günlük ateşe başlangıçta nonspesifik enfeksiyon belirtileri (iştahsızlık, halsizlik ve kas ağrısı) eşlik etmekte, günler içerisinde baş ağrısı, kusma, çevreye ilgisizlik, davranış değişikliği, letarji, irritabilite ve nöbet gibi MSS bulguları gelişmektedir. Her iki tabloda da baş ağrısı, ateş ve kusma başlıca menenjit belirtileridir (1, 39-41). En sık görülen bulgu ise ateş olup; bakteriyel menenjitli çocukların %94-96'sında 38.5 C'nin üzerinde ateş ölçülmektedir. Bazı durumlarda hipotermi klinik tabloya eşlik edebilmekte; bu bulgu kötü prognoz göstergesi kabul edilmektedir. Kusma, ateşten sonra en sık karşılaşılan semptomdur ve hastaların yaklaşık %80'inde gözlenmektedir (1, 39-41).

Süt çocuklarında tipik menenjit bulguları olmayabilir. Huzursuzluk, beslenememe, kusma, fontanel bombeliği gibi nonspesifik yakınmalar aileler tarafından belirtilebilmektedir. Ateşli süt çocuklarında ateş odağı saptanamazsa, bilinç değişikliği ve nörolojik fonksiyon bozukluğunda mutlaka ayırıcı tanıda akut bakteriyel menenjit (ABM) düşünülmelidir (1, 40-42)

Hastaların %10-20'sinde oküler, okulomotor, abduzens, fasiyal ve işitsel sinir nöropatiler gibi fokal nörolojik bulgular ve %20-30'unda fokal veya jeneralize nöbetler görülmektedir. Üçüncü günden sonra görülen, zor kontrol altına alınan nöbetlerin kötü prognoz göstergesi olduğu kabul edilmektedir (1, 12, 40, 43-47). *N. meningitis*, *H. influenzae* veya *S. pneumoniae*'ya bağlı menenjitlerde peteşi ve purpura bulguları, meningokokkal menenjitin erken döneminde ise eritematöz makülopapüler döküntü tabloya eşlik edebilmektedir. Fotofobi, hipertansiyon, bradikardi, fontanel bombeliği, abduzens sinir paralizisi, apne /hiperventilasyon, deserebre/dekortike postür, stupor ve koma gibi kafa içi basınç artışı bulguları da gelişebilen diğer klinik bulgulardır (1, 12, 40-42).

Fizik muayenede non-spesifik enfeksiyon bulguları ile birlikte meninks irritasyon bulgularının bir veya birden fazlasının varlığında menenjitten şüphelenilmelidir. Meninks irritasyon bulguları, ense sertliği, sırt ağrısı, Kerning ve Brudzinski bulgularıdır; ancak bunlar menenjite spesifik değildirler (1, 12, 40). Bu bulgular subaraknoid kanama, meningeal boşlukları ilgilendiren diğer enfeksiyonlar, meninkleri tutan inflamatuvar hastalıklar ve meninks bütünlüğünün bozulduğu durumlarda da görülebilmektedir. Meninks irritasyon bulgularının 18 ayın altında tespit edilmeyebileceği ve güvenilir olmadığı hatırlanmalıdır (1, 39-41). Ense sertliği bulgusu, hastanın boynu pasif fleksiyona getirilirken ortaya çıkan dirençtir; burada başın sağa-sola pasif hareketleri serbesttir. Diğer nedenlerle gelişen

ense-boyun ağrılarında ve sertliklerinde ise bu hareketler sırasında da direnç gözlenmektedir.

TANI

Laboratuvar

Erken tanı ve hızlı tedavi prognoz açısından çok önemli ve hayat kurtarıcıdır. ABM'den şüpheniildiği zaman hemen kan ve BOS örnekleri tetkik için alınmalı ve tedavi beklenmeden başlanmalıdır. Tam kan sayımı, elektrolitler başta olmak üzere serum biyokimyası, akut faz yanıtlarından C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin, parmak ucu kan şekeri ölçümü, kan kültürü, BOS incelemeleri başlıca yapılması gerekli tetkiklerdir. Lomber ponksiyon ile alınan BOS'un basıncına, hücre sayısı ve şekline, biyokimyasal değerlerine (glukoz, protein, klorür), gram boyama ile mikroorganizma varlığına, kültür ve PCR ile etkenlere bakılmaktadır (1, 40, 48-50).

Lomber ponksiyon oturur veya lateral dekübit pozisyonda, boyun, kalça ve dizden fleksiyon yapılarak, iliak ve spinal çıkıntılar palpe edildikten sonra, L3-L4 ya da L4-L5 aralıklarından (yenidoğanlarda 22-gauge, daha büyük çocuklarda 20-gauge boyutlarındaki stileli spinal iğneler ile) yapılmaktadır. İşlem öncesi parmak ucu/venöz eş zamanlı kan şekeri ölçümü unutulmamalıdır.

Sağlıklı bir çocukta BOS renksiz ve berraktır. Basıncı 50-190 mmH₂O'dur. Nötrofil içermez ve protein değeri 20-45 mg/dl, glukoz değeri serum glukozunun %75'inin ve 50 mg/dl'nin üzerindedir. ABM'de BOS basıncı ve proteini artarken glukozu düşmektedir. Mikroskopik inceleme ile ABM'de nötrofil ve lökosit sayısının arttığı görülmektedir (1, 40, 48-50) (Tablo 3). Ancak BOS'ta hücreler zamanla azalacağından mikroskopik incelemenin hızla çalışılması şarttır. BOS'ta hücre sayımı Neubauer sayım kamarası ile yapılmaktadır. Üç ay ve üzeri yaşlarda BOS'ta mm³'te ≥ 6 lökosit ile ≥ 1 nötrofil görülmesi anormal iken; yenidoğan döneminde BOS'ta mm³'te ≥ 15 lökosit ile ≥ 1 nötrofil görülmesi anormal kabul edilmektedir (1, 40, 48-50).

Tablo 3. Normal ve anormal BOS değerleri

	BOS				Yorum
	Basınç (mmH ₂ O)	Lökosit (/mm ³)	Protein (mg/dl)	Şeker (mg/dl)	
Normal	50-80	<5; ≥%75 lenfosit	20-45	>50 (serum şekerinin %75'i)	-
Akut bakteriyel menenjit	Yüksek (100-300)	100-10000; nötrofil	>100	<40 (serum şekerinin %60'ı)	Gram boyama ve kültürde etken bulunur
Viral menenjit	Normal veya hafif yüksek (80-150)	<1000, erken dönemde nötrofil, sonra lenfosit	N/<100	Normal (kabakulakta <40)	BOS PCR ile etken saptanabilir
Tüberküloz menenjit	Yüksek	10-500, erken dönemde nötrofil, sonra lenfosit	100-3000, spinal blok varsa daha yüksek	<50	ARB, kültür, PCR
Yetersiz tedavi edilmiş menenjit	Normal veya yüksek	5-10000 nötrofil, uzun süredir tedavi edilmekte ise lenfosit	100-500	Normal veya düşük	Kültürde üreme olmayabilir, gram boyamada etken görülebilir
Mantar menenjiti	Yüksek	5-500, erken dönemde nötrofil, sonra lenfosit	25-500	<50	Kültür, BOS ve serumda kriptokok antijeni, çini mürekkebi ile inceleme

Görüntüleme

ABM'de bazı durumlarda görüntüleme yöntemlerine başvurulmaktadır. Fokal nörolojik veya KIBAS bulgularının olması, göz dibi muayenesinde papilödem saptanması, uygun tedaviye rağmen BOS kültürlerinde üremenin ve BOS'ta lökosit sayısında yüksekliğin devam etmesi, tekrarlayan menenjitler, şant/hidrocefali varlığı ile immun yetmezlik tespit edilmesi başlıca MSS görüntüleme endikasyonlarıdır (1, 51).

TEDAVİ

Tüm menenjitli hastalar hastaneye yatırılarak tedavi edilmelidir. Oksijen ve solunum desteğine ihtiyaç, kardiyopulmoner bozukluk, bilinç bozukluğu ve nöbetler varsa yoğun bakımda izlenmelidir. Tedavinin hedeflerini enfeksiyon etkeninin eradikasyonu, destek tedavisi ve şokun düzeltilmesi ile sekellerin en aza indirilmesi oluşturmaktadır. ABM düşünülen hastaların tedavisine hemen başlamalıdır. Vital bulgular ile idrar çıkışı, nörolojik bulgular açısından yakından takip edilmeli gerekli destek tedaviler uygulanmalıdır. İntravenöz sıvı desteği sağlanırken uygunsuz ADH açısından dikkatli olunmalı; saptanırsa sıvı kısıtlamasına geçilmelidir (1, 2, 18, 40, 51-56).

Antibiyotik tedavisi

Antibiyotik seçerken hastanın yaşı, konak faktörleri, yaşanan coğrafi bölge, antibiyotiğin MSS'ye geçişi ve BOS'taki etkin konsantrasyonu, farmakokinetiği ve olası etkenler göz önünde bulundurulmalıdır. Seçilecek ampirik antibiyotikler olası etkenleri kapsamalı, bakterisidal olmalı ve BOS'a geçişleri iyi olmalıdır (40, 51-56). Çocuklarda ABM tedavisinde en sık beta-laktam antibiyotikler (seftriakson ve sefotaksim gibi) kullanılmaktadır. Ampisilin özellikle yenidoğanlarda ve T hücre defektlerinde *Listeria* türlerine ve enterokoklara karşı etkinlik göstermektedir. Pnömonoklarda gittikçe artan beta-laktam direnci nedeni ile başlangıç ampirik tedaviye vankomisin eklenmeli (tek başına kullanılmamalı) ve sefalosporinlerle kombine edilmelidir. Penisilin ve sefalosporin dirençli pnömokok menenjitinde tedavi başlangıcından 48 saat sonra lomber ponksiyon (LP) tekrarlanmalı gerekiyorsa tedaviye rifampisin eklenmelidir. İmmünkompromize hastalarda gram negatif bakteriyel menenjit şüphesi varsa aminoglikozid+seftazidim veya meropenem protokolleri başlanmalıdır (40, 51-56) (Tablo 4).

Tablo 4. Çocuklarda ABM'de seçilecek ampirik antibiyotikler

	Etkenler	Ampirik Tedavi
Yaş		
<1 ay	GBS, E.coli, L. monocytogenes	Ampisilin+Sefotaksim veya Aminoglikozid
1-3 ay	GBS, E.coli, L.monocytogenes, L. monocytogenes, N.meningitidis, Hib	Ampisilin+Sefotaksim veya Seftriakson+Vankomisin
3 ay-5 yaş	S.pneumonia, N.meningitidis, Hib	Vankomisin+Sefotaksim veya Seftriakson
> 5 yaş	N.meningitidis, S.pneumonia	Vankomisin+Sefotaksim veya Seftriakson
Kafa kaide kırığı	S.pneumonia, Hib	Vankomisin+Sefotaksim veya Seftriakson
Beyin cerrahi girişimi sonrası	Koagulaz negatif stafilokok, S.aureus, Anaerobik gram negatif basil	Vankomisin+seftazidim veya sefepim veya meropenem

GBS: Grup B Streptokok, E.coli: *Escherichia coli*, L.Monocytogenes: *Listeria monocytogenes*, N.meningitidis: *Neisseria meningitidis*, Hib: *Haemophilus influenzae tip b*, S.pneumonia: *Streptococcus pneumoniae*, S.aureus: *Staphylococcus aureus*

Antibiyotik tedavi süresi;

- Komplike olmayan *N. meningitidis* için 5-7 gün, *H. Influenzae tip b* için 7-10 gün, *S. pneumoniae* için 10-14 gün, Gram negatif bakteriler için en az 21 gün yada BOS steril olduktan sonra 14 gün,
- Grup B streptokoklar için 14-21 gün, *L. monocytogenes* için 21-28 gün, *S.aureus* için en az 14 gün olmalıdır.
- BOS'ta etken gösterilememiş ancak bakteriyel menenjitisi destekler şekilde pleositoz varsa 5 ateşsiz gün olmak şartıyla 3 ay ve altındaki çocuklara 14 gün, 3 ayın üstündeki çocuklara 10 gün uygulanmalıdır (40, 51-56).

Antibiyotik duyarlı komplike olmayan *S.pneumonia*, *H.influenza tip b*, *N.meningitidis* için LP tekrarına gerek duyulmamaktadır. Ancak bazı yenidoğanlarda, gram negatif basıl menenjitli hastalarda ve dirençli *S.pneumonia* menenjitli hastalarda BOS incelemesi tekrarlanmaktadır (40, 51-56).

Kortikosteroid tedavisi

BOS'ta bakterilerin hızlı öldürülmesiyle meninksler sterilize olur ancak bakteri yıkımıyla toksinler açığa çıkmaktadır. BOS'taki toksik ürünler sitokin aracılı inflamatuvar olayları başlatmakta, sonuçta ödem ve nötrofilik hasar oluşmaktadır. Dekametazon, inflamatuvar hasarı engellemek için başvuru tedavi seçeneğidir; ancak, çalışmalarda sadece 6 haftadan büyük *H.influenza tip b* menenjitli hastalarda sensoriyel işitme kaybını azalttığı, mortalite yada hastanede kalış süresini etkilemediği bildirilmektedir. Dekametazon tedavisi başlanacaksa 0.15 mg/kg/doz, 6 saat arayla 2 gün olup antibiyotiklerden hemen önce veya birinci dozla birlikte uygulanmalıdır (57- 59).

KOMPLİKASYONLAR

ABM'nin en sık komplikasyonu işitme kaybı olup, en sık pnömokok menenjitlerinde görülmektedir. ABM'nin başlıca diğer komplikasyonları arasında beyin absesi, subdural ampiyem, ventrikülit, saggital sinüs trombozu, kortikal tromboflebit, beyin ödemi, uygunsuz ADH sendromu, hidrosefali, dissemine intravasküler koagülasyon, akut sürrenal yetmezlik, endokardit, artrit, nörokognitif bozukluklar, nöbetler, fokal nörolojik defisitler, ekstremitte kayıpları, antibiyotik tedavisine bağlı flebit, ilaç ateşi, ishal, oral kandidiazis ve safra kesesi taşı bulunmaktadır.

PROGNOZ

Çocuklardaki bakteriyel menenjite bağlı mortalite oranları değerlendirildiğinde, *S. pneumoniae* için %25, *N. meningitidis* için %15, ve *H influenzae tip b* için %8 olarak bildirilmektedir. Yaşayanlarda %30 oranında sekel gelişmektedir (60, 43, 61-67). Tüm hastalara mutlaka tedaviden sonra işitme değerlendirilmesi yapılmalıdır (68,69).

Küçük yaş, antibiyotik tedavisine başlamadan önce geçen sürenin uzun ve klinik tablonun ağır olması, başlangıçta koma varlığı, fokal nörolojik bulgu ve konvülsiyon eşlik etmesi, tanı anında BOS'daki bakteri sayısının ya da bakteri ürünlerinin miktarının yüksek saptanması, BOS sterilizasyonu için geçen sürenin uzun olması ayrıca grup B streptokok, gram negatif enterik basıl ve pnömokok menenjitleri kötü prognoz faktörleridir (43, 61-69).

Nadiren tedaviden 3-14 gün sonra relaps olabilmekte ve çoğunlukla parameningiyal odak ya da dirençli organizmalar sorumlu olmaktadır. Tekrarlayan menenjitlerde immün yetmezlikler ve anatomik defektler araştırılmalıdır.

KORUNMA

ABM'den korunma aşılama ve kemoprofilaksi olmak üzere iki şekilde yapılmaktadır. Kemoprofilaksi invazif hastalığı olan bireyler ile teması olan kişilerin invazif hastalık geçirme olasılığını azaltmak için antibiyotik uygulanmasını tanımlamaktadır. Kemoprofilaksi sadece *H. influenza tip b* ve *N.meningitidis* etkenlerine bağlı invazif hastalığı geçirenlerle teması olan kişilere önerilmektedir.

Hemofilus influenza tip b için kemoprofilaksi

Aynı evde yaşayan Hib aşıları eksik 4 yaşın altındaki çocuk ile 12 ay altında Hib aşısının ilk 3 serisi henüz tamamlanmamış çocuk ile yaşı ne olursa olsun ve aşıları tam olsa da immün yetmezlikli çocuklar ile 60 gün içinde en az 2 invazif Hib enfeksiyonu tanısı konmuş olan anasınıfı veya bakımevindeki çocuklara önerilmekte olup, rifampisin 20 mg/kg/gün tek doz, 4 gün uygulanmaktadır.

N. meningitidis için kemoprofilaksi

Tüm aile bireyelerine, hastalığın tanısından önceki 7 günde temas öyküsü olan kreş/okul öncesi bakımevi temaslılarına, son 7 gün içinde öpüşme, ortak diş fırçası veya yemek araçlarının kullanılması gibi durumlarda, ağızdan ağıza resüsitasyon, entübasyon, solunum yollarının aspirasyonunu yapan sağlık çalışanlarına, uçakla 8 saatten daha fazla yolculuk yapan kişinin yanında oturan kişilere önerilmekte olup; rifampisin her 12 saatte bir, 2 gün (1 ay altında 5 mg/kg, 1 ay ve üzeri çocuklarda 10 mg/kg, erişkinlere 600 mg) veya seftriakson, tek doz, IM (15 yaş altındaki çocuklara 125 mg, 15 yaş ve üzerindeki, erişkinler ve gebelere 250 mg) veya siprofloksasin erişkinlere 500 mg (gebelere önerilmez) uygulanmaktadır.

AŞILAMA

Ülkemizde tüm çocuklar TC. Sağlık Bakanlığı aşı takvimine göre Hib ve pnömokok için aşılanmaktadır. Konjuge Hib aşısı beşli karma aşı içerisinde bulunmakta olup 2.,4.,6. ve 18. aylarda, konjuge pnömokok aşısı ise 2.,4., ve 12. aylarda yapılmaktadır. Ayrıca ülkemizde A, C, Y ve W-135 serogruplarını içeren dört valanlı ve B serogrubunu içeren tek valanlı konjuge meningokok aşıları bulunmakta olup ailelere yaptırılması önerilmektedir (70).

KAYNAKÇA:

1. Kim KS. Bacterial meningitis beyond the neonatal period. In: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, et al (Eds). *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. p.309.
2. Ouchenir L, Renaud C, Khan S, et al. The Epidemiology, Management, and Outcomes of Bacterial Meningitis in Infants. *Pediatrics*. 2017; 140.
3. Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007. *New England Journal of Medicine*. 2011; 364: 2016.
4. Pellegrino P, Carnovale C, Perrone V, et al. Epidemiological analysis on two decades of hospitalisations for meningitis in the United States. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2014; 33: 1519.
5. Okike IO, Ribeiro S, Ramsay ME, et al. Trends in bacterial, mycobacterial, and fungal meningitis in England and Wales 2004-11: an observational study. *Lancet Infectious Diseases*. 2014; 14: 301.
6. Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, et al. Bacterial meningitis in the United States in 1995. Active Surveillance Team. *New England Journal of Medicine*. 1997; 337: 970.
7. Oordt-Speets AM, Boliijn R, van Hoorn RC, et al. Global etiology of bacterial meningitis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018; 13: e0198772.
8. Soeters HM, Diallo AO, Bicaba BW, et al. Bacterial Meningitis Epidemiology in Five Countries in the Meningitis Belt of Sub-Saharan Africa, 2015-2017. *Journal of Infectious Diseases*. 2019; 220: S165.
9. Kaplan SL, Mason EO Jr, Wald ER, et al. Decrease of invasive pneumococcal infections in children among 8 children's hospitals in the United States after the introduction of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatrics*. 2004; 113: 443.
10. Whitney CG, Farley MM, Hadler J, et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. *New England Journal of Medicine*. 2003; 348: 1737.
11. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, et al. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *New England Journal of Medicine*. 2004; 351:1849.
12. Kanra G, Ceyhan M, Kara A. Menenjit I: Etyopatogenez. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2003; 46: 57-66.
13. Hsu HE, Shutt KA, Moore MR, et al. Effect of pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal meningitis. *New England Journal of Medicine*. 2009; 360: 244.
14. Ceyhan M, Gürler N, Ozsürekcı Y, Keser M, Aycan AE, Gurbuz V, et al. Meningitis caused by Neisseria meningitidis, Hemophilus influenza type b and Streptococcus pneumoniae during 2005-2012 in Turkey. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2014; 10: 2706-2712.
15. Ceyhan M, Ozsurekci Y, Tanır Basaranoglu S, Guler N, Sali E, Keser Emiroğlu M, et al. Multi-center Hospital-Based Prospective Surveillance Study of Bacterial Agents Causing Meningitis and Seroprevalence of Different Serogroups of Neisseria meningitidis, Hemophilus influenza type b and Streptococcus pneumoniae during 20015-2018 in Turkey. *mSphere*. 2020; 5: e00060-20
16. Nigrovic LE, Kuppermann N, Malley R, Bacterial Meningitis Study Group of the Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. Children with bacterial meningitis presenting to the emergency department during the pneumococcal conjugate vaccine era. *Academic Emergency Medicine*. 2008; 15:522.
17. Hasbun R, Wootton SH, Rosenthal N, et al. Epidemiology of Meningitis and Encephalitis in Infants and Children in the United States, 2011-2014. *Pediatric Infectious Diseases Journal*. 2019; 38:37.
18. Prober CG, Srinivas NS, Mathew R. Central Nervous System Infections. In: Kliegmann R, Stanton B, St Geme J, Schor N (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th Ed. Philadelphia: Elseiver Inc. 2016: 2936-2948.

19. Doran KS, Fulde M, Gratz N, et al. Host-pathogen interactions in bacterial meningitis. *Acta Neuropathologica*. 2016; 131: 185.
20. Kim KS. Investigating Bacterial Penetration of the Blood-Brain Barrier for the Pathogenesis, Prevention, and Therapy of Bacterial Meningitis. *ACS Infectious Diseases*. 2020; 6: 34.
21. Plaut AG. The IgA1 proteases of pathogenic bacteria. *Annual Review of Microbiology*. 1983; 37: 603.
22. Stephens DS, Farley MM. Pathogenic events during infection of the human nasopharynx with *Neisseria meningitidis* and *Haemophilus influenzae*. *Reviews of Infectious Diseases*. 1991; 13: 22.
23. van de Beek D, Brouwer M, Hasbun R, et al. Community-acquired bacterial meningitis. *Nature Reviews Disease Primers*. 2016; 2: 16074.
24. Quagliarello V. Dissemination of *Neisseria meningitidis*. *New England Journal of Medicine*. 2011; 364: 1573.
25. Agarwal S, Vasudhev S, DeOliveira RB, Ram S. Inhibition of the classical pathway of complement by meningococcal capsular polysaccharides. *Journal of Immunology*. 2014; 193: 1855.
26. Kasanmoentalib ES, Valls Serón M, Engelen-Lee JY, et al. Complement factor H contributes to mortality in humans and mice with bacterial meningitis. *Journal of Neuroinflammation*. 2019; 16: 279.
27. Johswich KO, Zhou J, Law DK, et al. Invasive potential of nonencapsulated disease isolates of *Neisseria meningitidis*. *Infection and Immunity*. 2012; 80: 2346.
28. Daum RS, Scheifele DW, Syriopoulou VP, et al. Ventricular involvement in experimental *Haemophilus influenzae meningitis*. *Journal of Pediatrics*. 1978; 93: 927.
29. Prager O, Friedman A, Nebenzahl YM. Role of neural barriers in the pathogenesis and outcome of *Streptococcus pneumoniae meningitis*. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2017; 13: 799.
30. Orihuela CJ, Mahdavi J, Thornton J, et al. Laminin receptor initiates bacterial contact with the blood brain barrier in experimental meningitis models. *The Journal of Clinical Investigation*. 2009; 119: 1638.
31. Bernard SC, Simpson N, Join-Lambert O, et al. Pathogenic *Neisseria meningitidis* utilizes CD147 for vascular colonization. *Nature Medicine*. 2014; 20: 725.
32. Coureuil M, Bourdoulous S, Marullo S, Nassif X. Invasive meningococcal disease: a disease of the endothelial cells. *Trends Molecular Medicine*. 2014; 20: 571.
33. Koedel U, Scheld WM, Pfister HW. Pathogenesis and pathophysiology of pneumococcal meningitis. *Lancet Infectious Diseases*. 2002; 2: 721.
34. Chiavolini D, Pozzi G, Ricci S. Animal models of *Streptococcus pneumoniae* disease. *Clinical Microbiolog Review*. 2008; 21: 666.
35. Schneider O, Michel U, Zysk G, et al. Clinical outcome in pneumococcal meningitis correlates with CSF lipoteichoic acid concentrations. *Neurology*. 1999; 53: 1584.
36. Moser R, Schleiffenbaum B, Groscurth P, Fehr J. Interleukin 1 and tumor necrosis factor stimulate human vascular endothelial cells to promote transendothelial neutrophil passage. *The Journal of Clinical Investigation*. 1989; 83: 444.
37. Quagliarello V, Scheld WM. Bacterial meningitis: pathogenesis, pathophysiology, and progress. *New England Journal of Medicine*. 1992; 327: 864.
38. Grandgirard D, Schürch C, Cottagnoud P, Leib SL. Prevention of brain injury by the nonbacteriolytic antibiotic daptomycin in experimental pneumococcal meningitis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2007; 51: 2173.
39. Kilpi T, Anttila M, Kallio MJ, Peltola H. Severity of childhood bacterial meningitis and duration of illness before diagnosis. *Lancet*. 1991; 338:406.
40. Kanra G, Ceyhan M, Kara A. Menenjit II: Klinik bulgular ve tanı. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2003; 46: 128-138.

41. Curtis S, Stobart K, Vandermeer B, et al. Clinical features suggestive of meningitis in children: a systematic review of prospective data. *Pediatrics*. 2010; 126: 952.
42. Johansson Kostenniemi U, Norman D, Borgström M, Silfverdal SA. The clinical presentation of acute bacterial meningitis varies with age, sex and duration of illness. *Acta Paediatrica*. 2015; 104: 1117.
43. Arditi M, Mason EO Jr, Bradley JS, et al. Three-year multicenter surveillance of pneumococcal meningitis in children: clinical characteristics, and outcome related to penicillin susceptibility and dexamethasone use. *Pediatrics*. 1998; 102: 1087.
44. Green SM, Rothrock SG, Clem KJ, et al. Can seizures be the sole manifestation of meningitis in febrile children? *Pediatrics*. 1993; 92: 527.
45. Pomeroy SL, Holmes SJ, Dodge PR, Feigin RD. Seizures and other neurologic sequelae of bacterial meningitis in children. *New England Journal of Medicine*. 1990; 323:1651.
46. Olarte L, Barson WJ, Barson RM, et al. Impact of the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Pneumococcal Meningitis in US Children. *Clinical Infectious Diseases Journal*. 2015; 61: 767.
47. Jadavji T, Biggar WD, Gold R, Prober CG. Sequelae of acute bacterial meningitis in children treated for seven days. *Pediatrics*. 1986; 78: 21.
48. Kestenbaum LA, Ebberson J, Zorc JJ, et al. Defining cerebrospinal fluid white blood cell count reference values in neonates and young infants. *Pediatrics*. 2010; 125: 257.
49. Byington CL, Kendrick J, Sheng X. Normative cerebrospinal fluid profiles in febrile infants. *The Journal of Pediatrics*. 2011; 158:130.
50. Nigrovic LE, Kimia AA, Shah SS, Neuman MI. Relationship between cerebrospinal fluid glucose and serum glucose. *New England Journal of Medicine*. 2012; 366: 576.
51. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clinical Infectious Diseases Journal*. 2004; 39: 1267.
52. American Academy of Pediatrics. Haemophilus influenzae infections. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds). *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. American Academy of Pediatrics, Itasca; IL. 2018. p.367.
53. American Academy of Pediatrics. Meningococcal infections. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds). *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. American Academy of Pediatrics. Itasca; IL. 2018. p.550.
54. American Academy of Pediatrics. Pneumococcal infections. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds). *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. American Academy of Pediatrics, Itasca; IL. 2018. p.639.
55. Finberg RW, Moellering RC, Tally FP, et al. The importance of bactericidal drugs: future directions in infectious disease. *Clinical Infectious Diseases Journal*. 2004; 39: 1314.
56. Friedland IR, Paris M, Ehrett S, et al. Evaluation of antimicrobial regimens for treatment of experimental penicillin- and cephalosporin-resistant pneumococcal meningitis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 1993; 37: 1630.
57. Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Systemic Review*. 2015; CD004405.
58. King SM, Law B, Langley JM, et al. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis: Better never than late? *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*. 1994; 5: 210.
59. Syrogiannopoulos GA, Lourida AN, Theodoridou MC, et al. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis in children: 2- versus 4-day regimen. *Journal of Infectious Diseases*. 1994; 169: 853.
60. Baraff LJ, Lee SI, Schriger DL. Outcomes of bacterial meningitis in children: a meta-analysis. *Pediatric Infectious Diseases Journal*. 1993; 12: 389.
61. Chávez-Bueno S, McCracken GH Jr. Bacterial meningitis in children. *Pediatric Clinics of North America*. 2005; 52: 795.

Güncel Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları IV

62. Roine I, Peltola H, Fernández J, et al. Influence of admission findings on death and neurological outcome from childhood bacterial meningitis. *Clinical Infectious Diseases Journal*. 2008; 46: 1248.
63. Fortnum HM. Hearing impairment after bacterial meningitis: a review. *Archives of Disease in Childhood*. 1992; 67: 1128.
64. Wald ER, Kaplan SL, Mason EO Jr, et al. Dexamethasone therapy for children with bacterial meningitis. Meningitis Study Group. *Pediatrics*. 1995; 95: 21.
65. Dodge PR, Davis H, Feigin RD, et al. Prospective evaluation of hearing impairment as a sequela of acute bacterial meningitis. *New England Journal of Medicine*. 1984; 311: 869.
66. Pelkonen T, Roine I, Monteiro L, et al. Risk factors for death and severe neurological sequelae in childhood bacterial meningitis in sub-Saharan Africa. *Clinical Infectious Diseases*. 2009; 48: 1107.
67. Roine I, Weisstaub G, Peltola H, LatAm Bacterial Meningitis Study Group. Influence of malnutrition on the course of childhood bacterial meningitis. *Pediatric Infectious Diseases Journal*. 2010; 29: 122.
68. Rodenburg-Vlot MB, Ruytjens L, Oostenbrink R, et al. Systematic Review: Incidence and Course of Hearing Loss Caused by Bacterial Meningitis: In Search of an Optimal Timed Audiological Follow-up. *Otology and Neurotology*. 2016; 37: 1.
69. Roine I, Pelkonen T, Cruzeiro ML, et al. Fluctuation in hearing thresholds during recovery from childhood bacterial meningitis. *Pediatric Infectious Diseases Journal*. 2014; 33: 253.
70. Meningokok Aşılı Uygulama Önerileri, Mehmet Ceyhan 2019, https://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2019/11/menigokok- klimik_compressed.pdf