

# İmmun Suprese Hastada Menenjit

Prof. Dr. Neşe Saltoğlu  
İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

- Toplum kökenli menenjit morbidite ve mortalitesi yüksek hastalık.
- En sık etken *S. pneumoniae*
- Kazanılmış immun yetmezlik menenjit gelişiminde önemli
- İmmunosupresif ilaç kullananlarda hastalığın klinik seyri iyi bilinmiyor.

- **Hücresel Bağışıklık Kusuru  
Yaratan Durumlar**

- Hodgkin
- Kortikosteroid kullanımı
- Siklosporin, takrolimus vb
- Monoklonal antikor tedavisi (alemtuzumab)
- Viral enfeksiyon (EBV, CMV)
- Gebelik son dönem
- HIV enfeksiyonu

**Salgısal Bağışıklık Kusuru  
Yaratan Durumlar**

- Hematolojik maligniteler
- Non-Hodgkin lenfoma
- KLL, MM
- Waldenström makroglobulinemisi
- Konjenital immun yetmezlik
- Monoklonal antikor tedavisi (rituksimab)

# immün suprese hastada menenjit etkenleri

## Bakteriler

- Pnömonokok
- Meningokok
- Listeria
- Gram negatif basil

## ■ Virusler

- CMV
- JC virüs

## ■ Mantarlar

- Cryptococcus neoformans
- Coccidioides immitis
- Histoplasma capsulatum
- Candida albicans
- Aspergillus fumigatus

## ■ Parazitler

Toxoplazma gondii

# İmmün sistemi baskılanmış hastalarda toplum kökenli bakteriyel menenjit

- Patojenlerin spektrumu, hastanın belirli tıbbi durumları olduğunda farklı!
  - Bağışıklık sistemini etkileyen hastalıklar ( Kanser, diabetes mellitus, alkolizm, insan bağışıklık eksikliği virüsü (HIV) enfeksiyonu)
  - veya kalıtsal (örn. Hipogamaglobulinemi)
  - iyatrojenik (örneğin, bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaç veya splenektomi)

# ilaçlar

- Glukokortikoidler
  - cyclosporine, tacrolimus, everolimus, mycophenolate mofetil, azathioprine),
  - protein drugs (e.g. horse or rabbit antithymocyte globulin, rituximab)
  - cytostatic drugs
- 
- Halloran PF. Immunosuppressive medication for kidney transplantation 2004; vol 351.

- Kazanılmış immun yetmezliğe yol açan önemli bir ajan steroid kullanımı
  - **Rölatif risk 1.6**
- Steroidler infeksiyon gelişimini de maskeleyebilir.
  - **Tedavi gecikmesi veya hastalığın ilerlemesi**
- İmmunosupresif ilaç kullanımı Listeria infeksiyonu için risk faktörü

## L. monocytogenes menenjitisi için risk grupları

- 60 yaş üzeri hastalar
- diyabet,
- kanser
- immünosüpresif ilaçların kullanımı gibi edinilmiş immün yetmezliği olanlar

# Pnömonokok menenjitisi riskini arttıran durumlar

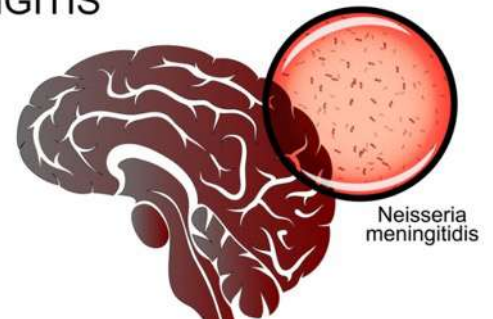
- Splenektomi sonrası veya hiposplenik durum
- kronik böbrek veya karaciğer hastalığı
- HIV enfeksiyonu
- alkolizm
- hipogamaglobülinemi
- diyabetes mellitus
- immünosupresif ilaçlar kullanan hastalar

# H. influenzae menenjitisi ile ilişkili predispozan koşullar

- diyabetes mellitus,
- alkolizm,
- splenektomi veya asplenik durumlar
- multipl miyelom
- hipogamaglobülinemi gibi immün yetmezlik

Menengokokal hastalıkta kompleman defisiti de önemli !

MENINGITIS





PERSPECTIVE

# **Bacterial Meningitis in Patients using Immunosuppressive Medication: a Population-based Prospective Nationwide Study**

Kiril E. B. van Veen<sup>1,2</sup> • Matthijs C. Brouwer<sup>1</sup> • Arie van der Ende<sup>3</sup> •  
Diederik van de Beek<sup>1</sup>

- **İmmunosupresif tedavi kullanan hastalar**
- 1447 patient
- March 2006 and October 2014.
- Medication on admission was known for 1435 patients (99 %).
- In 87 of these episodes (6 %) in 86 patients,

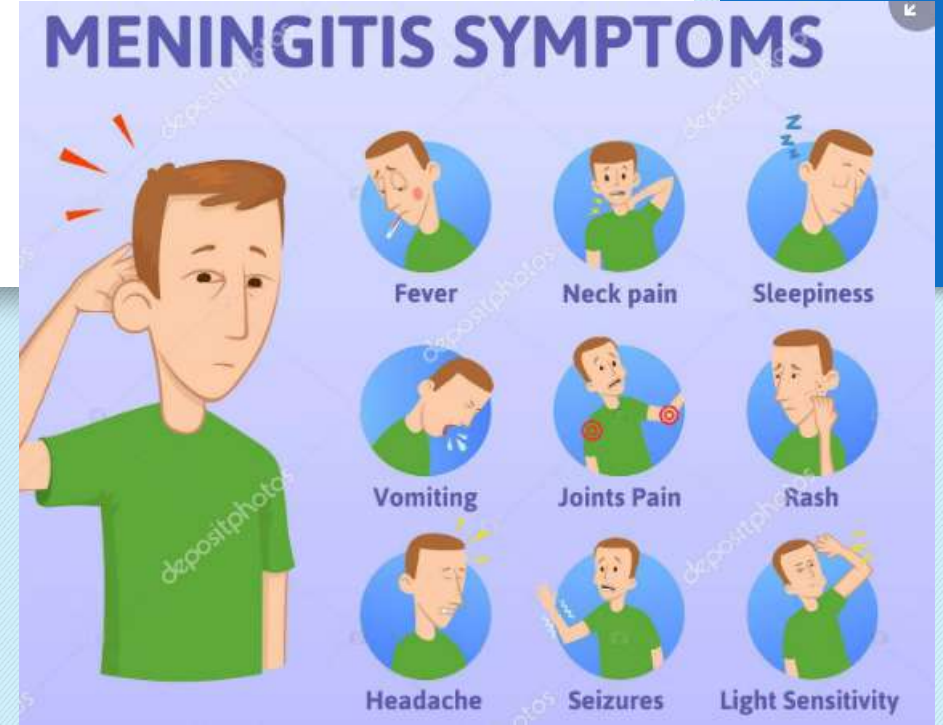
| Immunosuppressive medication                | n/N (%)                | Indication                   | n/N (%)    |
|---------------------------------------------|------------------------|------------------------------|------------|
| Glucocorticoids                             | 45/87 (52)             | Auto-immune disease          | 38/87 (44) |
| Glucocorticoids + small molecule drugs      | 13/87 (15)             | Rheumatoid arthritis         | 12/38 (32) |
| Glucocorticoids + cytostatic drugs          | 9/87 (10)              | Ulcerative colitis           | 7/38 (18)  |
| Glucocorticoids + protein drugs             | 3/87 (3)               | Polymyalgia rheumatica       | 5/38 (13)  |
| Glucocorticoids + SMD + PD                  | 1/87 (1)               | Auto-immune hepatitis        | 3/38 (8)   |
| Cytostatic drugs                            | 9/87 (10)              | Systemic lupus erythematosus | 3/38 (8)   |
| Cytostatic drugs + protein drugs            | 1/87 (1)               | Other auto-immune disease    | 8/38 (21)  |
| Small molecule drugs                        | 6/87 (7)               | Cancer                       | 21/87 (24) |
| Median dosage prednisone in mg <sup>a</sup> | 20 (7–30) <sup>b</sup> | Renal transplantation        | 6/87 (7)   |
|                                             |                        | Other                        | 11/87 (13) |
|                                             |                        | Unknown                      | 4/87 (5)   |

# Klinik Bulgular

- Baş ağrısı 56 / 78 (%72) epizod
- Ense sertliği 51 / 85 (%60),
- Ateş 64 / 86 (%74),
- Mental durumda değişiklik (GOS score < 14) 61 / 87 (%70).

- **Klasik triad**

- **(Ateş, ense sertliği, mental durum değişikliği) 31 / 86 (%36).**



| Characteristic                                                | immunosuppressive medication + | immunosuppressive medication – | P-value |
|---------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------|
| Age (years)                                                   | 65 (19–91)                     | 61 (17–94)                     | 0.002   |
| Female                                                        | 30/87 (34)                     | 674/1348 (50)                  | 0.006   |
| Symptoms and signs on admission                               |                                |                                |         |
| Headache                                                      | 56/78 (72)                     | 962/1161 (83)                  | 0.02    |
| Neck stiffness                                                | 51/85 (60)                     | 945/1261 (75)                  | 0.005   |
| Triad of fever, neck stiffness, and change in mental status   | 31/86 (36)                     | 543/1283 (42)                  | 0.26    |
| Absence of fever, neck stiffness, and change in mental status | 7/87 (8)                       | 43/1334 (3)                    | 0.03    |

|                                             |                  |                  |            |
|---------------------------------------------|------------------|------------------|------------|
| Predisposing factors <sup>b</sup>           | 23/87 (26)       | 266/1348 (20)    | 0.13       |
| Distant focus of infection                  | 25/82 (30)       | 581/1289 (45)    | 0.01       |
| Blood chemistry tests <sup>c</sup>          |                  |                  |            |
| Leukocyte count ( $\times 10^9/L$ )         | 13.9 (0.1–45.6)  | 17.1 (0.1–99.8)  | 0.0001     |
| C-reactive protein (mg/L)                   | 163 (3–500)      | 192 (0–752)      | 0.28       |
| Indexes of inflammation in CSF <sup>d</sup> |                  |                  |            |
| Leukocyte count (cells/mm <sup>3</sup> )    | 1368 (5–46,500)  | 2560 (0–463,149) | 0.003      |
| Leukocyte count <1000 cells/mm <sup>3</sup> | 39/85 (46)       | 401/1234 (32)    | 0.02       |
| Protein (g/L)                               | 3.00 (0.45–11.0) | 4.00 (0.02–50.0) | P < 0.0005 |
| CSF/blood glucose ratio                     | 0.17 (0.0–0.89)  | 0.04 (0.0–1.67)  | 0.003      |

- İmmun supresif hastanın kanda lökosit sayısı artmamış ya da hafif artmış !
  - Median  $13.9 \times 10^9/L$ 
    - 30/80 epizodda (35 %) hastada  $<11.0 \times 10^9/L$  altında

# İmmünesüpresif hastalarda BOS sonuçları

- İmmünesüpresif kullanan hastalarda BOS lökosit düzeyi kullanmayanlardan düşük
- (1368 cells/mm<sup>3</sup> e karşı 2560 cells/mm<sup>3</sup>, P = 0.003)
- sıklıkla <1000 cells/mm<sup>3</sup> [46 %] vs. [32 %], P = 0.02).

| Characteristic                  | immunosuppressive medication + | immunosuppressive medication - | P-value      |
|---------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------|
| Causative organism              |                                |                                |              |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 37/87 (43)                     | 981/1348 (73)                  | $P < 0.0001$ |
| <i>Listeria monocytogenes</i>   | 35/87 (40)                     | 43/1348 (3)                    | $P < 0.0001$ |
| <i>Haemophilus influenzae</i>   | 6/87 (7)                       | 44/1348 (3)                    | 0.12         |
| <i>Neisseria meningitidis</i>   | 2/87 (2)                       | 147/1348 (11)                  | 0.006        |
| Other <sup>a</sup>              | 7/87 (8)                       | 133/1348 (10)                  | 0.71         |
| Outcome                         |                                |                                |              |
| Unfavorable outcome             | 39/87 (45)                     | 495/1348 (37)                  | 0.14         |
| Mortality                       | 22/87 (25)                     | 219/1348 (16)                  | 0.04         |
| Neurological sequelae           | 18/53 (34)                     | 360/997 (36)                   | 0.88         |

# İmmün suprese hastada BOS kültür sonucu

- *S. pneumoniae* 36 epizod (41%),
- *L. monocytogenes* 35 epizod (40 %),
- *Haemophilus influenzae* 6 epizod (7 %),
- *Neisseria meningitidis* 2 epizod (2%).
- 1 hastada *S. pneumoniae* antijen testi pozitif
- *Escherichia coli* 2 epizod
- *Nocardia farcinica*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus mitis*, ve *Pseudomonas aeruginosa* bir epizod

İmmüsupresif tedavi alan hastada listeria menenjit ve pnömokok menenjit sık  
menengokok menenjit daha az sıklıkta

# İmmunsupresif hastada menenjit radyolojik bulguları

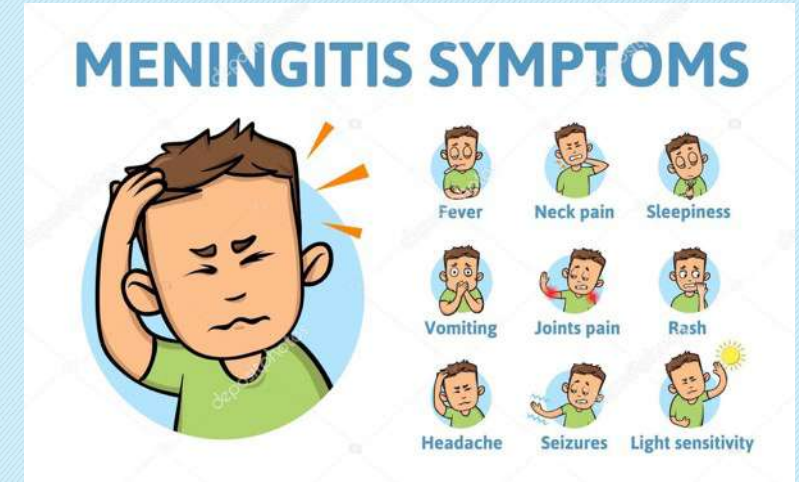
- 87 epizoddan 75'inde (% 86) başvuru sırasında BT çekildi.
- 26 hastada anomali belirlendi.
  - Sinüs veya mastoidde opasifikasyon 9'unda ,
  - Yaygın beyin ödemi 8 hastada
  - Hipodens lezyon 3 hastada
  - Beyin apsesi 2 hasta
  - Subdural effüzyon iki hasta
  - Hidrosefali 1 hasta
  - 2 hastada hem menenjit hemde beyin apsesi
    - Birinde afazi ve konfüzyon da mevcut



# İmmun supresif hastada sonuç

- Mortalite immunsupresif tedavi alan grupta **1.75 kat fazla**
  - (22/87 [25 %] ye 219 /1348 [16 %],  $P = 0.04$ ).

- İmmunsupresif tedavi alan hastada L. monocytogenes (40 %) veya diğer atipik etkenler (Nocardia veya Pseudomonas) düşünölmeli !
- Teşhis ve terapötik gecikmeyi önlemek için linik bakteriyel menenjit şüphesi düşük olsa bile **lomber ponksiyon** düşünölmeli!



- İmmun supresif ilaç kullananlarda menenjitin tipik klinik belirtileri daha az, BOS lökosit sayısı daha düşük
- BOS, BK sayısı hastaların yarısında  $<1000$  per mm<sup>3</sup>;
  - (Spanos et al. 1989).

**Table 1.** Clinical and Demographic Characteristics of Listeriosis Patients

| Patient No. | Age (yrs) | Sex    | Underlying diseases        | Immunosuppressive therapy                             | Additional underlying conditions                    | Infection          | Sero-type | Out-come |
|-------------|-----------|--------|----------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------|-----------|----------|
| 1           | 42        | Male   | Pemphigus vulgaris         | Steroid                                               | Use of ranitidine                                   | Meningo-encephal.  | 1         | Died     |
| 2           | 38        | Male   | Renal transplantation      | Steroid, cyclosporine, azathioprine                   | Amiloidosis use of ranitidine                       | Meningo-encephal.  | 4         | Died     |
| 3           | 70        | Male   | Acute myeloid leukemia     | Cytosine arabinoside                                  |                                                     | Sepsis             | 4         | Died     |
| 4           | 28        | Female | Dysgerminoma               | Cisplatin, etoposid, bleomycin                        | Radiotherapy                                        | Sepsis             | 1         | Cured    |
| 5           | 64        | Male   | Chronic obst. pulm.disease |                                                       |                                                     | Meningitis         | 4         | Cured    |
| 6           | 59        | Male   | Coronary heart disease     |                                                       | Diabetes mellitus                                   | Meningitis         | 4         | Cured    |
| 7           | 62        | Male   | Hepatic cirrhosis          |                                                       | Diabetes mellitus                                   | Sepsis peritonitis | 4         | Cured    |
| 8           | 57        | Male   | Hepatic cirrhosis          |                                                       | Chronic lymphocytic leukemia                        | Sepsis             | 4         | Cured    |
| 9           | 63        | Male   | Multiple myeloma           | Steroid, adriamycin etoposid, vincristin cyclofospha. | Chronic renal failure amiloidosis use of ranitidine | Sepsis             | 4         | Cured    |

Yonsei Medical Journal  
Vol. 48, No. 3, pp. 433-439, 2007

## Sepsis and Meningitis due to *Listeria Monocytogenes*

Orhan Yildiz,<sup>1</sup> Bilgehan Aygen,<sup>1</sup> Duygu Esel,<sup>2</sup> Uner Kayabas,<sup>1</sup> Emine Alp,<sup>1</sup> Bulent Sumerkan,<sup>2</sup> and Mehmet Doganay<sup>1</sup>

# L. monocytogenes menenjitisi

- L. monocytogenes menenjitinin varsayımsal tanısı
  - anamnez bulgularına dayandırılmalı (mevcut immünosüpresif tedavi gibi),
  - diğer enfektif odaklar aranmalı,
  - klinik durum (koma durumu, hızlı ilerleme solunum yetmezliği) değerlendirilmeli
  - BOS özellikleri

- İmmün sistemi baskılanmış konakçıların seçimi, konak bakterisidal mekanizmalardan korunan *L. monositogenes* hücre içi yaşam döngüsü ile açıklanabilir.
- Enfeksiyona direnç ağırlıklı olarak hücresel immünite aracılığı
- Bunların ortadan kaldırılması T lenfositleri aracılı sitotoksiste gerektirir
  - (Horta-Baas et al. 2013).

# HIV Hastalarında Menenjit



## Bacterial meningitis in patients with HIV: A population-based prospective study



Kiril E.B. van Veen<sup>a,b</sup>, Matthijs C. Brouwer<sup>a</sup>,  
Arie van der Ende<sup>c</sup>, Diederik van de Beek<sup>a,\*</sup>

HIV'li hastalar akut bakteriyel menenjit için yüksek risk altında

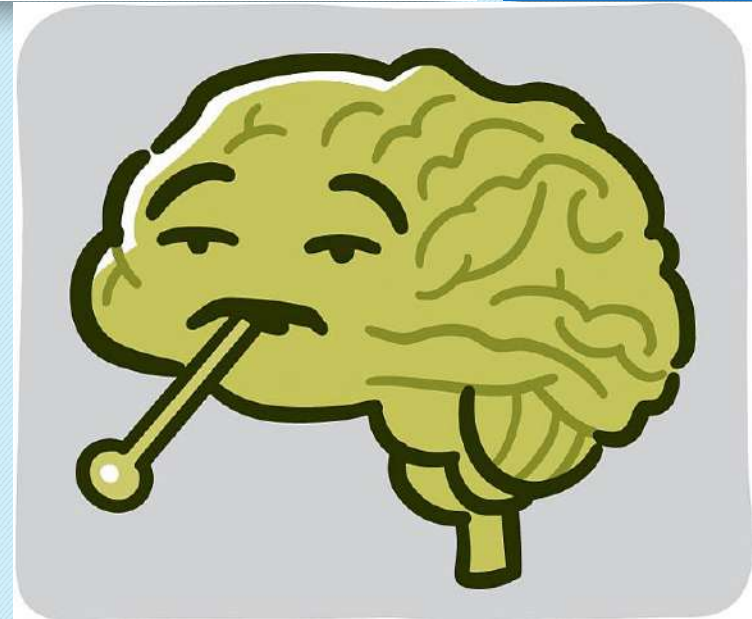
**risk 8 kat daha yüksek**

- HIV ile infekte olan ve olmayan akut bakteriyel menenjit hastalarının klinik ve sonuçları benzer!

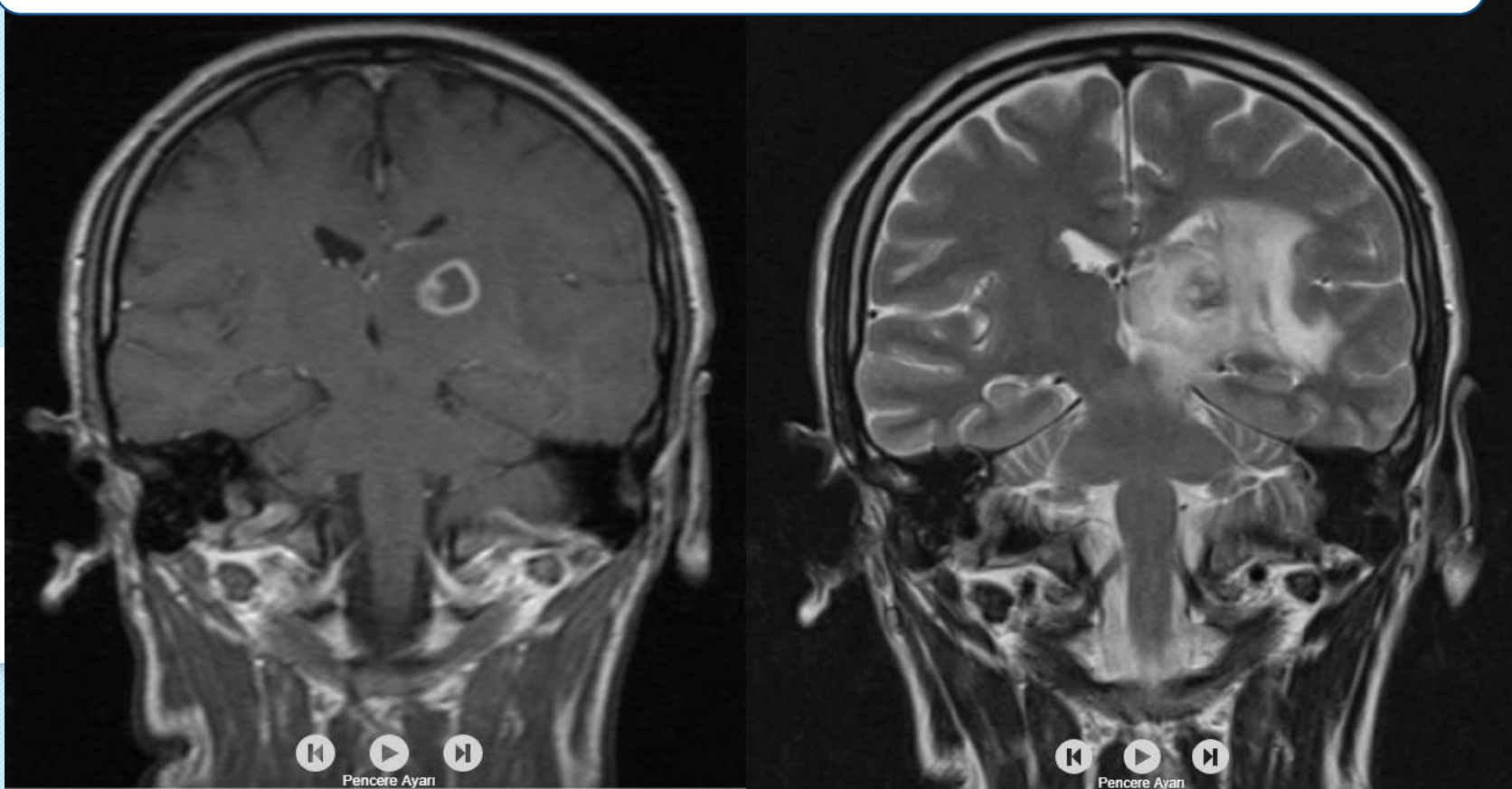
**Table 2** Comparison between HIV-infected and non-HIV-infected patients.<sup>a</sup>

| Characteristic                                              | HIV-infected      | Non-HIV-infected <sup>b</sup> |           |
|-------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------------------|-----------|
| Age (years)                                                 | 41 (24–49)        | 61 (16–95)                    | P < 0.001 |
| Female                                                      | 2/13 (15)         | 668/1341 (50)                 | P < 0.001 |
| Predisposing factors                                        | 3/13 (23)         | 413/1253 (33)                 |           |
| Distant foci of infection                                   | 5/13 (38)         | 551/1210 (46)                 |           |
| Triad of fever, neck stiffness, and change in mental status | 3/13 (23)         | 545/1282 (41)                 |           |
| Blood chemistry tests                                       |                   |                               |           |
| Leukocyte count (cells/mm <sup>3</sup> )                    | 15.0 (7.2–55.6)   | 17.0 (0.1–99.8)               |           |
| C-reactive protein (mg/L)                                   | 242 (27–462)      | 192 (0–752)                   |           |
| Indexes of inflammation in CSF                              |                   |                               |           |
| Leukocyte count (cells/mm <sup>3</sup> )                    | 4355 (188–20,136) | 2373 (0–463,149)              |           |
| Granulocytes (%)                                            | 88 (74–99)        | 94 (0–100)                    |           |
| Protein (g/L)                                               | 4.6 (1.5–6.1)     | 3.9 (0.0–50.0)                |           |
| CSF/blood glucose ratio                                     | 0.07 (0.00–0.44)  | 0.04 (0.00–1.67)              |           |
| CFS culture                                                 |                   |                               |           |
| <i>Streptococcus pneumonia</i>                              | 9/13 (69)         | 916/1341 (68)                 |           |
| <i>Neisseria meningitidis</i>                               | 3/13 (23)         | 148/1341 (11)                 |           |
| Different organism                                          | 0/13 (0)          | 231/1341 (17)                 |           |
| Negative                                                    | 1/13 (8)          | 46/1341 (3)                   |           |
| Neurological sequelae at discharge                          | 1/13 (10)         | 103/1108 (8)                  |           |
| Hearing loss                                                | 0/10 (0)          | 100/1108 (9)                  |           |
| Outcome                                                     |                   |                               |           |
| Favorable outcome                                           | 9/13 (69)         | 841/1341 (63)                 |           |
| Unfavorable outcome (GOS 2–4)                               | 1/13 (8)          | 267/1341 (20)                 |           |
| Mortality                                                   | 3/13 (23)         | 233/1341 (17)                 |           |

- Toksoplazma ensefaliti
- PML
- Kriptokok menenjit
- CMV ensefaliti
- Tüberküloz
- HIV ensefalopatisi



## HIV pozitif hasta toksoplazma ensefaliti



Kraniyal M)

Sol anterior talamik bölgede etrafında **belirgin vazojenik ödemi bulunan periferi çepersel belirgin kontrast tutan kitle**

**Tedavi: Primetamin+Sulfadiazin+Folinik asid**

# HIV pozitif hastada Kriptokok menenjitisi

## BOS bulguları

Basınç: 60 cmH<sub>2</sub>O

Lökosit: 0/mm<sup>3</sup>

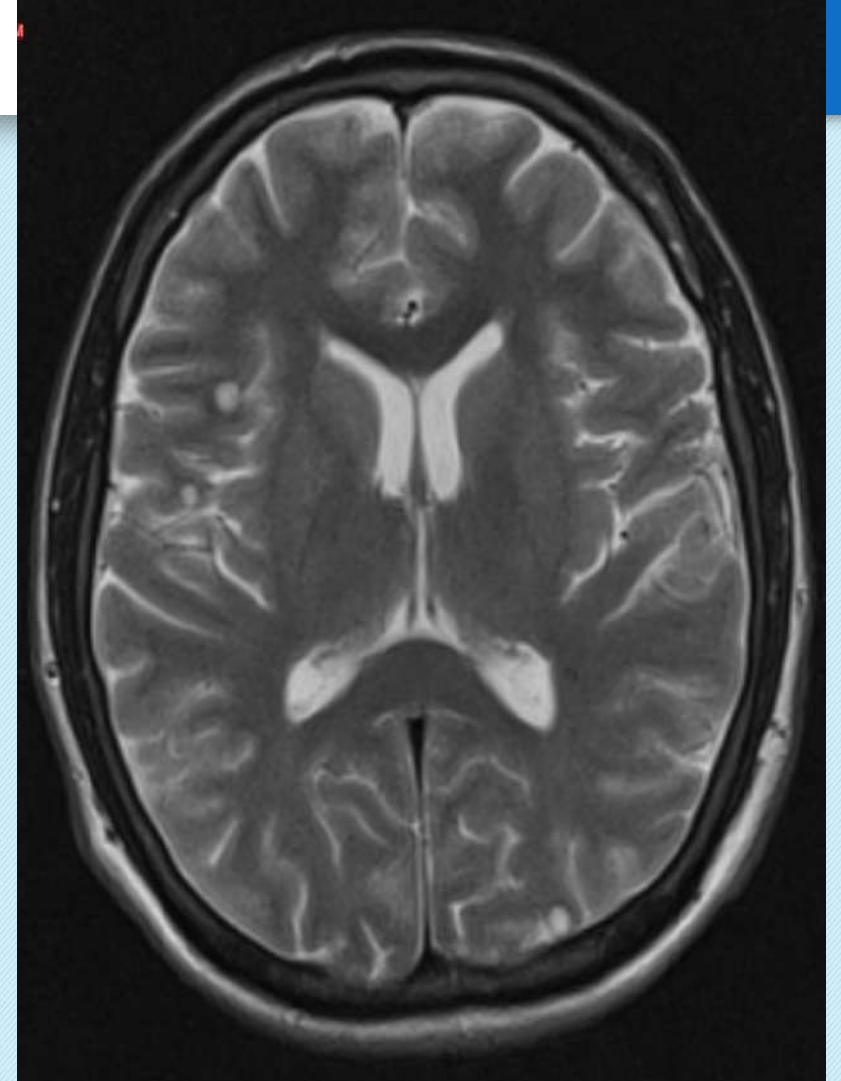
Glukoz: 54/95 mg/dl

Protein: 59 mg/dl

Çini mürekkep ile boyama: +

- Supratentorial nöral parankimde kortikal-subkortikal ve derin ak maddede yerleşimli T1 hipo, T2 hiperintens, düzgün sınırlı milimetrik boyutlu, kitle etkisi oluşturmeyen ve kontrast tutmayan lezyon
- Bilateral parietal flair sekanslarda subaraknoid bölgede sinyal artışı
- Bu bölgelerde ve posterior fossada kontrast tutulumları.

Lipozomal amfoterisin B 5 mg/kg/gün +  
Flukonazol 1x800 mg



- Transplant alıcılarında SSS lezyonlarının% 4-29'unu oluşturan enfeksiyonlar nakil sonrası önemli bir komplikasyon!

### Nörolojik komplikasyonlar

- Karaciğer transplantların % 10-42
- Akciğer transplantların % 9-20
- kemik iliği nakli alıcılarının% 11-46'ında

# SOT alıcılarında menenjit

Transplant Infectious Disease, ISSN 1398-2273

## **Bacterial meningitis in solid organ transplant recipients: a population-based prospective study**

K.E.B. van Veen, M.C. Brouwer, A. van der Ende, D. van de Beek.  
Bacterial meningitis in solid organ transplant recipients: a population-based prospective study.  
Transpl Infect Dis 2016; **18**: 674–680. All rights reserved

**K.E.B. van Veen<sup>1,2</sup>, M.C. Brouwer<sup>1</sup>,  
A. van der Ende<sup>3,4</sup>, D. van de Beek<sup>1</sup>**  
<sup>1</sup>Department of Neurology, Center of Infection and Immunity Amsterdam (CINIMA), Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, the

- Bakteriyel menenjit insidansı
- SOT alıcılarında 7.30 / 100,000 hasta/yıl
  - Normal popülasyondan 5 kat yüksek
- Böbrek alıcılarında 9.56/ 100,000 hasta /yıl
  - Normal popülasyondan 7 kat yüksek

# SOT Sonrası Menenjit

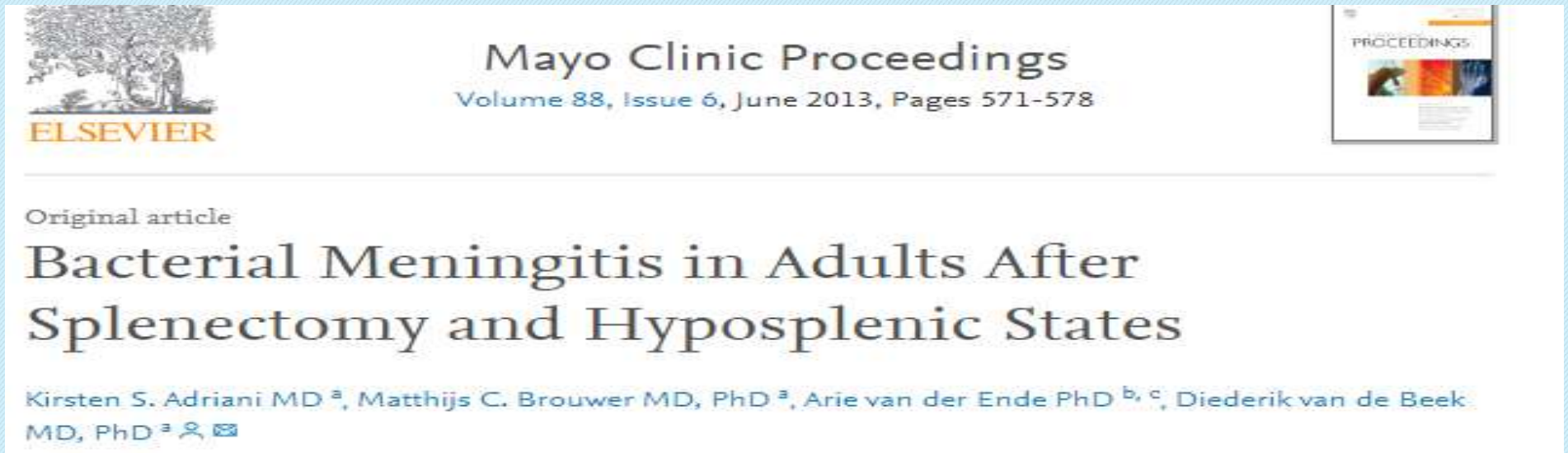
- Tanımlanan tüm bakteriyel menenjit atakları nakil sonrası geç dönem (6 ay sonra)
- Transplantasyon sonrası 1-6 ay arası, enfeksiyonlar immünsupresyon etkisinin bir sonucu olarak fırsatçı veya latent enfeksiyonların aktivasyonu sonucu
- SOT sonrası ilk ayda enfeksiyonlar genellikle nozokomiyal, prosedüre bağlı veya donör kaynaklı enfeksiyonlar

- 6 ay sonra enfeksiyon riski immünsüpresyon azaltılmasıyla azalır.
- Uzmanış immunosupresyon nedeni ile TKİ için risk altındadırlar

# Splenektomi yapılan hastada menenjit

965 hastanın 24'ünde (% 2,5) anormal splenik fonksiyon:

16'sında splenektomi öyküsü, 8'inde fonksiyonel hipospleni



- Tüm hastalarda pnömokokal menenjit
- Splenektomize hastalarda, normal dalak hastalarına kıyasla septik şok belirtileri daha sık (% 63'e karşı % 24; P =, 02).
- 21 hastada pnömokok aşılı, Aşı başarısızlığı 3 (Ig eksikliği)
- Sonuç 14 hastada (% 58) tedavi yetersizliği
- 6 hasta (% 25) öldü.

# SOT alıcılarında menenjit

- SOT alıcılarının bakteriyel menenjit riski artmış!
- En sık patojenler
  - *S. pneumoniae* ve *L. monocytogenes*.
- Hastalarda semptomlar belirgin değil!
- Klinik seyir genel popülasyona göre daha uzun!
- Bu patern özellikle *L. monocytogenes* menenjiti için tanımlandı.

- Pnömonokok riski SOT alıcılarında genel popülasyondan 13 kat yüksek

- Kumar D,. Am J Transplant 2007; 7 (5): 1209-1214.

- 24 SOT alıcısında L. menengitidis riski genel popülasyona göre 11 kat artmış.

- Qayyum QJ, Rev Invest Clin 1997; 49 (4): 265-270.(11).

- Nakil alıcılarının% 0.36-1'inde fokal enfeksiyöz lezyonlar veya beyin apseleri
  - Misellanöz mantarlar, özellikle Aspergillus, Nocardia
- Nakil alıcılarında meningoensefalit nedenleri
  - Herpes virüsleri
  - Listeria monocytogenes,
  - Toxoplasma gondii ve Cryptococcus

# Yaşlılarda menenjit

- Gelişmiş ülkelerde ortalama yaşam beklentisi 20. yüzyılın ikinci yarısı sırasında hızla arttı
- Yaşlı insanların nüfusundaki artışına göre enfeksiyonu dikkate alınmalı
- Yaşlanan insanların enfeksiyonlara duyarlılığı çok faktörlü
  - Kronik altta yatan hastalıklar eğilimi arttırır
  - Humoral ve hücrese1 bağışılıkta azalma etkili faktörler

- Yaşlanan insanlarda, enfeksiyonlar genç nüfusa göre sadece daha sık değil, aynı zamanda belirgin bir epidemiyolojik, klinik, tedavi ve sonuçta farklılık var

**Table 2 - Clinical and neurological findings of 131 ageing patients with bacterial meningitis.**

|                                                        | <i>Streptococcus pneumoniae</i><br>(109 cases) | <i>Listeria monocytogenes</i><br>(22 cases) | <i>p</i> |
|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------|----------|
| Extrameningeal infection (%)                           | 72 (66)                                        | 1 (5)*                                      | <0.0001  |
| Respiratory failure within 48 hours from admission (%) | 55 (50)                                        | 2 (10)                                      | <0.001   |
| Fever (%)                                              | 96 (88)                                        | 22 (100)                                    | 0.12     |
| Neck stiffness (%)                                     | 86 (79)                                        | 15 (68)                                     | 0.45     |
| GCS <11 (%)                                            | 77 (71)                                        | 21 (95)                                     | <0.05    |
| Motor deficit                                          | 9 (8)                                          | 1 (5)                                       | 0.99     |
| Seizure before admission                               | 9 (8)                                          | 2 (9)                                       | 0.99     |

**Table 3 - Laboratory findings of 131 ageing patients with bacterial meningitis.**

|                                                            | <i>Streptococcus pneumoniae</i><br>(109 cases) | <i>Listeria monocytogenes</i><br>(22 cases) | <i>p</i> |
|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------|----------|
| White Blood Cells ( $\times 10^3$ cells / $\mu\text{L}$ )* | 18.3 (12.8-23.6)                               | 15.9 (8.6-18.6)                             | <0.05    |
| Neutrophils ( $\times 10^3$ cells / $\mu\text{L}$ )*       | 16.4 (9.9-20.9)                                | 12.7 (6.8-14.8)                             | <0.01    |
| Platelets ( $\times 10^3$ cells / $\mu\text{L}$ )*         | 167 (137-238)                                  | 146 (106-170)                               | 0.06     |
| CSF glucose (mg/dl)                                        | 10 (4-33)                                      | 39 (10-92)                                  | <0.0001  |
| CSF cells ( $\times 10^3$ cells / $\mu\text{L}$ )*         | 1.7 (0.4-8.4)                                  | 1.2 (0.5-2.7)                               | 0.24     |
| CSF protein (mg/dl)*                                       | 551 (206-999)                                  | 370 (270-481)                               | 0.09     |
| Erythrocyte sedimentation rate*                            | 86 (64-97)                                     | 70 (62-88)                                  | 0.91     |

**Table 1 - Main studies involving an ageing population with bacterial meningitis.**

| <i>Author</i> | <i>Cases included</i>                                 | <i>Bacteria isolated in elderly (%)</i> |    | <i>Bacteria isolated in adults (%)</i> |    |
|---------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------|----|----------------------------------------|----|
| Cabellos [18] | 675 cases in 31 years                                 | <i>S. pneumoniae</i>                    | 39 | <i>S. pneumoniae</i>                   | 30 |
|               |                                                       | <i>N. meningitidis</i>                  | 26 | <i>N. meningitidis</i>                 | 39 |
|               |                                                       | <i>L. monocytogenes</i>                 | 9  | <i>L. monocytogenes</i>                | 5  |
|               |                                                       | Other/unknown                           | 26 | Other/unknown                          | 26 |
| Weisfelt [17] | 696 cases in 42 months                                | <i>S. pneumoniae</i>                    | 68 | <i>S. pneumoniae</i>                   | 40 |
|               |                                                       | <i>N. meningitidis</i>                  | 14 | <i>N. meningitidis</i>                 | 50 |
|               |                                                       | <i>L. monocytogenes</i>                 | 7  | <i>L. monocytogenes</i>                | 3  |
|               |                                                       | Other/unknown                           | 11 | Other/unknown                          | 7  |
| Domingo [19]  | 635 cases in 28 years                                 | <i>S. pneumoniae</i>                    | 38 | <i>S. pneumoniae</i>                   | 26 |
|               |                                                       | <i>N. meningitidis</i>                  | 16 | <i>N. meningitidis</i>                 | 16 |
|               |                                                       | <i>L. monocytogenes</i>                 | 19 | <i>L. monocytogenes</i>                | 19 |
|               |                                                       | Other/unknown                           | 29 | Other/unknown                          | 39 |
| Erdem [16]    | 159 cases in an unreported period (all over 50 years) | <i>S. pneumoniae</i>                    | 69 | No data                                |    |
|               |                                                       | <i>N. meningitidis</i>                  | 3  |                                        |    |
|               |                                                       | <i>L. monocytogenes</i>                 | 9  |                                        |    |
|               |                                                       | Other/unknown                           | 19 |                                        |    |

- E.D, 76 yaş erkek hasta
- Bilinen HT, KAH, hipertiroidi tanıları mevcut.
- Ani başlangıçlı ateş, bulantı-kusma, baş-ense ağrısı şikayetleriyle başvurmuş.

- BOS incelemesi:

glukoz: 20 mg/dL

protein: 158 mg/dL

hücre sayımı: 21000 lökosit/mm<sup>3</sup>

Gram: nadir PNL, mikroorganizma görülmedi.

Kontrastlı Kranial MR: serebral atrofi ve küçük damar hastalığı dışında bulgu yok

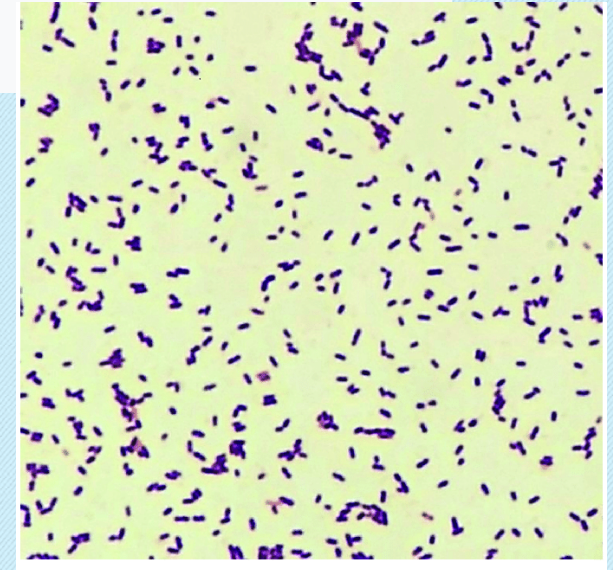
HK ve BOS kx: *Listeria monocytogenes* üredi.

- Etkene yönelik tedavi: Ampisilin 6x2 g, gentamisin 5 mg/kg/gün

# •İmmun suprese hastada tedavi

İmmün sistemi baskılanmış konakçılarda, yaşına bakılmaksızın,

*S. pneumoniae* için standart tedaviye ek olarak,  
*L. monocytogenes*'e karşı ampirik antibiyotik kapsanmalı



- İmmün sistemi baskılanmış hastalar

- □ Edinsel veya konjenital immün yetersizlik sendromları (**AIDS**, değişken immün yetersizlik, Di George sendromu, v.b.)
- □ kronik hastalıklar zemininde oluşmuş immün baskılanma (kronik obstrüktif akciğer hastalığı, **diyabetes mellitus, kanser**, kalp yetersizliği, v.b.)
- □ immünsupresif tedavi (**kortikosteroidler, sitotoksik kemoterapi, monoklonal antikor tedavisi**, radyoterapi, graft-versus-host hastalığı veya doku reddini engellemek amaçlı kullanılan immünsupresif tedaviler)
- □ allogeneik kök hücre nakli

## Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis

Allan R. Tunkel,<sup>1</sup> Barry J. Hartman,<sup>2</sup> Sheldon L. Kaplan,<sup>3</sup> Bruce A. Kaufman,<sup>4</sup> Karen L. Roos,<sup>5</sup> W. Michael Scheld,<sup>6</sup> and Richard J. Whitley<sup>7</sup>

- *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *L. monocytogenes*, aerobic gram-negative bacilli etken olabilir.
- Ampirik tedavi
- Vankomisin 15 - 20 mg/kg IV 8 - 12 saatte bir
- +Ampisilin - 2 g IV her 4 saatte
- +Sefepim - 3x2 2 g IV veya Meropenem 3x2 g
  - Eğer meropenem verilirse ampisiline gerek yok.

Listeria kapsamak gerekiyorsa

(> 50 yaş ve / veya immün sistemi baskılanmış konakçılar),  
trimethoprim-sülfametoksazol başlanabilir (5 mg / kg [trimethoprim  
bileşenine dayanarak] IV , her sekiz saatte bir) normal böbrek  
fonksiyonunda ampisilin yerine!

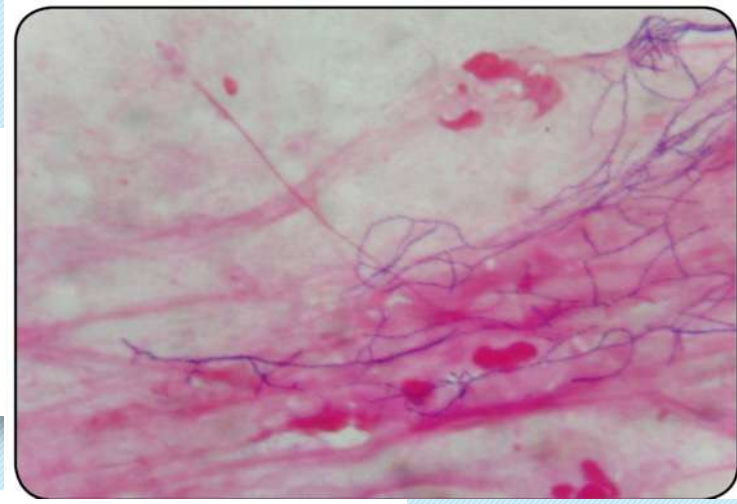
Genelde trimetoprim-sülfametoksazol dozu, her 6 saatte bir, her 12  
saatte bir uygulanmaktadır

- Sefalosporin yerine meropenem kullanılırsa, Listeria için ek bir tedavi  
gerekmemekte

Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the  
management of bacterial meningitis. Clin Infect Dis 2004; 39:1267.

# Beyin apsesi

- SSS ları SLE de genellikle menenjit şeklinde görülür.
  - *Mycobacterium tuberculosis*,
  - *Cryptococcus neoformans*, ve *Listeria monocytogenes* en sık
- Beyin apsesi nadir, en sık etkenler
  - *Nocardia* , *L. monocytogenes* ve *C. neoformans*



- A.Y, 39 yaş kadın hasta.
- **Mikst bağ doku hastalığı, uzun süre steroid kullanımı öyküsü.**
- Ateş, bulantı, baş ağrısı şikayetiyle başvurdu.
- **Kranial MR: talamustan lateral ventriküle uzanan apse**
- **Sol uylukta apse**
- **Toraks BT: Sol akciğer üst lobda kaviter lezyon**
- **Apse kx: Nocardia spp üredi.**
- Meropenem, Ko-trimaksazol tedavisi başlandı.

