

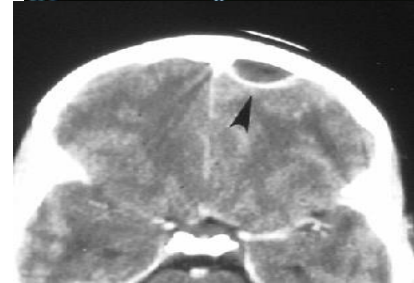
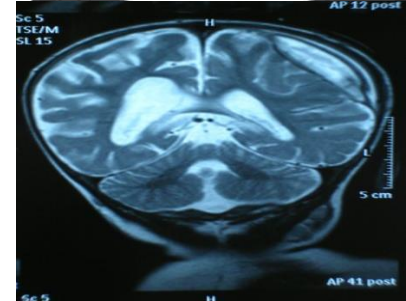
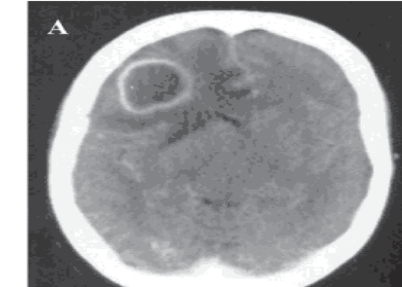
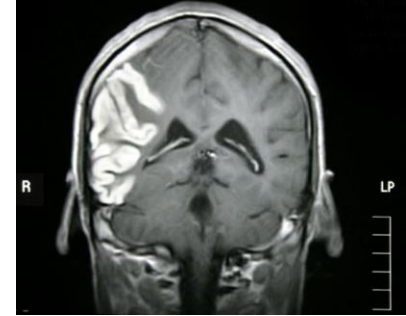
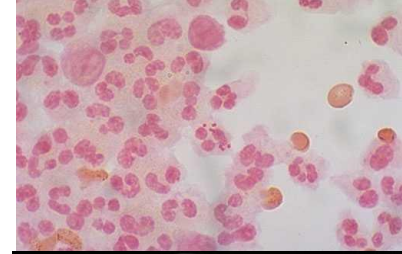


Akut Menenjitli Hastanın Tedavisi

Dr. Onur Ural
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Konya
28 Mart 2015

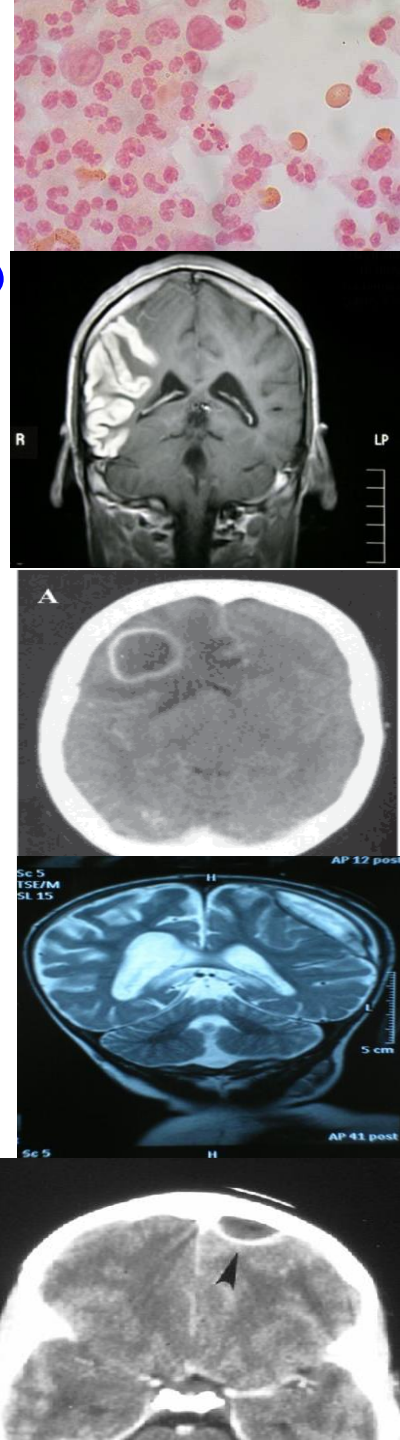
Santral Sinir Sistemi İnfeksiyonları

- Menenjit
- Ensefalit
- Fokal Santral Sinir Sistemi Sendromları
 - Beyin absesi
 - Subdural ampiyem
 - Epidural abse
 - Sinus tromboflebiti....



Santral Sinir Sistemi İnfeksiyonları neden önemli ?

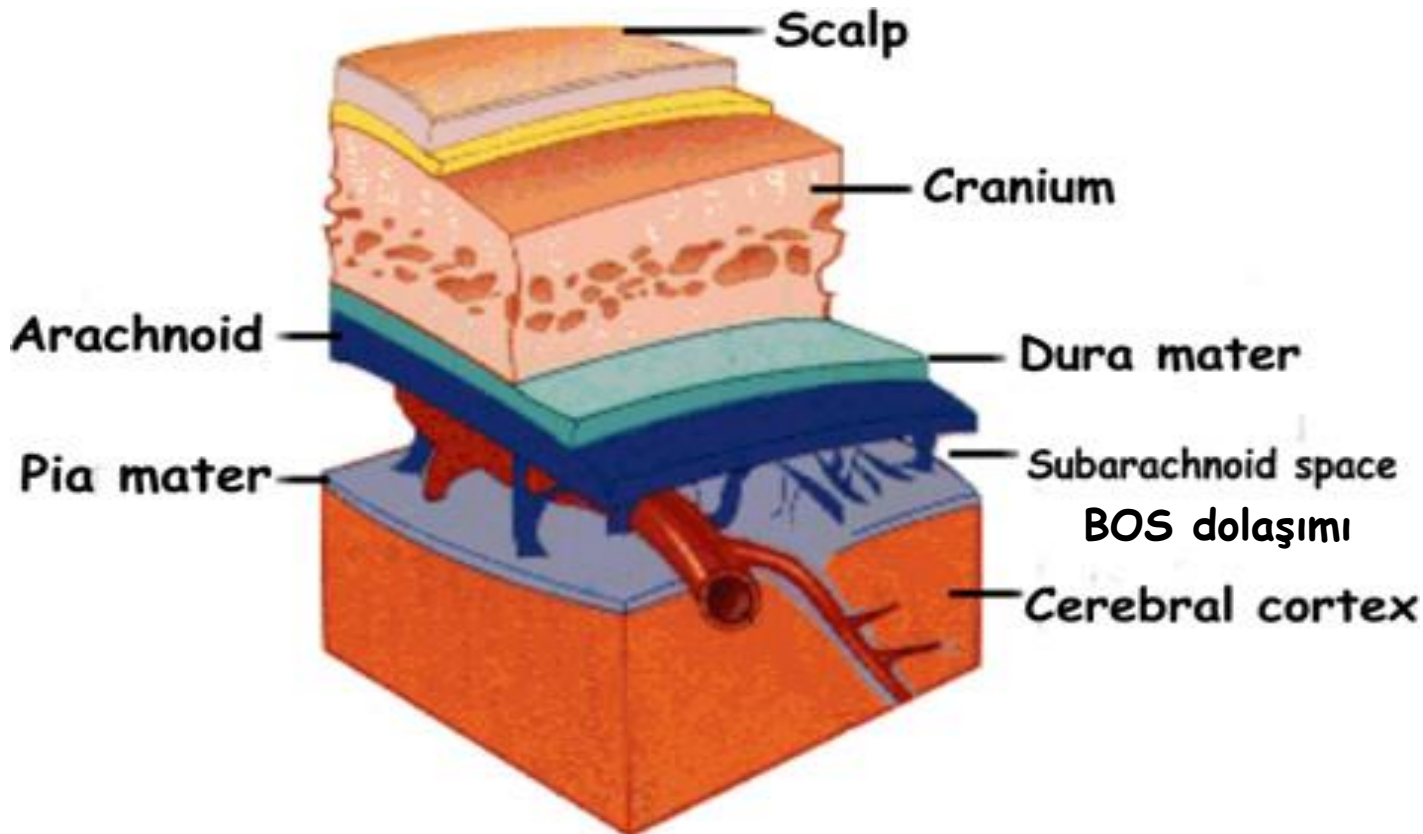
- Klinik hızla ilerliyor
- Kısa sürede kalıcı hasar veya
ölümle sonuçlanabilir (ABM Enfeksiyon
hastalıklarına bağlı ölüm sıralamasında ilk 10 içinde)
- Erken tanı ve tedavi önemli



Akut Menenjit

Menenjit; mikroorganizma, ilaç, kimyasal maddelerin neden olduğu, meninkslerin **akut ve kronik seyirli inflamatuvar** hastalığıdır.

Farklı mikroorganizmaların, değişik yollarla meninkslere ulaşması ile subaraknoid mesafede gelişen **pia-araknoidittir**.



Olgu-1

- GT 26y, K, Penisilin alerjisi(+)
- Ateş, bulantı-kusma, baş ağrısı (4 gündür ateş 39°C)
- FM:
 - Ense sertliği şüpheli (+)
 - Brudzinski's (-)
 - Kernig's (+)
 - Babinski refleksi (-)
- Öz geçmişi: 9y yüksekten düşme sonucu kafa travması, otore-rinore yok
- Laboratuvar:
 - Tam idrar (N), Biokimya (N)
 - BK: 9000/ mm³, PY (Dağılımı normal),
 - C-RP: 34 mg/dl (0-5),
 - Prokalsitonin: 0.07 ng/ml, Sed: 6mm/saat,

Olgu-1

- LP yapılmasına karar verildi.
- LP öncesi Kranial Tomografi çekildi (Normal)
- Lomber ponksiyon yapıldı:
 - BOS basıncı normal
 - BOS görünümü berrak
 - BOS rengi renksiz
 - BOS mikros: 220 hücre/ml (%60 lenfo %40 PMNL)
 - BOS protein: 80 mg/dl
 - BOS glukoz: 48 mg/dl (eş zamanlı kan glukozu): 95 mg/dl),
 - BOS gram boyamasında özellik yok .
 - Kan kültürü, BOS Kültürü, BOS PCR paneli ve brucella agg. gönderildi.

Olgu-1

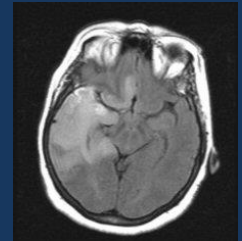
- Seftriakson 4gr + Vankomisin 2 gr başlandı.
 - Tedavinin 2. günü ateş normale indi.
 - 2. gün BOS kültüründe üreme yok.
 - BOS PCR panelinde Enterovirus (+)

➤ Akut menenjit olgularında en sık izole edilen etkenler (%60-95) enteroviruslardır. Daha az sıklıkla herpes, arbo, HIV ve kabakulak virusları etken olabilir.

➤ HSV ensefalit HSV 1 ve 2 ile oluşabilir. Özgün tedavisi var.

Asiklovir 14-21 gün, 8 saat arayla 10 mg/kg, IV

Mortalite %80-----%20 'ye düşmektedir.



Olgu-1

- Seftriakson + Vankomisin tedavisine devam edelim mi?



Olgu-1

- PCR panelinde enterovirus (+) olması
(PCR sensivitesi %86-100, spesifitesi %92-100)
 - Gram boyamada özellik yok,
 - BOS kültüründe üreme yok
 - Ateşi düştü
 - Tedaviyi kesme kararı aldık
- 
- Baş ağrısı devam ediyor (Acilde çekilen BT normaldi),
3-4 gün ateşsiz dönemini görmek için takip edildi.

Olgu-1

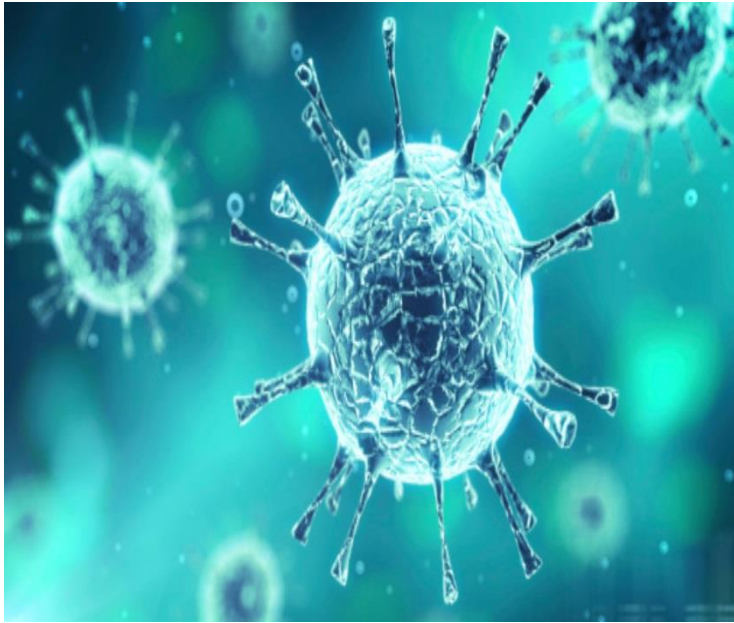
Kafa içi basıncı azalmak için;

- Yatak başını 30 derece yükseltilmesi, serebral perfüzyonu düzeltir, venöz dönüşü arttırır
- Hiperventilasyon uygulaması, vazokonstriksiyonla serebral kan akımını azaltır
- Mannitol kullanımı, hiperosmolarite ile beyin ödemi azaltır
- Steroidin ödem azaltıcı etkisi

Olgu-1

- Baş ağrısı nedeniyle 4. gün kranial MR çekildi (Normal)
- 5. gün LP tekrarlandı.
 - BOS basıncı normal
 - BOS görünümü berrak
 - BOS rengi renksiz
 - BOS mikros: 99 hücre/ml (%100 lenfo)
 - BOS protein: 33 mg/dl
 - BOS glukoz: 49 mg/dl (eş zamanlı kan glukozu): 90 mg/dl),
 - BOS gram boyamasında özellik yok .
 - BOS Kültürü (-) ve brucella agg.(-)
- Hasta ayaktan takip edildi, 1 hafta sonra yapılan LP tamamen normaldi





Olgu-2

- FÇ, 68Y, K
- Ateş, boyun ağrısı, baş ağrısı , bilinç değişikliği

Klasik üçlü; ateş, ense sertliği, bilinç değişikliği ABM olguların %44-60'ında görülür.

Baş ağrısı, ateş, ense sertliği, bilinç değişikliği bulgularından 2'si ABM olguların %95'de görülmektedir.

Brouwer MC. Clin Microbiol Rev.2010;23:467-92
Diederik van de Beek. N Engl J Med 2004;351:1849-59

- 3 gün önce başlayan, baş ağrısı, burundan sıvı gelmesi (rinore ?)
- 1 gün önce de ateş, bilinç bulanıklığı eklenince acil servise başvurmuş.

Olgu-2

- Acil serviste ateş 39.5°C, bilinç bulanık.
- FM:
 - Ense sertliği (+),
 - Brudzinski's (+),
 - Kernig's (-),
 - Babinski refleksi (-)
- Öz geçmişi: 6 yıl önce düşme sonucu frontal bölgede kırık, rinore olmuş. Ameliyatı kabul etmemiş. Diazomid kullanımı öyküsü var.
- Laboratuvar:
 - Tam idrar (N), Biokimya (Kan şekeri:175mg/dl dışında normal)
 - BK: 7300/mm³, PY (%84 PMNL),
 - C-RP: 32 mg/dl (0-5),
 - Prokalsitonin: 0.16 ng/ml,
 - Sed: 44mm/saat



Olgu-2

– C-RP: 32 mg/dl

C-RP normal ise ABM negatif prediktif değeri %97

C-RP > 150 mg/dl ise ABM- viral menenjit ayırımında
Sensivitesi %69-99 Spesifitesi %28-99

Bartt R. Continuum Lifelong Learning Neurol 2012;18:1255-1270
Gerdes LU. Scand J Clin Lab Invest 1998;58:383-93

– Prokalsitonin: 0.16 ng/ml

Prokalsitonin > 0.2-2 ng/ml erişkinde ABM- viral menenjit
Sensivitesi %90-100 Spesifitesi %90-100

Bartt R. Continuum Lifelong Learning Neurol 2012;18:1255-1270
Viallon A. CID.1999;28:1313-6.

Olgu-2

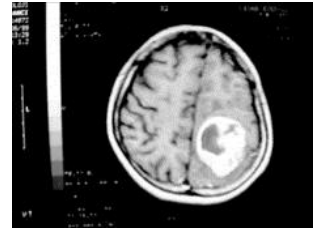
- LP öncesi Kranial tomografiye gönderilmeden,
 - Kan kültürü alınmış.
 - 2gr Seftriakson yapılmış.
- Acilde yapılan bu 2 uygulama doğru mu?



Olgu-2

Lomber ponksiyon kontrendikasyonları (BT çekilmesinin öncelik aldığı durumlar)

- **Papil ödem** (Venöz pulsasyon olması değerlidir. Bununla birlikte acil şartlarda göz dibi değerlendirmesi zordur. Ayrıca yeni gelişen beyin ödeminde papil ödem olmayabilir),
- **Fokal nörolojik defisit** (dilate reaksiyon vermeyen pupil, anormal göz hareketleri, anormal görme alanı),
- **Santral Sinir Sistemi hastalığı öyküsü** (kafa içinde yer kaplayan kitle, nöbet, fokal nöbet),



Glimarke M. Scand J Infect Dis. 2013;45:657-63.
Tunkel AR. Clinical Infectious Diseases 2004;39:1267-84.

Olgu-2

Lomber ponksiyon kontrendikasyonları (BT çekilmesinin öncelik aldığı durumlar)

- Şuur durumunda bozulma (Glasgow skoru < 11 olması)
- İmmun sistemin baskılanmış olması (HIV, immün supresif tedavi, transplantasyon sonrası),
- Yeni geçirilmiş nöbet (1 hafta içinde) olmasıdır.

Bu durumda LP ertelenmeli, beyin tomografisi planlanmalı ve en kısa sürede antimikrobiyal tedavi başlanmalıdır

Olgu-2

Lomber ponksiyon ve herniasyon

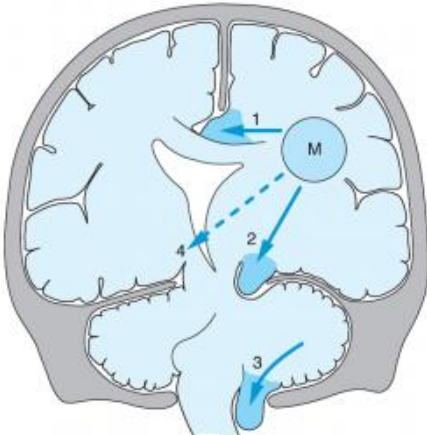
- LP sonrası herniasyon %1-1,2 oranında bildirilmiş.

Korein J. Neurology.1959;9;290-7.



- ABM'li 302 çocuk olguda herniasyon %6 oranında bildirilmiş.

Horwitz SJ. Ann Neurol.1980;7;524-8.



1) Subfalcine Herniasyon:

Falx serebri altından Başağrısı, bulantı, kusma, görme kaybı oluşur.

2) Transtentorial Herniasyon:

3. kranial Sinir bası altında kalır (anizokori), hemiparezi-hemipleji, deserebre katılık oluşur.

3) Tonsiller Herniasyon:

Foramen magnumdan, serebellar tonsiller girerler ve medulla oblongataya bası yaparlar.

Ani şuur kaybı, ani solunum kaybı, ani intermittant opistotonus olur.

Olgu-2

Tedaviye başlama zamanı gecikirse ne olur?

- Acil serviste (156 akut bakteriyel menenjitli olgu) tedavi gecikmesi 3 saati geçerse **mortalitenin 14 kat arttığı** bildirilmiş
Auburtin M.Crit Care Med.2006;34:2758-65.
- Tedaviye başlama zamanı 4 saati geçerse olguların **%15'inde genel durumda bozulma** bildirilmiş.
Aronin SI,Ann Intern Med.1998;129:862-9.
- Başka bir çalışmada (119 akut bakteriyel menenjitli olgu) tedaviye başlama süresi 6 saati geçince **ateşi olmayan olgularda 8 kat, bilinç bulanıklığı olan olgularda 14 kat mortalite artışına** neden olduğu bildirilmiştir.
Prolux N.QJM.2005;98:291-8

Olgu-2

Tedaviye başlama zamanı gecikirse ne olur?

- Geriye dönük bir çalışmada acil servise başvurmadan önce;
antibiyotik alan 53 ABM olguda mortalite %2
antibiyotik almayan 252 ABM olguda mortalite %12
(Öneri ABM şüphesinde sevk öncesi İV antibiyotik başla)

Begg N. J Infect .1999;39;1-15

- Glasgow Koma skoru < 10 olan, erken tedavi verilen ABM menenjitli olgularda nörolojik sekelleri azaltmaktadır.

Lu CH.Clin Neurol Neurosurg. 2002; 104:352-8.

Olgu-2

Tedaviye başlama zamanı gecikirse ne olur?

Acil servise ABM ön tanısı ile gelen olgularda antimikrobiyal verilme süresi **30-60 dakikayı geçmemelidir.**

Tedaviye başlama süresi gecikirse mortalite ve kalıcı nörolojik sekellerin oranı artmaktadır

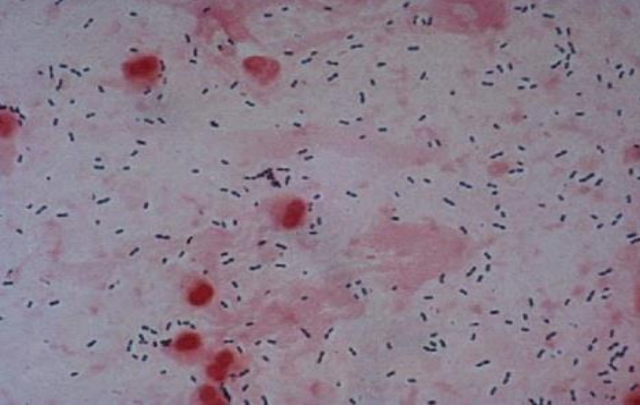
Tunkel AR. *Clinical Infectious Diseases* 2004;39:1267-84.

BOS örneği alınmadan tedaviye başlanacaksa, mutlaka kan kültürü alınmalıdır. Tedavi almamış ABM olgularında kan kültüründe üreme oranı *H.influenzae* (%50-90), *S.pneumoniae* %75, *N.meningitidis* (%40-60) dir.

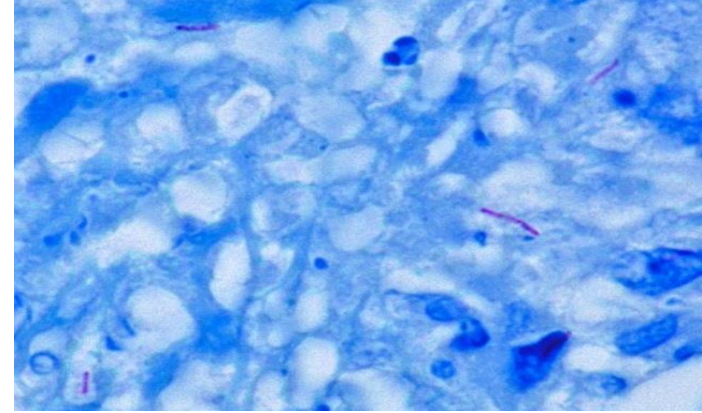
Acil serviste doğru bir uygulama yapılmış.

Olgu-2

- Kranial tomografi normal.
 - BOS basıncı **sık damla**
 - BOS görünümü **bulanık**
 - BOS rengi **kirli beyaz**
 - BOS mikros: **5060 hücre/ml (%100 PMNL)**
 - BOS protein: **742 mg/dl**
 - BOS glukoz: **7 mg/dl (eş zamanlı kan glukozu): 175 mg/dl),**
 - BOS gram boyamasında **bol lökosit**, mikroorganizma görülmedi.
 - Kan kültürü (Acilden), BOS Kültürü, BOS PCR paneli gönderildi.
- BOS proteini > 300mg/dl
- Hücre sayısı > 1000/ mm³, kötü prognoz işaretleri



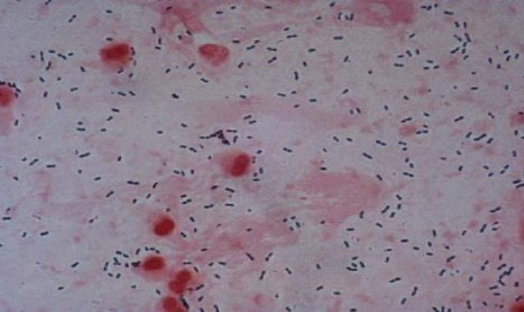
Olgu-2



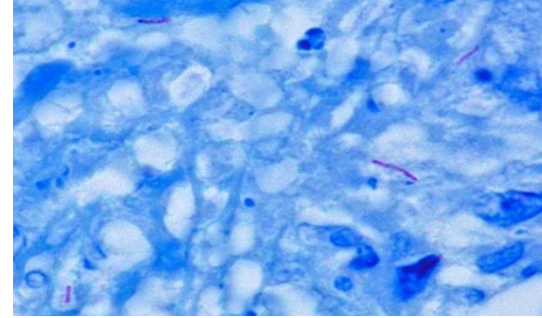
Boyama, kültür ve moleküler tetkikler

– Yaymalar;

- Gram boyaması (Hızlı, ucuz, yüksek spesifiteye sahip)
 - Antibiyotik kullananlarda %40-60
 - Antibiyotik kullanmayanlarda (%60-90)
- Bakteri yoğunluğu
 - $>10^5$ kob/ml ise %97 pozitif
 - $10^3 - 10^5$ kob/ml %60 pozitif
 - $<10^3$ kob/ml ise %25 pozitif
- ARB boyaması (%5-20 Tüberküloz olgularında)



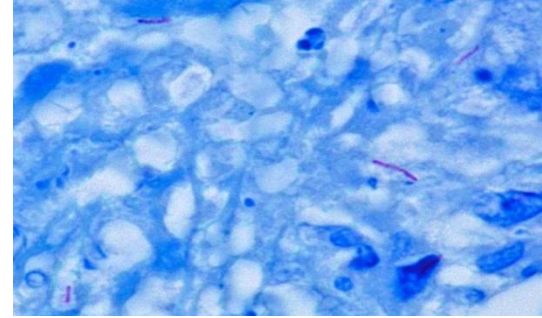
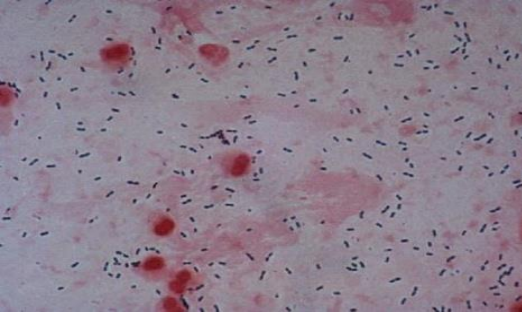
Olgu-2



Boyama, kültür ve moleküler tetkikler

- BOS kültürü yapılmalı
- BOS **ekimleri lomber ponksiyon sırasında** yapılmalı
- BOS hipotonik olduğundan oda ısısında
 - Hücrelerin %30'u 1 saatte, %50 si 2 saatte yıkılır
- BOS spesifik ve nonspesifik kültür vasatlarına ekilmeli

Olgu-2



Boyama, kültür ve moleküler tetkikler

– PCR

– Bakteriyel PCR

- » **sensivitesi %100,**
- » **spesifitesi %98,**
- » **negatif prediktif değer %100**



Saravolatz LD. Clin Infect Dis 2003;36:40-45

– Tüberküloz PCR

- » **sensivitesi %60-90**
- » **spesifitesi %99**
- » **negatif prediktif değer %99.7**
- » **Olgu sayısı çok az**

Chedore P. Int J Tuberc Lung Dis 2002;6:913-9

Olgu-2

- Seftriakson 4 gr + Vankomisin 2 gr tedavisi başlandı.

İleri yaş bir hastada neden *Listeria* düşünerek tedaviye ampisilin eklemediniz ?

Kafa travması öyküsü (6 yıl önce) olması
3 gün önce başlayan rinore olması
nedeniyle *Listeria*ya bağlı ABM düşünülmedi.

- Tedavinin 3. gününde
 - BOS kültüründe penisilin/ seftriakson duyarlı *Streptococcus pneumoniae* üredi.
 - BOS PCR panelinde *S. pneumoniae* (+) di.

Olgu-2

- **Steroid başlamadık ?**
 - Gram boyamada özellik yoktu
 - BOS kültürü bekliyordu.
 - BOS PCR bakteri ve viral paneli sonucu alınmamıştı.

Olgu-2

Akut bakteriyel menenjitte steroid kullanımı

- 24 çalışmada 4041 menenjit olgusunda steroid kullanımı;
- Altgrup analizinde
 - *Haemophilus influenzae* menenjitinde **ciddi işitme kaybını azaltıyor**
 - *Streptococcus pneumoniae* menenjitinde **mortaliteyi azaltıyor.**

Cochrane Database Syst Rev.2010: 8;(9):CD004405
Nguyen TH. Engl J MedN 2007;357:2431-40
Vu DMJ.Jinfect Dis.2006;193;821-8
De gans.N Engl J Med 2002;347;1549-56.

Olgu-2

Akut bakteriyel menenjitte steroid kullanımı

Veriler yüksek gelirli ülkelerde, menenjitte steroid kullanımını desteklemektedir.

Antibiyotikle birlikte veya antibiyotik dozundan hemen önce başlanmak üzere 6 saatte bir 0.15 mg/kg (10mg) deksametazon 2-4 gün süreyle uygulanabilir.

Etken bakteriyel değilse, *H.influenzae* veya *S.pneumoniae* dışı bir etken ürerse deksametazon 4 günden erken kesilmelidir.

Tablo 1. Bakteriyel Menenjit Etkenleri

Etken	< 1 ay %	1 ay-15 yaş %	Erişkin %
<i>S. pneumoniae</i>	0-5	20-30	30-60
<i>N.meningitidis</i>	0-1	25-40	20-35
<i>H. influenzae</i>	0-3	7-9	1-3
Streptokok	20-40	2-4	5
Stafilokok	5	1-2	5-15
Listeria	2-10	1-2	5
Gram Negatif Basil	50-60	1-2	1-10

Ülkemizde en sık hangi etkenler akut bakteriyel menenjit yapıyor?

- 1994-2003 arası 30 çalışmanın sonuçları
 - 2403 akut pürülan menenjit
 - 2260 olguda 873 (%38) patojen kültürde üretilmiş
 - En sık üreyen etkenler
 - *Streptococcus pneumoniae* 457 (%52)
 - *Neisseria meningitidis* 251 (%29)
 - *Staphylococcus aureus* 29 (%3)

Özel durumlarda etken değişir mi?

- Şanlı hastalar: Stafilokoklar, Gram (-) basiller
- Kraniyal fraktür: *Streptococcus pneumoniae*, *H.influenzae*
- Aspleni: *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, HİB
- Hücresel immünite: *Listeria monocytogenes*, Gram (-) basiller, *Pseudomonas aeruginosa*
- Kronik otit, sinüzit, mastoidit: *Streptococcus pneumoniae*
- Penetran kafa yaralanmaları: Stafilokoklar

Olgu-2

- Vankomisin kesilerek tedaviye **seftriakson 4 gr** ile devam edildi.
- Hastanın daha önce çekilen kontrastlı kranial MR'ında **kribriform platede kırık** tespit edildi (Rinore nedeni). Ameliyat olması gerektiği belirtildi.

Bakteriyel menenjit etkenleri				
Etken	Yaş	Risk faktörü	% oranı	Mortalite
Streptococcus pneumoniae	Tüm yaşlar	Ig, Kompleman eksikliği, asepleni, alkolizm, kafa kemik kırığı	%57	%18
Neisseria meningitidis	11-17 yaş ve genç erişkinler	Toplu yaşam, Sub-Sahra Afrika seyahati	%17	%10
Listeria monocytogenes	YD ve 50 yaş üstü	Hücresel immun yetmezlik(HIV, steroid, alkolizm)	%4	%18
Haemophilus influenzae	Çocuk ve erişkinler	YD	%6	%7
Grup B streptococcus	YD	Olguların %85'i < 2 ay	%17	%11
Gram-negatif çomaklar (E.coli, Klebsiella)	Erişkinler	Hastane infeksiyonu	Hastane kaynaklı menenjitler %33'ü	%35

Akut Bakteriyel Menenjitte ampirik tedavi önerileri

Predispozan faktör	Etken mikroorganizma	Antimikrobiyal tedavi
YAŞ		
< 1ay	<i>S. agalactiae, E.coli, L.monocytogenes, Klebsiella spp</i>	Ampisilin + Sefotaksim veya Ampisilin + Aminoglikozid
1-23 ay	<i>S.pneumoniae, N.meningitidis, S. agalactiae, E.coli, H.influenzae</i>	Vankomisin + 3J sefalosporin
2-50 yaş	<i>S.pneumoniae, N.meningitidis</i>	Vankomisin + 3J sefalosporin
>50 yaş	<i>S.pneumoniae, N.meningitidis, L.monocytogenes, aerobik gram (-) basil</i>	Vankomisin + Ampisilin + 3J sefalosporin
Kafa Travması Kafa tabanı kırığı	<i>S.pneumoniae, H.influenzae, A-GBHS</i>	Vankomisin + 3J sefalosporin
Kafa Travması Penetran travma	<i>S.aureus, KNS, aerobik gram (-) basil (Pseudomonas dahil)</i>	Vankomisin + sefepim veya Vankomisin + seftazidim veya Vankomisin + meropenem
Beyin cerrahi sonrası	Aerobik gram (-) basil (Pseudomonas dahil), <i>S.aureus, KNS</i>	Vankomisin + sefepim veya Vankomisin + seftazidim veya Vankomisin + meropenem
BOS şantı	KNS, <i>S aureus</i> , aerobik gram (-) basil (Pseudomonas dahil), <i>P. acnes</i>	Vankomisin + meropenem

Akut bakteriyel menenjitte etkene yönelik antimikrobiyal tedavi

Etken	Tedavi	Alternatif
Haemophilus influenzae		
B-Laktamaz negatif	Ampisilin	Sefepime, Kloram, aztreo kinolon
B-Laktamaz pozitif	Seftriakson,sefotaksim	Sefepime, Kloram, aztreo, kinolon
BLNAR %6-35	Seftriakson,sefotaksim + meropenem	Seftriakson,sefotaksim + kinolon
Neisseria meningitidis		
Penisilin MIC < 0.1 ug/ml	Pen-G veya ampisilin	Seftriakson,sefotaksim,kloramfenikol
Penisilin MIC 0.1-1.0 ug/ml	Seftriakson,sefotaksim	Kloramfenikol,kinolon,meropenem
Streptococcus pneumoniae		
Penisilin MIC <0.1 ug/ml	Pen-G veya ampisilin	Seftriakson,sefotaksim,kloramfenikol
Penisilin MIC 0.1-1.0 ug/ml	Seftriakson, sefotaksim	Meropenem, sefepim
Penisilin MIC >2.0 ug/ml veya sefotaksim veya seftriakson MIC >1.0 mg/ml	Vankomisin + Seftriakson,sefotaksim	Seftriakson,sefotaksim + Moksifloksasin
Listeria monocytogenes	Ampisilin veya Pen-G	Trimethoprim-sulfamethoxazole

Streptococcus pneumoniae duyarlılık paterni (Eski ve 2008 CLSI kriterlerine göre)

Duyarlılık kategorisi MİK µg/ml			
Standart	Duyarlı	Orta dirençli	Dirençli
Eski (Tüm klinik durumlar ve penisilin uygulama yolları için)	≤0.06	0.12-1	≥2
2008 (Klinik durum ve penisilin uygulamalarına göre)			
Menenjit, İV penisilin	≤0.06	-	≥0.12
Menenjit dışı, İV penisilin	≤2	4	≥8
Menenjit dışı, oral penisilin	≤0.06	0.12-1	≥2

◆ Bir suşun MİK değeri 1 µg/ml olduğunda yorum:

○ Penisilin İV kullanılacağı olgu için:

- Menenjit dışı ise duyarlı
- Menenjit ise dirençli

○ Oral kullanım için orta derecede duyarlı rapor edilmelidir

Streptococcus pneumoniae penisilin direnci

- Dünyada
 - Penisilin direnci %2-50 arasında
- Ülkemizde (2001-2008 arası)
 - Yüksek düzey penisilin direnci %2-11.5

Beek D. Lancet 2012;380:1693-702

Erdem H. J Chemother 2008;20:697-701

İnvaziv pnömokok isolatlarında penisilin duyarlılığı

		Duyarlı	ODD	Dirençli
Parenteral penisilin (menenjit)	MİK değeri	<0.06 µg/ml	(-)	>0.12 µg/ml
	%	% 65.5	(-)	% 34.5
Parenteral penisilin (menenjit dışı)	MİK değeri	<2 µg/ml	4 µg/ml	>8 µg/ml
	%	% 98.3	%1.7	(-)
Penisilin (Oral penisilin V)	MİK değeri	<0.06 µg/ml	0.12-1.0 µg/ml	>2 µg/ml
	%	% 65.5	28 %	% 6.6

2358 invaziv pnömokok izolatı
16 laboratuvar çalışması (>2000 yılı)
Kümülatif sonuçlar

Erdem H. J Chemother 2008;20:697-701

Streptococcus pneumoniae menenjitinde ampirik tedavi ne olmalı?

- Klasik tedavi
 - Seftriakson, sefotaksim
- Ülkemizde
 - *S.pneumoniae* penisilin direnci %34.5
 - Seftriakson-sefotaksim direnci %2
 - Tedavi Vankomisin +Seftriakson veya sefotaksim

Olgu-2

- 9. gün yapılan LP:
 - BOS basıncı normal
 - BOS görünümü berrak
 - BOS rengi renksiz
 - BOS mikros: 110 hücre/ml (%60 Lenfo)
 - BOS protein: 165 mg/dl
 - BOS glukoz: 49 mg/dl (eş zamanlı kan glukozu): 83 mg/dl),
 - Kan kültüründe üreme olmadı.
- BOS bulgularına göre tedavi 14 güne uzatıldı.

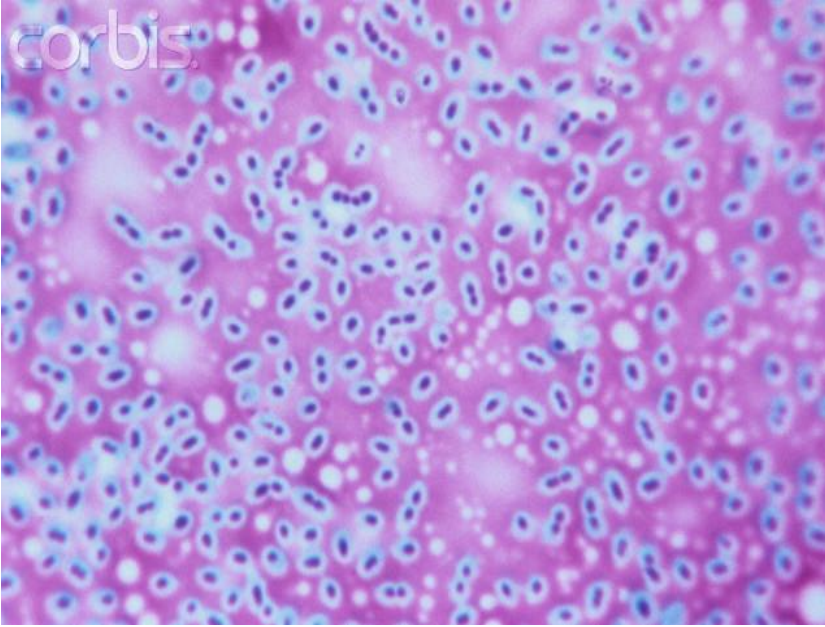
Akut bakteriyel menenjitte tedavi süresi

Ortalama 10-14 gündür

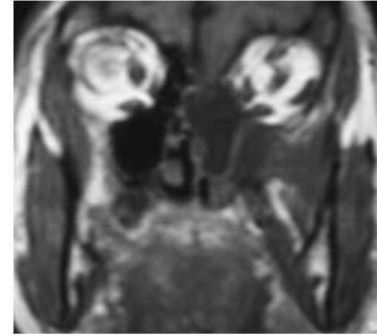
• S. pneumoniae	10-14 gün
• H. influenza	7-10 gün
• N. meningitidis	5-7 gün
• Grup B streptokok	10-14 gün
• L. monositogenez	21 gün
• Gram (-) enterik basiller	21 gün
• Enterokoklar	14-21 gün

Olgu-2

- 14. gün yapılan LP:
 - BOS basıncı normal
 - BOS görünümü berrak
 - BOS rengi renksiz
 - BOS mikros: 11 hücre/ml (%100 Lenfo)
 - BOS protein: 68 mg/dl
 - BOS glukoz: 63 mg/dl (eş zamanlı kan glukozu): 97 mg/dl),
- BOS bulguları düzelen hasta dura defekti onarımı için taburcu edildi.



DİRENÇLİ SUŞLAR



Olgu-3

- TD 20y,K
- Ateş, baş ağrısı
- Araç içi trafik kazası (temporal, frontal, maxiller kırık), rinore nedeniyle beyin cerrahi servisinde seftriakson + metranidazol alırken şikayetleri olmuş.
- **FM:** Ateş: 39° C
 - Ense sertliği (+),
 - Brudzinski's (+),
 - Kernig's (+),
 - Babinski refleksi (-)
- **Öz geçmişi:** Kaza sonrası sağ kolda external fiksator, sol kolda platin var.
- **Laboratuvar:**
 - Tam idrar (N), Biokimya (N)
 - BK: 18.600/ mm³ , PY (%88 PMNL), C-RP: 20 mg/dl (0-5),
 - Prokalsitonin: 2.5 ng/ml

Olgu-3

- Travma sonrası menenjit ? (*S.pneumoniae*, *H.influenzae*)
- Hastane kaynaklı menenjit? (Gram negatif mikroorganizma)
- Lomber ponksiyon yapıldı:
 - BOS basıncı hafif artmış
 - BOS görünümü **bulanık**
 - BOS rengi **açık sarı**
 - BOS mikros: **2750 hücre/ml (%90 PMNL)**
 - BOS protein: **603 mg/dl**
 - BOS glukoz: **2 mg/dl** (eş zamanlı kan glukozu): **102 mg/dl**),
 - BOS gram boyamasında **bol lökosit**, mikroorganizma görülmedi.
 - Kan kültürü, BOS Kültürü, BOS PCR paneli gönderildi.

Olgu-3

- BOS bulguları, şikayetler nedeniyle;
- Meropenem 6 gr + Vankomisin 2 gr geçildi.
 - Bir gün sonra BOS kültüründe *Acinetobacter baumannii* üredi.
- Vankomisin kesildi.
- Meropenem tedavisine kolistin 3 x 150 mg (İV) + Kolistin 1 x 10mg (İntratekal) başlandı.

Antimikrobiyal	Günlük intraventriküler dozu (mg)
Vankomisin	5-20
Gentamisin	1-8
Tobramisin	5-20
Amikasin	5-50
Polimiksin B	5
Kolistin	10
Quinopristin/dalfopristin	2-5
Teikoplanin	5-40

Olgu-3

- Tekrarlanan BOS kültüründe etken üremeye devam ederse antimikrobiyal ilacı intraventriküler vermeyi düşünün

Ziai WC.Curr Opin Neurol 2009;22;277-82.

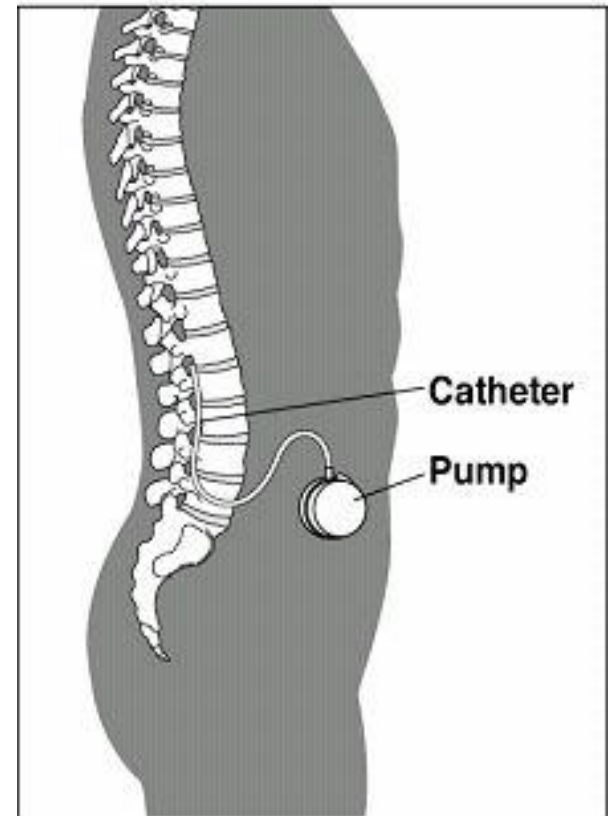
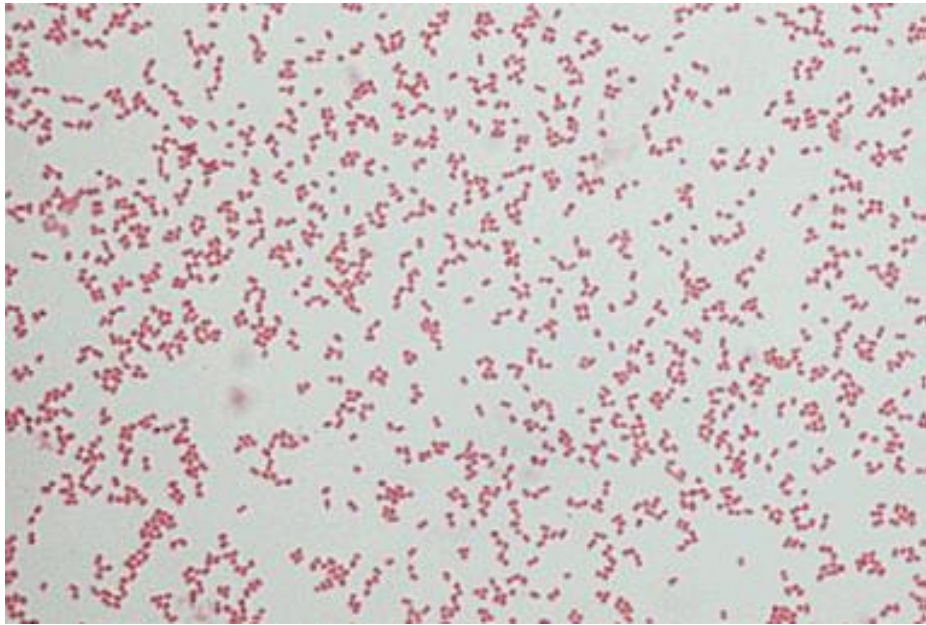
- Aminoglikozid, glikopeptit, polimiksin gibi ilaçlarda doz artışı yapmak zordur. Bunlarda intraventriküler uygulama düşünülmelidir

Beek D. Lancet 2012;380;1693-702

Antimikrobiyal	Günlük intraventriküler dozu (mg)
Vankomisin	5-20
Gentamisin	1-8
Tobramisin	5-20
Amikasin	5-50
Polimiksin B	5
Kolisitin	10
Quinopristin/dalfopristin	2-5
Teikoplanin	5-40

Olgu-3

- Tedavinin 7.gününde BOS kültüründe üreme olmadı ve intratekal kolisitin kesildi.
- Meropenem + Kolistin (İV) tedavisi 14.gün kesildi.
- Yapılan LP:
 - BOS basıncı normal
 - BOS görünümü berrak
 - BOS rengi renksiz
 - BOS mikros: 11 hücre/ml (%100 lenfo)
 - BOS protein: 12 mg/dl
 - BOS glukoz: 57 mg/dl (eş zamanlı kan glukozu): 110 mg/dl),



Olgu-4

- 48 y erkek hasta
- 1 gün önce başlayan
 - Ateş,
 - Baş ağrısı,
 - Ense ağrısı,
 - Uyuklama,
 - Bulantı-kusma
- Fizik muayenesinde;
 - Ateş 38.5°C
 - Nabız 105/dakika
 - Şuuru açık, oryantasyon ve kooperasyon bozuk
 - Ense sertliği (+)
 - Burdzinski (+),

- Migren (İmigran 50 mg)
- Otitis media öyküsü
(Kronik süperatif otitis media tanısı ile 1 yıldır tedavi alıyor)
- Baş ağrısının yavaş yavaş başladığı ?
- BT'de sağ kulakta otitis media varlığı ve beyin dokusunda leptomeningial kontrastlanma saptandı. Beyin ödemi yoktu.
- Bir gün öncesine kadar, 1 haftadır sağ kulaktaki akıntı nedeniyle Sefuroksim aksetil tab 2X 500mg/gün almış

Olgu-4

- **Tam kan**
 - Lökosit: 8400 /mm³ (%60 PMNL)
 - Hemoglobin:13 gr/dl
 - Htc: %46
 - Trombosit: 175.000/ mm³
- **C-RP: 55 mg/L (0-5)**
- **Procalcitonin: 0.1 ng/ml**
- **Sed: 30 mm/saat**
- **Tam idrar normal.**
- **Kan şekeri 135 mg/dl** dışında biyokimyasal testleri normal
- **Brusella agg istendi.**
- **PA-AC grafisi normal.**

Olgu-4

- Kan (1set) kültürü,
- Boğaz kültürü,
- İdrar kültürü alındı.
- 2 gr İV seftriakson yapıldı

Olgu-4

- Lomber ponksiyon yapıldı
 - BOS basıncı normal
 - BOS görünümü bulanık
 - BOS rengi açık sarı
 - BOS mikros: 3300 hücre/ml %100 PMNL
 - BOS protein: 525 mg/dl
 - BOS glukoz: 1 mg/dl (eş zamanlı kan glukozu): 169 mg/dl),
 - BOS gram boyamasında bol PMNL görüldü fakat mikroorganizma saptanmadı.
 - Kültür, BOS PCR paneli ve brucella agg. gönderildi.

Olgu-4

- Seftriakson 2 X 2 gr başlandı.
- Steroid başlamadık ?
 - Gram boyamada özellik yoktu
 - BOS PCR bakteri ve viral paneli sonucu alınmadı.

Olgu-4

- Seftriakson 4gr/gün tedavisinin 4. günü
- Ateşi devam ediyor (38-39 °C)
- Genel durumunda düzelme yok

Ne yaparsınız ?

- LP
- Kontraslı beyin MR planlandı.

Ne düşünüyorsunuz?

Olgu-4

- Antibiyotik dirençli bir etken
- Lokalize bir enfeksiyon odağı (abse?)
- Etken atipik bir bakteri olabilir
 - *Mycobacterium tuberculosis*
 - *Brusella* türleri
 - *Listeria*
- Etken bakteri olmayabilir
 - Viral
 - Paraziter
 - Mantar
- İlaç ateşi olabilir
- Diğer

- 4.gün göz dibi bakılarak lomber ponksiyon yapıldı
 - BOS basıncı normal
 - BOS görünümü **pürülan** (pürülan)
 - BOS rengi **açık sarı** (açık sarı)
 - BOS mikros: **1210** (3300) **hücre/ml** **%90** (100) **PMNL**
 - BOS protein: **375** (525) **mg/dl**
 - BOS glukoz: **38** (1) **mg/dl** (kan gluko): **103**(169) **mg/dl**),
 - BOS gram boyamasında **bol PMNL** görüldü fakat mikroorganizma saptanmadı.
 - Kültür gönderildi.
 - Tüberküloz DNA istendi.

Ne yapmayı düşünürsünüz?

Olgu-4

- **Tedavinin 4. günü**
 - İdrar kültüründe üreme olmadı.
 - Boğaz kültüründe normal boğaz florası üredi
 - Kan kültürü beklemede
 - Serum brusella agg testi negatif.

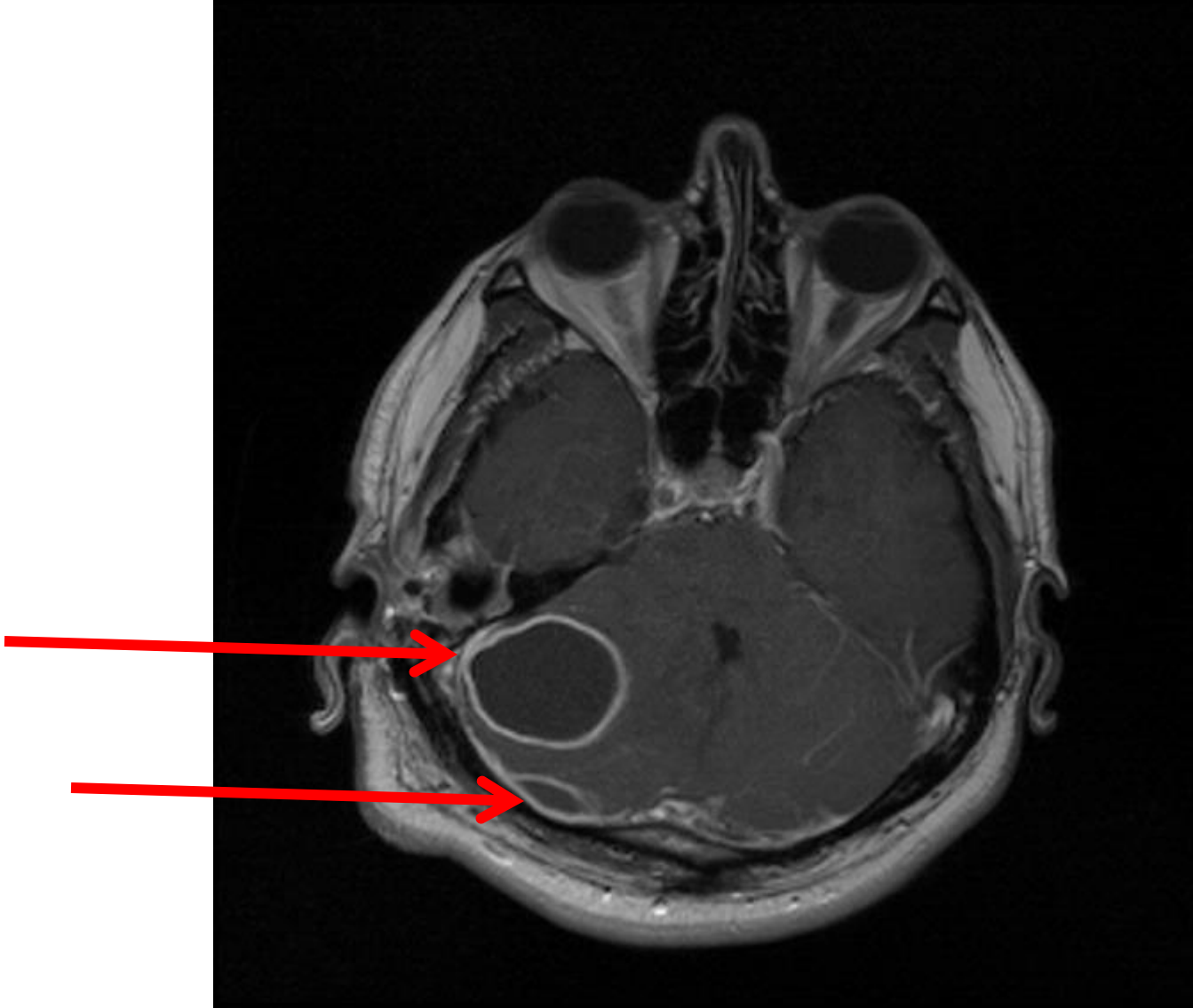
Olgu-4

1. Düzeltme var tedaviye devam ederim
2. Tedaviye Vankomisin eklerim (Penisilin dirençli pnömokok?)
3. Seftriaksonu keser Meropenem 6gr/gün tedavisine geçerim.
4. Seftriakson + antitüberküloz tedavi
5. Seftriakson + asiklovir
6. Tedaviye steroid eklerim

Olgu-4

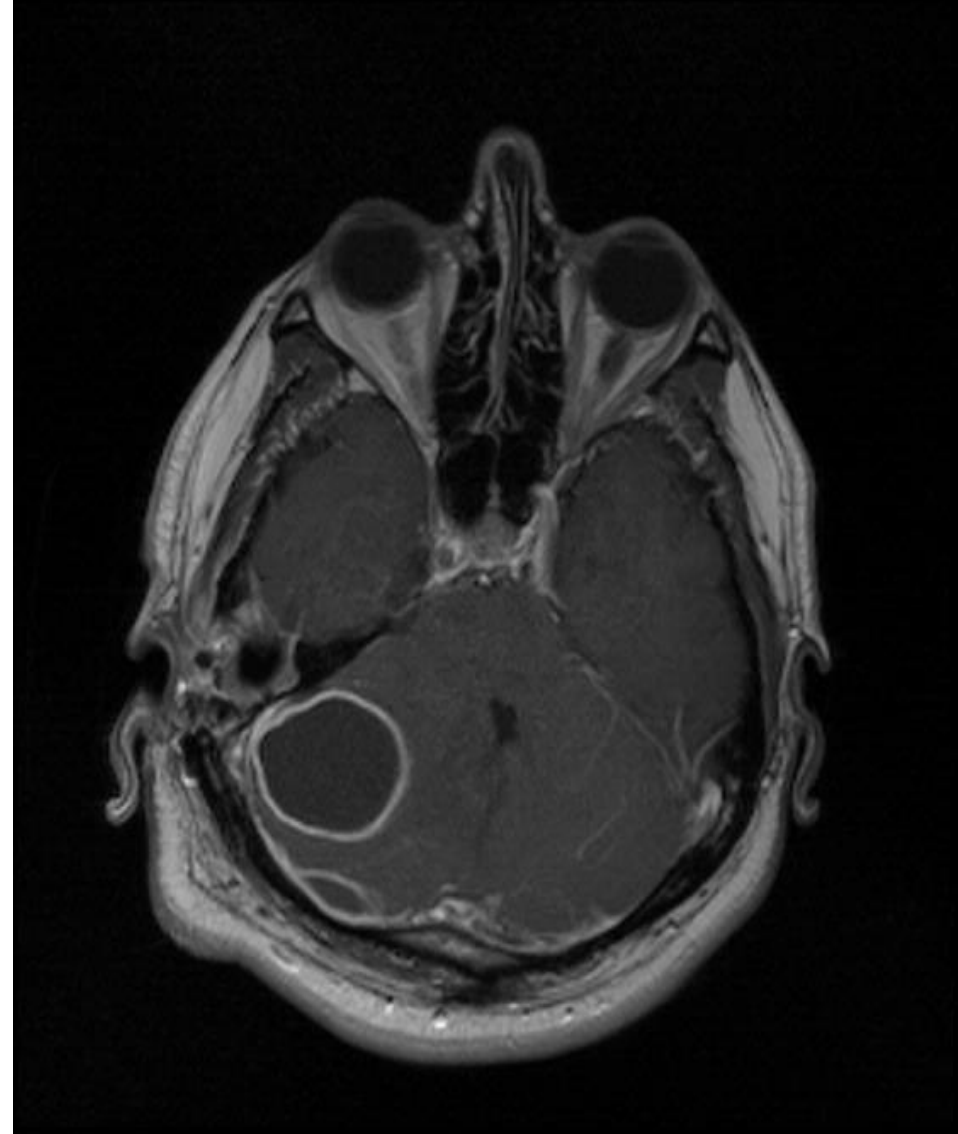
- Tedavi;
 - Seftriakson kesilerek meropenem 6 gr/gün ile değiştirildi
 - 3 gün sonra kontrastlı beyin MR sonucu alındı.

Kontraslı MR çekildi



Olgu-4

- Kontraslı beyin MR'da sağ kulakta otitis media ile sağ serebellar hemisferde yaklaşık 3 cm çapında abse
- Sağ serebellar hemisfer posterior kısmında lateral çapı 3.5 cm, ön-arka çapı 1.5 cm ve kraniokaudal çapı yaklaşık 1.5 cm olan subdural ampiyem
- 4. ventriküle bası nedeniyle non-kominikan hidrosefali tespit edildi



Olgu-4

Komplikasyon	Sayı	Yüzde
Beyin ödemi	33/285	11.5
Beyin absesi	15/279	5.4
Artrit	4/77	5.2
Paralizi	15/558	2.6
Sağırılık	10/507	1.9
Afazi	4/234	1.7
Diplopi	2/93	2.1
Kafa çifti tutulumu	50/649	7.7
Hidrosefali	28/434	6.4

Olgu-4

- Tedavi;
 - Beyin absesi olan bir olguya LP ?
 - Meropenem 6 gr/gün tedavisine metranidazol 2 gr/gün eklendi.

Olgu-4

- Beyin Cerrahisi operasyona aldı.
 - Sağ suboksipital kraniyotomi yapılarak sağ serebellar hemisferdeki abse, kapsülü ile birlikte eksize edildi.
 - Subdural ampiyem drenajı yapıldı
 - Operasyonda kültür gönderildi.

Olgu-4

- Anaerob kültür gönderilmemiş.
- Aerop kültürde **Proteus mirabilis** üredi
(Etken meropeneme duyarlıydı)
- Tedavi 4 haftaya tamamlandı
- Takiplerinde hastanın şikayetleri düzeldi.

Olgu-4

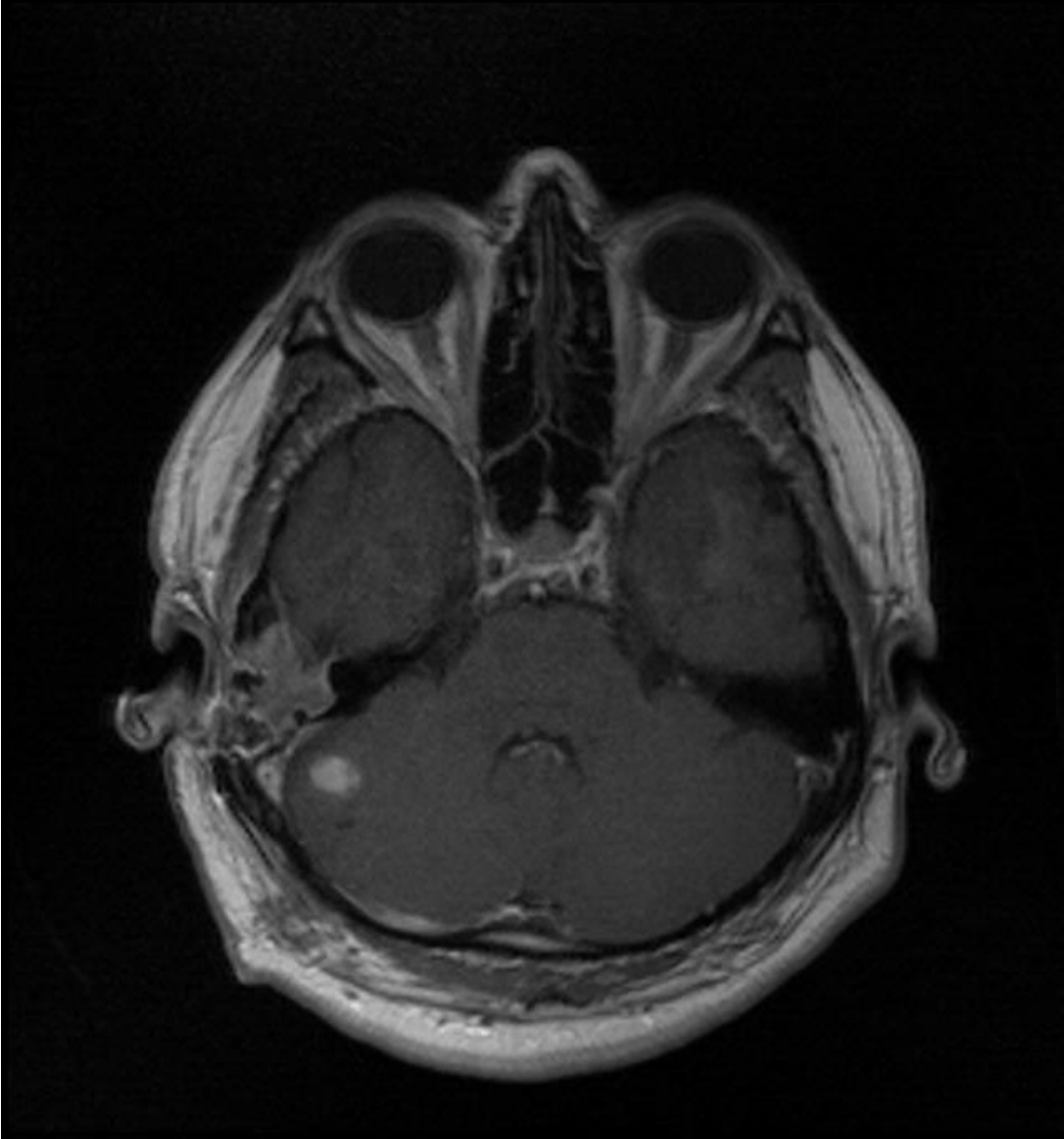
- Postoperatif 5.günde yapılan lomber ponksiyon sonucu

- BOS basıncı normal
- BOS görünümü bulanık
- BOS rengi açık sarı
- BOS mikros: 594 hücre/ml %70 lenfo
- BOS protein: 174 mg/dl
- BOS glukoz: 45mg/dl (kan gluko): 117mg/dl),
- BOS kültüründe üreme olmadı.

- Postoperatif 25. günde yapılan lomber ponksiyon sonucu

- BOS basıncı normal
- BOS görünümü berrak
- BOS rengi renksiz
- BOS mikros:22 hücre/ml %100 lenfo
- BOS protein: 60 mg/dl
- BOS glukoz:67 mg/dl (kan gluko): 120 mg/dl),
- BOS kültürlerinde üreme olmadı.

Olgu-4



**Takiplerinde
hastanın
şikayeti
olmadı.**

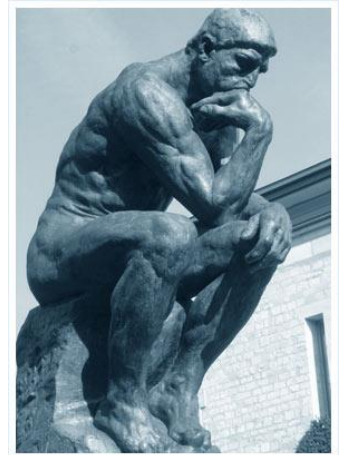
• Akut bakteriyel menenjit düşünülüyorsa

Kafa içi basınç normal ise;

- LP yapın, BOS kültür gönderin
- Hemen **seftriakson** 2 gr IV uygulayın
- 30 dakikayı geçecekse LP'den önce kan kültürü al ve antibiyotik başla
- Kortikosteroid endikasyonu var mı ?

Kafa içi basınç yüksek ise;

- LP erteleyin.
- Kan kültürü al ve hemen **seftriakson** IV
- Destek tedavi uygulayın



Ampirik Tedavi

- Uygun tedaviye rağmen mortalite %15-25
- Erişkinde erken ampirik antimikrobiyal tedaviye BAŞLA. Gram boyama ve kültür pozitifliği şansı azalır ama hastanın yaşama şansı ARTAR.

Seftriakson
Sefotaksim

(>50 yaş)
L. monocytogenes
Ampisilin eklemeyi
düşün

Vankomisin ekle
(Dirençli pnömokok?)



İlginize teşekkür ederim