

KUTEP 2019

Klimik Derneđi Uygulamalı
Teorik Eđitim Programı

KLİMİK DERNEĞİ OKULU (KİDOK)

TEORİK EĞTİM:
07-10 Ekim 2019
The Ankara Hotel

MİKROBİYOLOJİ PRATİĞİ:
11 Ekim 2019
Ankara Üniversitesi Tıp Fakóltesi

AKUT MENENJİTLER

Prof. Dr. Necla TÜLEK
Atılım Üniversitesi Tıp Fakóltesi
8 Ekim 2019, Ankara



KLİMİK

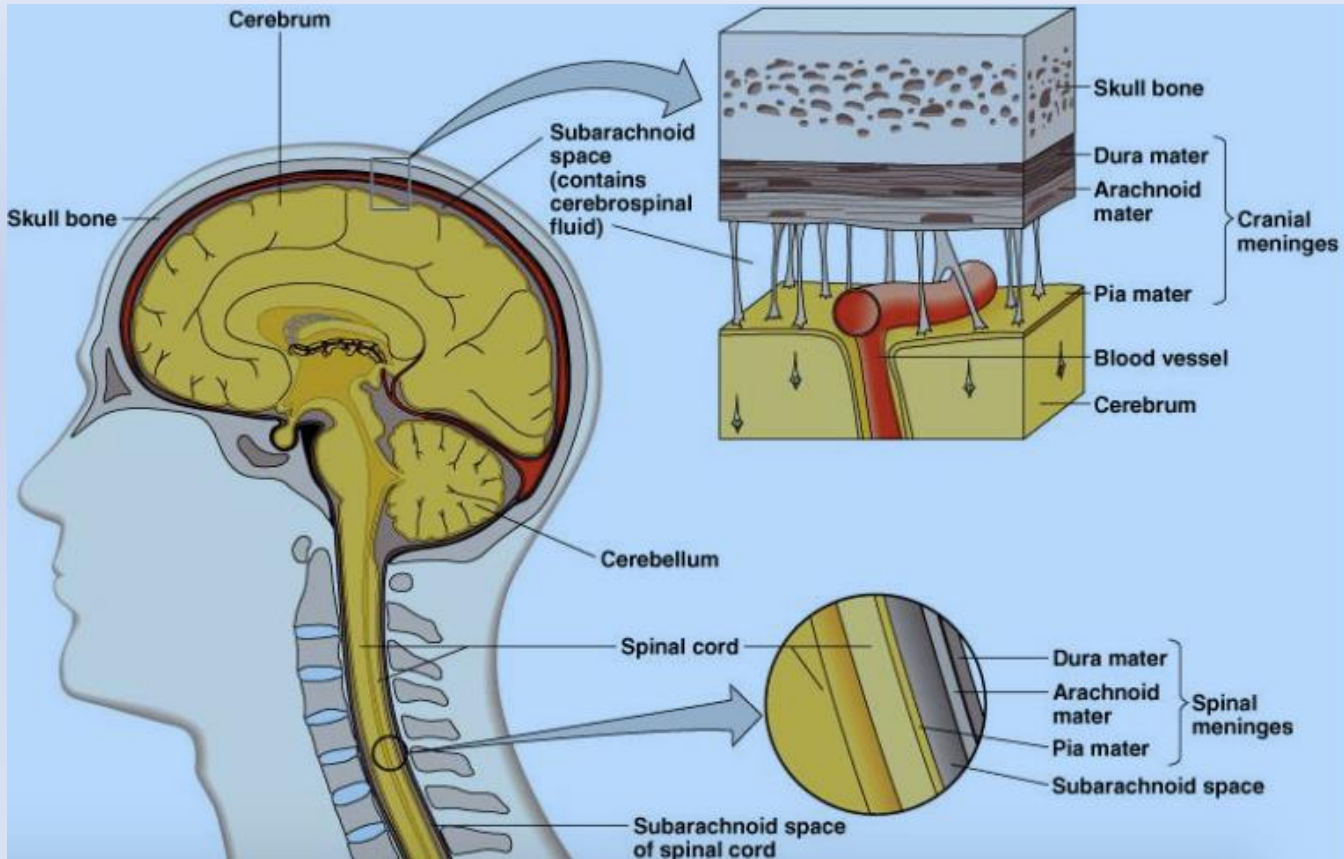
TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

Öğrenim Hedefleri

- Akut menenjit tanımı
- Menenjitlerin önemi
- Klinik yaklaşım
- Laboratuvar yaklaşımı
- Ayırıcı tanı
- Tedavi yönetimi
- Korunma

Menenjit Tanımı

Menenjit; çeşitli mikroorganizmaların neden olduğu, meninkslerin akut ve kronik seyirli inflamatuvar hastalığıdır.



Menenjitler

```
graph TD; A[Menenjitler] --> B[Akut menenjit]; A --> C[Subakut/Kronik Menenjit];
```

Akut menenjit

- Saatler-günler içinde ortaya çıkar
- En sık etken virüsler

Subakut/Kronik Menenjit

- Haftalar-aylar-yıllar içinde ortaya çıkar
- Daha sinsi
- Ateş daha düşük

Akut Menenjitler

İnfeksiyöz etkenler

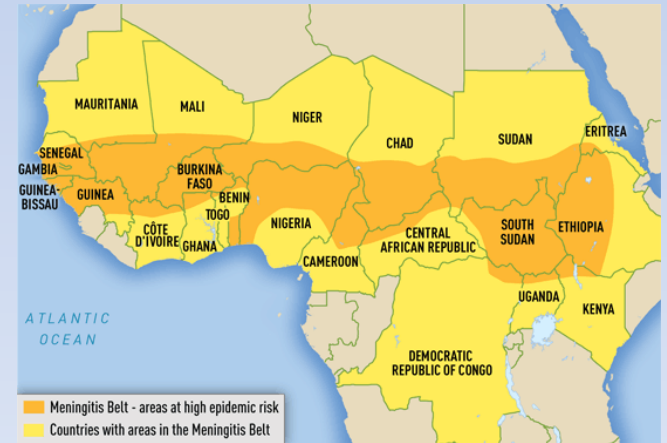
- **Virüsler**
- Bakteriler
- Parazitler
- Diğer infeksiyöz sendromlar
- Parameningeal infeksiyon odağı
- İnfektif endokardit
- Viral postinfeksiyöz sendromlar
- Aşı sonrası

İnfeksiyon dışı nedenler

- Tümörler
- İlaçlar
 - Antimikrobiyaller (TMP-SMX..)
 - NSAİİ
 - Muromonab-CD3 (OKT3)
 - Azathioprin
 - Karbamazepin
 - Immunoglobulin
 - Ranitidin....
- Sistemik hastalıklar
 - SLE, sarkoidoz, Behçet sendromu
 - Vogt-Koyanagi-Harada sendromu
- Girişimler
- Diğer
 - Nöbet, migren, kanama

Akut Bakteriyel Menenjit

- Tüm dünyada tahmini ~ 2820000 olgu /yıl (1990'da 2500000)↑
 - ~ 318 000 ölüm (1990'da 403000)↓
- <5 yaş altı çocuklarda yıllık ~ 180 000 ölüm
- İnsidans, olgu-fatalite hızı ülke, bölge, yaş grubu ve altta yatan hastalığa göre değişmekte
- Erişkinde ~%25 fatalite hızı
- Erişkinde %21-28 nörolojik sekel



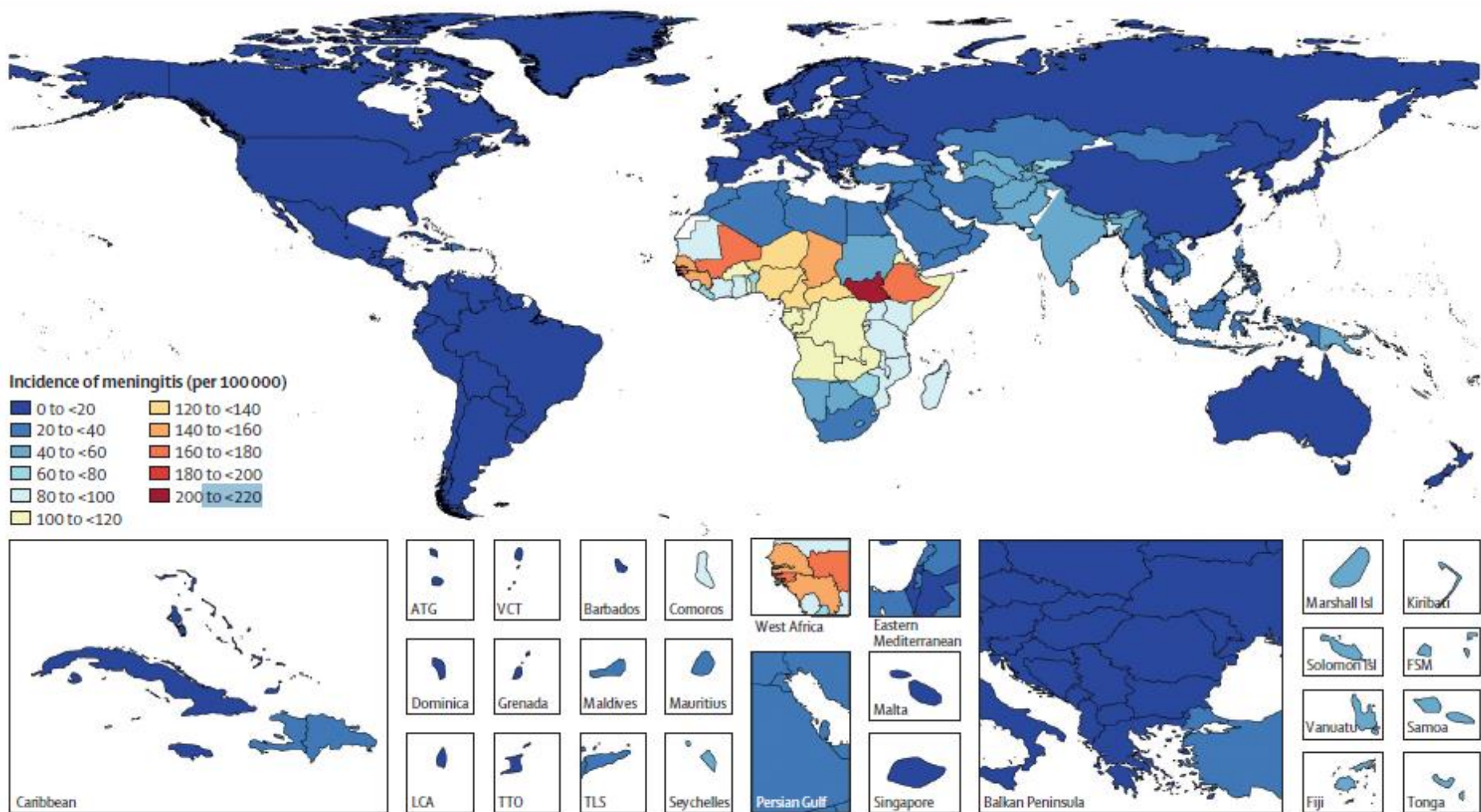
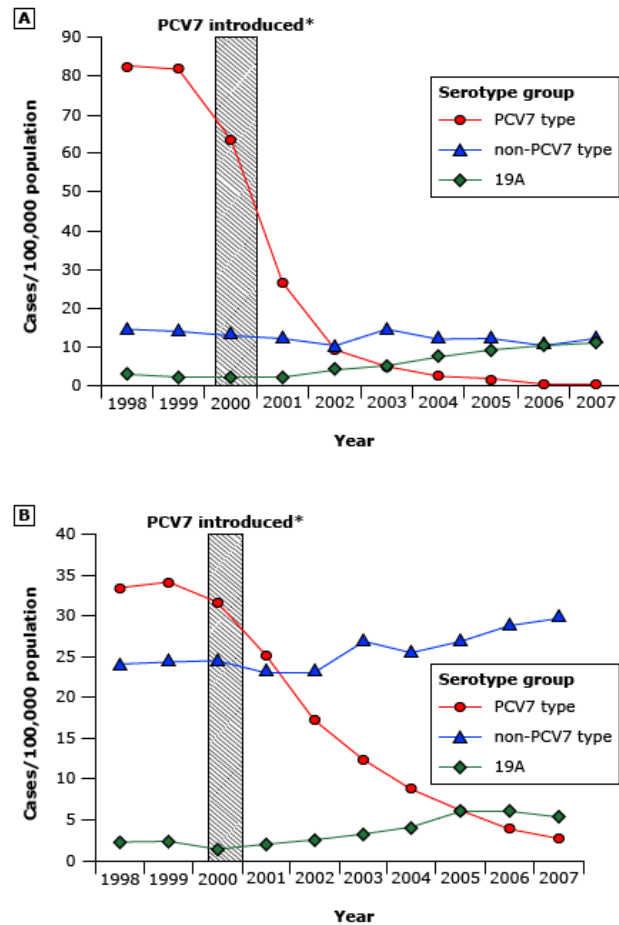


Figure 1: Age-standardised incidence of meningitis per 100 000 population by location for both sexes, 2016

Son 10-20 yılda ABD ve Avrupa'da insidans
100000'de 0,7-0,9
Afrika'da ise 100000'de 10-40.

Changes in invasive pneumococcal disease incidence in the era of the conjugate vaccine

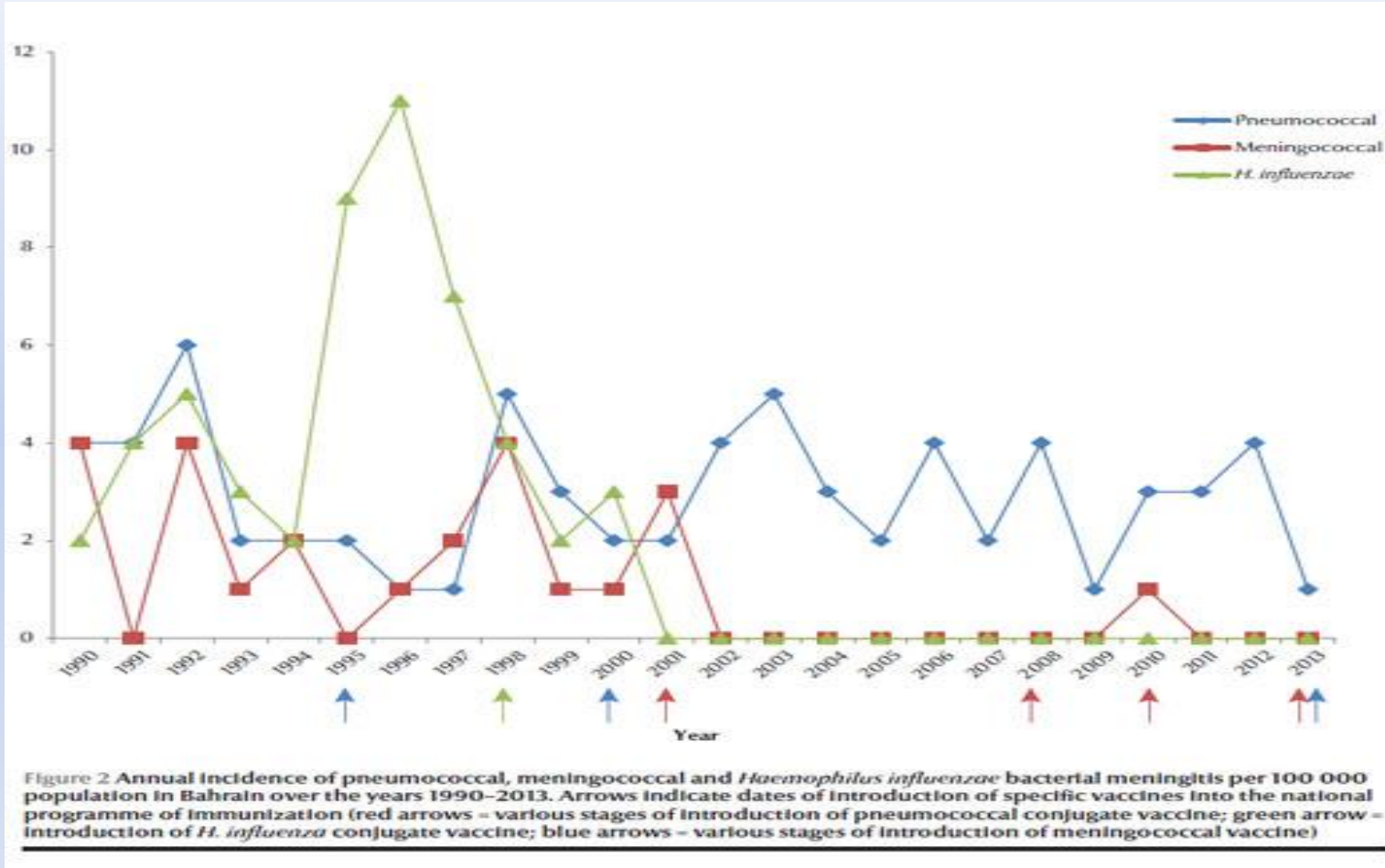


Changes in invasive pneumococcal disease (IPD) incidence by serotype group among children aged <5 years (A) and adults aged ≥65 years (B), 1998 to 2007.

* Seven-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) was introduced in the United States for routine use among young children and infants in the second half of 2000.

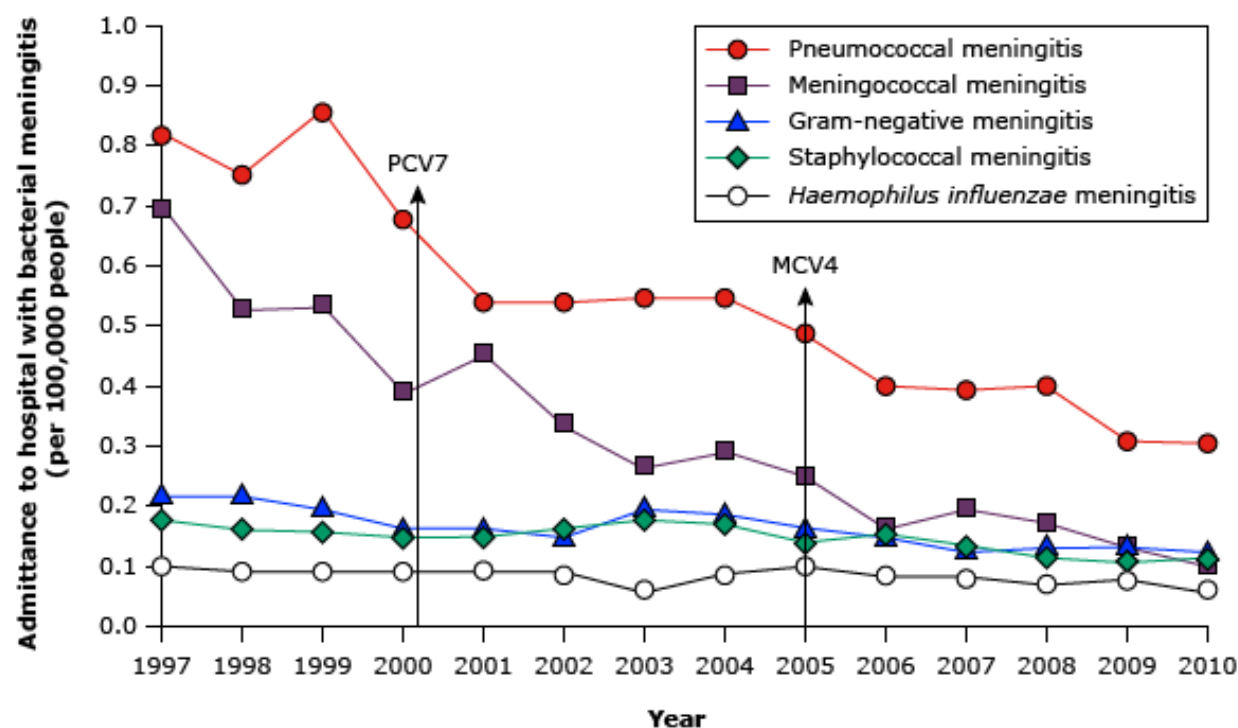
From: Pilishvili T, Lexau C, Farley MM, et al. Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. *J Infect Dis* 2010; 201:32. By permission of the Infectious Diseases Society of America. Copyright © 2013 Oxford University Press.

Menenjit Epidemiyolojisinde Aşıların Etkisi



Saed N, et al. Eastern Mediterranean Health Journal 2016;2(3)

Meningitis trends for different bacteria in the United States, 1997 to 2010

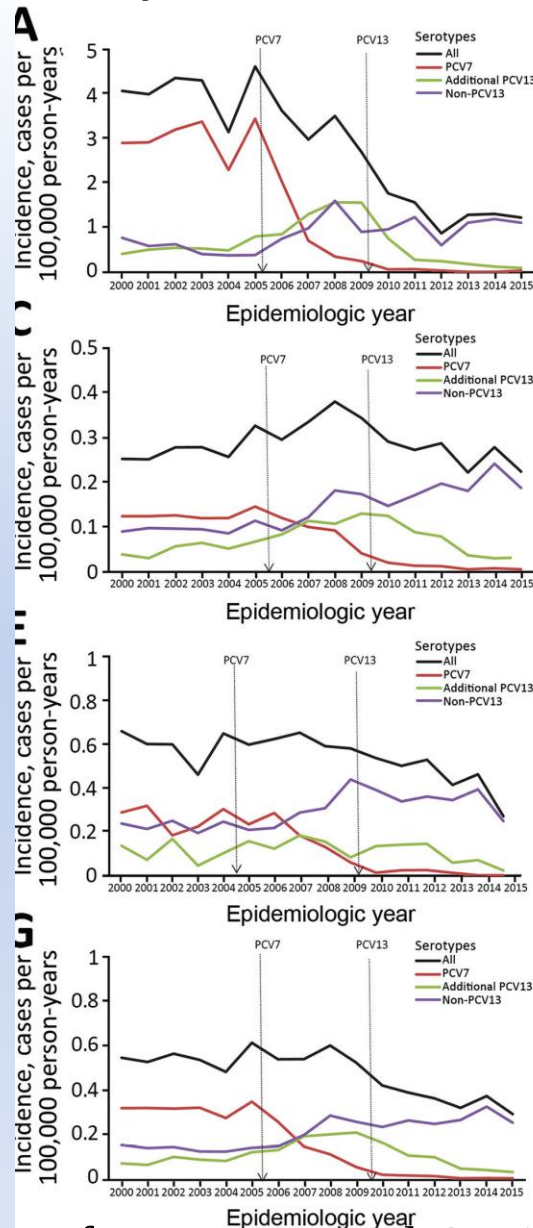


Case estimation based on total number of cases per 100,000 people by International Classification of Diseases code (320.0, 320.1, 320.3, 320.82, and 036) from hospital discharges across the United States with the nationwide inpatient sample Healthcare Cost and Utilization Project net database.

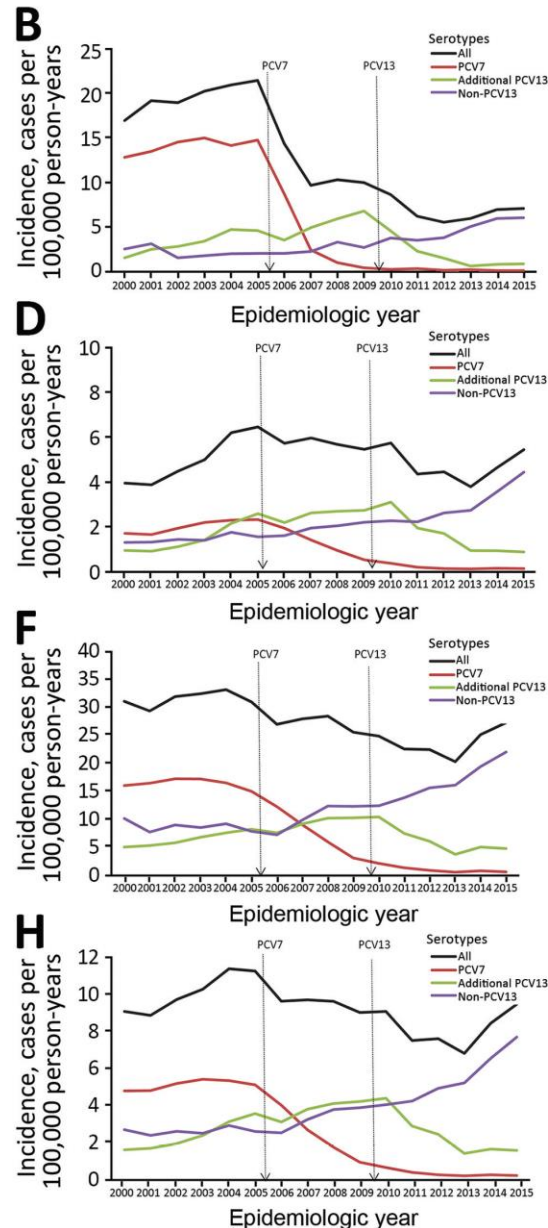
PCV7: 7-valent pneumococcal conjugate vaccine; MCV4: quadrivalent meningococcal conjugate vaccine.

Original figure modified for this publication. Castelblanco RL, Lee M, Hasbun R. Epidemiology of bacterial meningitis in the USA from 1997 to 2010: a population-based observational study. *Lancet Infect Dis* 2014; 14:813. Illustration used with the permission of Elsevier Inc. All rights reserved.

Menenjit



Menenjit dışı



<5 yaş

5-64 yaş

>65 yaş

>Tüm yaşlar

Effect of Pneumococcal Conjugate Vaccines on Pneumococcal
Meningitis, England and Wales, July 1, 2000–June 30, 2016

Bakteriyel Menenjit Etkenleri

<1 ay

- *S. agalactiae*, *E. coli*, *L. monocytogenes*, *Klebsiella spp*, Enterokoklar

1-23 ay

- *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *S. agalactiae*, *H. influenzae*, *E. coli*

2- 50 yaş

- *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*

>50 yaş

- *S. pneumoniae* (%30-70), *N. meningitidis* (%10-35),
• *L. monocytogenes*, aerobik Gr(-) bakteriler

Bağıışıklığı baskılanmış hasta

- *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *L. monocytogenes*, aerobik Gr(-) bakteriler (*Pseudomonas* dahil)

Kafa kaide kırığı

- *S. pneumonia*, *H. influenzae*, AGBH streptokok

Kafa travması

- *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Pseudomonas* dahil aerobik Gr(-) bakteriler

Sık Görülen Etkenlerde Nedenler

Etken	Giriş	Yaş Grubu	Yatkınlık sağlayan koşullar
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Nazofarinks,kafa kırığından geçiş Komşu infeksiyon Uzak infeksiyon	Tüm yaşlar	İnvazif pnömokok infeksiyonların yatkınlık sağlayan koşullar cribriform plate kırığı Koklear implant Otore (BOS) baziller kafa kırığı, kulakta ossicle defekti
<i>Neisseria meningitidis</i>	Nazofarinks	Tüm yaşlar	Nadiren kompleman yetersizliği
<i>Haemophilus influenzae</i>	Nazofarinks, lokal infeksiyon	Tüm yaşlar	Humoral immünitede bozukluk
<i>Listeria monocytogenes</i>	GIS, plasenta	Yenidoğan, ileri yaşlar	Hücrel immünite defektleri, glukokortikoid kullanımı, gebelik, karaciğer hastalıkları, alkolizm, malignansi
<i>Staphylococcus aureus</i>	Deri, bakteriyemi, yabancı cisim	Her yaş	Endokardit, cerrahi ve yabancı cisim, selülit, dekübit ülseri
KN Stafilokoklar	Yabancı cisim	Her yaş	Cerrahi, yabancı cisim
Gram negatifler	Çeşitli	Yenidoğan, ileri yaş	İlerlemiş hastalıklar, beyin cerrahi, ventriküler drenaj, dissemine strongyloidiasis

Host immune defects predisposing to meningitis

Host problem	Organism favored	Frequency of defect actually leading to infection
Absence of opsonizing antibody	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Common in all age groups
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Common in very young children
Asplenia: surgical or functional	<i>S. pneumoniae</i>	Rare
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Very rare
Complement deficiency	<i>N. meningitidis</i>	Very rare
Glucocorticoid excess	<i>Listeria monocytogenes</i>	Rare
	<i>Cryptococcus neoformans</i>	Rare
HIV infection	<i>C. neoformans</i>	About 5 percent eventually get cryptococcal meningitis
	<i>S. pneumoniae</i>	Common presenting illness
	<i>L. monocytogenes</i>	Rare
Bacteremia/endocarditis	<i>Staphylococcus aureus</i> ; various gram-negative rods	Rare
Basilar skull fracture	<i>S. pneumoniae</i> ; other upper respiratory tract flora	Very rare

HIV: human immunodeficiency virus.

Sağlık Bakımı İle İlişkili Menenjit

- %0,3-1,5
- Nedenler
 - Kraniyotomi
 - Ventriküler ya da lomber şant
 - Kafa travması
- En sık etkenler
 - Gram-negatif basiller
 - Streptokok
 - *S. aureus*
 - Koagülaz negatif stafilokoklar

TABLE 2.3. Causative organisms of adult bacterial meningitis

Country	Denmark [25]	Turkey [26]	United Kingdom [27]	Czech Republic [28]	Netherlands [4]	Total
Observation period	1998–2012	1994–2003	1997–2002	1997–2004	2006–2012	
<i>Neisseria meningitidis</i>	42	251	550	75	171	1089 (27%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	92	457	525	82	1001	2157 (53%)
<i>Haemophilus influenzae</i>	3	2	48	3	56	112 (3%)
<i>Listeria monocytogenes</i>	5	6	48	21	74	154 (4%)
Other	30	68	124	35	291	548 (13%)
Total	172	784	1295	216	1593	4060

van de Beek et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis 2016 CMI, 22, S37–S62

YILLAR	Kesin Vaka	Morbidite Hızı	Ölüm	Mortalite Hızı
2000	485	0,75	58	0,0902
2001	587	0,90	58	0,0890
2002	592	0,90	27	0,0409
2003	658	0,99	35	0,0524
2004	608	0,90	26	0,0385
2005	216	0,32	17	0,0248
2006	183	0,26	15	0,0216
2007	123	0,18	14	0,0200
2008	57	0,08	11	0,0155
2009	51	0,07	5	0,0069
2010	20	0,03	2	0,0027
2011	23	0,03	3	0,0040
2012	22	0,03	4	0,0053
2013	14	0,02	3	0,0039
2014	21	0,03	0	0,0000
2015	29	0,04	3	0,0039

<http://www.thsk.gov.tr/component/k2/353-istatiksel-veriler/bulasici-hastaliklar-daire-baskanligi-istatiksel-veriler.html>, 2016

Global, regional, and national burden of meningitis, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016

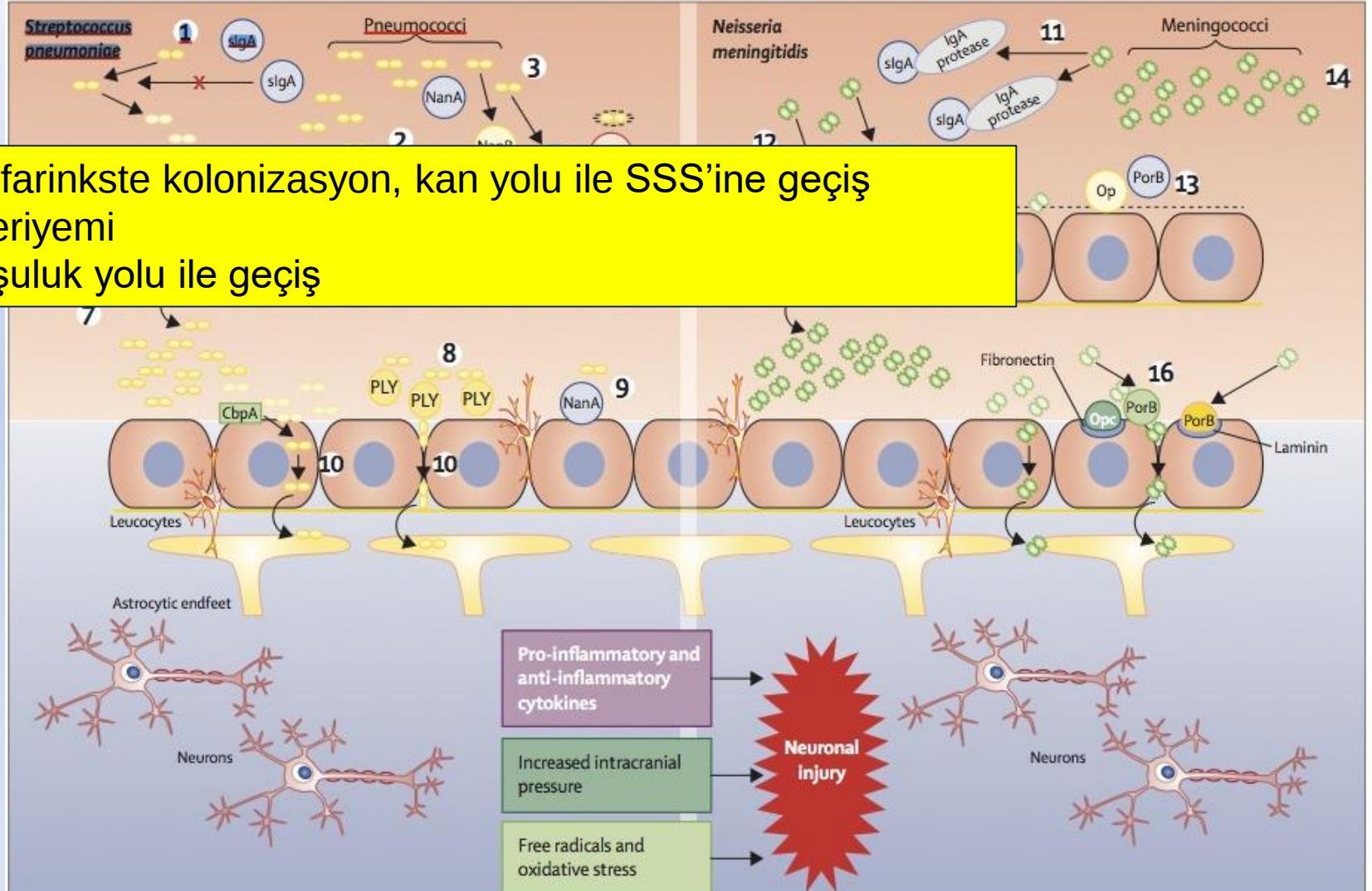
GBD 2016 Meningitis Collaborators*

Lancet Neurol 2018; 17: 1061–82

	Deaths		Incidence		DALYs	
	2016 counts	Percentage change in age-standardised rates, 1990–2016	2016 counts	Percentage change in age-standardised rates, 1990–2016	2016 counts	Percentage change in age-standardised rates, 1990–2016
(Continued from previous page)						
Samoa	3 (2 to 6)	–43.7 (–62.9 to –19.4)	102 (86 to 122)	–4.6 (–9.3 to 1.2)	268 (171 to 425)	–40.6 (–61.1 to –14.4)
Solomon Islands	19 (12 to 30)	–27.9 (–52.6 to 5.2)	319 (275 to 378)	–7.8 (–11.8 to –3.4)	1474 (956 to 2262)	–22.1 (–48.9 to 14.6)
Tonga	9 (6 to 12)	–24.9 (–46.5 to 3.6)	72 (62 to 84)	–6.7 (–11.3 to –1.7)	572 (387 to 829)	–22.6 (–49.1 to 17.7)
Vanuatu	11 (7 to 17)	–18.8 (–47.2 to 16.3)	156 (134 to 183)	–3.4 (–8.1 to 1.5)	846 (528 to 1349)	–8.9 (–39.4 to 36.0)
North Africa and Middle East	14706 (11 041 to 21 129)	–48.7 (–63.0 to –26.3)	205 410 (174 410 to 244 254)	–15.5 (–19.4 to –12.2)	1152 435 (858 927 to 1 677 016)	–51.5 (–66.2 to –26.1)
Afghanistan	7302 (4522 to 12 624)	–31.0 (–55.5 to 16.7)	22785 (19 182 to 27 754)	–22.0 (–26.4 to –17.6)	575 559 (343 317 to 1 031 288)	–36.3 (–62.4 to 25.0)
Algeria	368 (248 to 557)	–58.6 (–72.7 to –29.9)	13062 (11 049 to 15 677)	–16.3 (–22.3 to –10.0)	27 630 (19 210 to 39 243)	–60.7 (–75.3 to –30.4)
Bahrain	6 (5 to 9)	–54.2 (–66.3 to –32.3)	316 (267 to 373)	–1.8 (–7.2 to 4.2)	565 (449 to 731)	–50.1 (–61.9 to –28.5)
Egypt	1121 (687 to 1825)	–56.1 (–71.4 to –31.1)	27 985 (22 189 to 35 040)	–10.9 (–19.5 to –1.4)	88 118 (57 888 to 144 620)	–59.1 (–72.9 to –33.3)
Iran	875 (637 to 1 354)	–53.3 (–68.0 to –25.0)	21523 (18 344 to 25 420)	–13.5 (–20.5 to –6.3)	58 229 (41 929 to 87 211)	–62.0 (–75.9 to –33.2)
Iraq	1549 (865 to 2 485)	–38.2 (–60.6 to 0.1)	21154 (17 881 to 26 099)	–11.5 (–16.7 to –5.8)	119 895 (66 553 to 196 769)	–45.3 (–67.4 to 2.8)
Jordan	56 (42 to 73)	–46.1 (–61.1 to –20.7)	1760 (1416 to 2199)	–0.8 (–9.9 to 7.4)	5133 (4087 to 6561)	–43.6 (–58.5 to –16.3)
Kuwait	12 (9 to 15)	–39.3 (–54.5 to –19.8)	947 (799 to 1110)	2.4 (–3.0 to 7.9)	1398 (1092 to 1707)	–31.7 (–43.4 to –18.4)
Lebanon	31 (20 to 55)	–63.7 (–77.3 to –35.1)	1326 (1125 to 1562)	2.8 (–4.8 to 10.5)	2393 (1736 to 3595)	–58.0 (–71.5 to –29.4)
Libya	43 (31 to 68)	–47.9 (–63.0 to –25.2)	1557 (1312 to 1870)	–2.3 (–9.4 to 5.4)	3241 (2423 to 4549)	–52.2 (–66.0 to –25.4)
Morocco	586 (376 to 1152)	–65.7 (–80.7 to –30.8)	9381 (8055 to 11 094)	–16.6 (–22.2 to –10.5)	46013 (29075 to 90201)	–67.7 (–82.4 to –31.3)
Oman	20 (15 to 29)	–52.7 (–69.5 to –30.2)	1246 (1044 to 1495)	–1.4 (–6.8 to 4.7)	1825 (1423 to 2414)	–59.1 (–71.3 to –32.0)
Palestine	51 (34 to 77)	–61.5 (–76.4 to –20.5)	2296 (1923 to 2809)	0.1 (–5.9 to 7.6)	4429 (3027 to 6547)	–66.6 (–82.0 to –29.5)
Qatar	6 (4 to 8)	–34.0 (–64.5 to 6.1)	484 (414 to 562)	7.2 (1.8 to 13.2)	778 (611 to 983)	–30.0 (–55.7 to 0.2)
Saudi Arabia	113 (71 to 147)	–56.3 (–67.2 to –38.9)	7517 (6249 to 8920)	13.1 (7.9 to 18.5)	9309 (7327 to 11 648)	–59.5 (–69.3 to –43.0)
Sudan	1104 (554 to 2192)	–65.6 (–78.1 to –46.0)	22 315 (19 044 to 26 916)	–5.0 (–11.6 to 2.2)	90 855 (46 038 to 175 454)	–66.4 (–79.3 to –43.8)
Syria	256 (193 to 347)	–60.5 (–72.9 to –40.5)	5201 (4379 to 6248)	–15.2 (–22.0 to –9.7)	18 910 (14 450 to 25 756)	–66.5 (–78.3 to –44.2)
Tunisia	89 (61 to 146)	–61.8 (–74.6 to –37.4)	2795 (2394 to 3312)	–8.1 (–14.3 to –1.3)	6111 (4485 to 8669)	–63.9 (–76.0 to –38.0)
Turkey	443 (337 to 610)	–91.5 (–95.8 to –68.7)	28783 (23 890 to 34 399)	–38.7 (–44.1 to –33.2)	40557 (32 330 to 51 230)	–91.1 (–95.4 to –68.5)

Patogenezi

Nazofarinkste kolonizasyon, kan yolu ile SSS'ine geçiş
Bakteriyemi
Komşuluk yolu ile geçiş



Olgu-1

- 19 Y, E, yurttta kalıyor
- Ateş, bilinç bozukluğu
- Bir gün önce Acil Servise ateş (39°C), baş ağrısı, bulantı nedeni ile başvurmuş, bazı ilaçlar verilmiş
- Durumu kötüleşince ailesi tarafından tekrar hastaneye getirilmiş
- Ateş $39,5^{\circ}\text{C}$, bilinç kapalı, ense sertliği, sadece ağrılı uyaranlara yanıt var.
- Beyaz küre: $25\ 000/\text{mm}^3$
- Göz dibi: Papil ödemi



Akut Bakteriyel Menenjit; Klinik Bulgular

- Baş ağrısı > %85
- Ateş > %80
- Meningismus > %80
- Mental değişiklik > 75
- Bulantı > %35
- Nöbet: %15-%30
- Fokal nörolojik bulgu > 10-35 (*Listeria* menejitlerinde fazla)
- Papil ödemi < %5
- Döküntü (*N. meningitidis*; %25-64)
- Artrit: %7 (*N. meningitidis*)

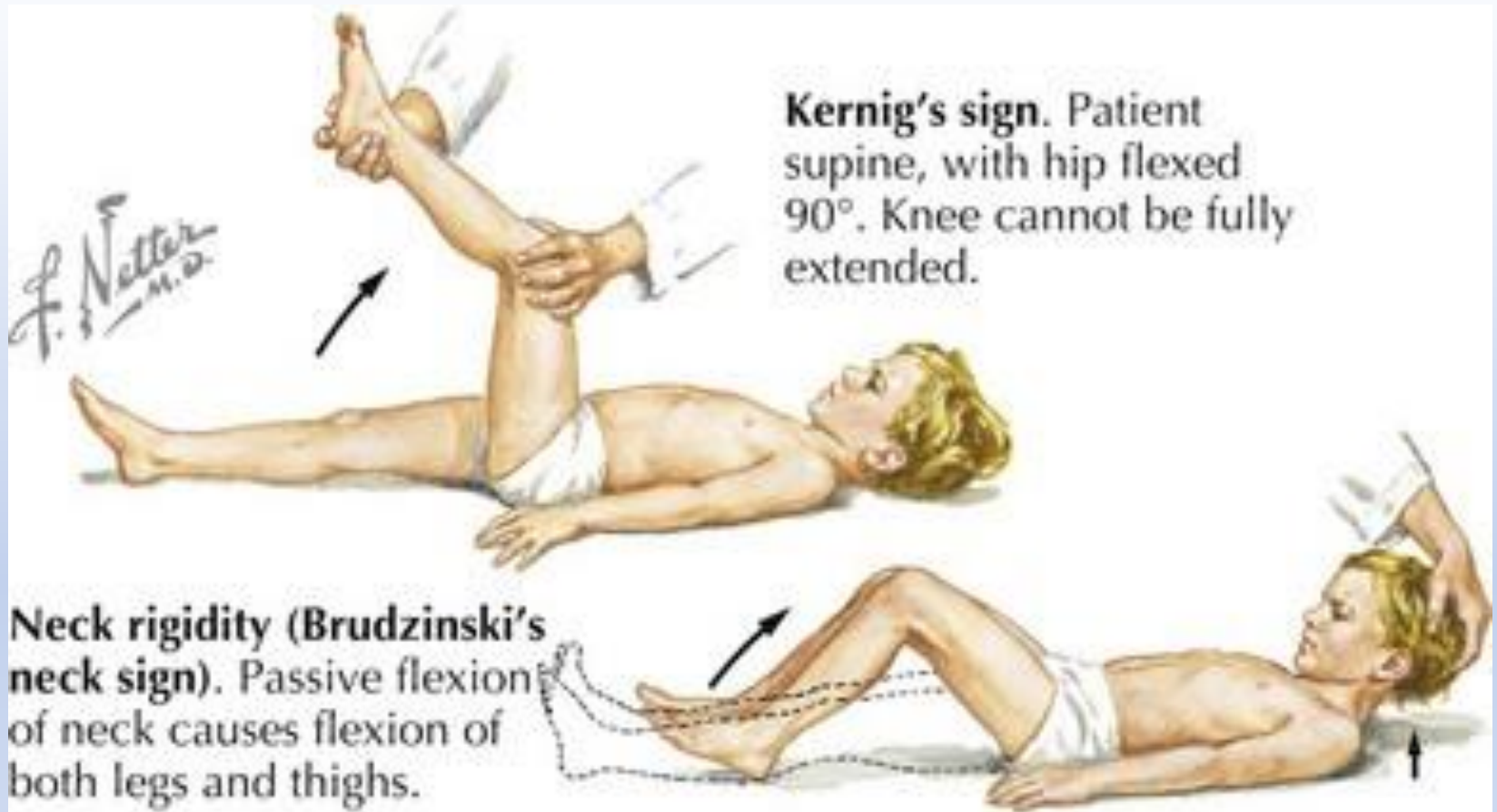


Hastaların %21-51'inde
İki semptom > %95
Üçünden biri yoksa
menenjit olasılığı < %1

Etken, yaş, altta yatan hastalığa göre değişen bulgular

Öykü-Tedavi Öncesi Değerlendirme

- Ciddi ilaç allerjisi
- Menenjitli biri ile temas
- Yakında bir infeksiyon(sinüs, kulak, solunum)
- Yakında antibiyotik kullanımı
- Seyahat öyküsü
- IV ilaç kullanımı
- İlerleyici bir döküntü
- Kafa travma öyküsü
- Otore, rinore
- HIV infeksiyonu, risk faktörleri
- İmmünokompromize bir durum varlığı



<http://clinicalgate.com/infections-of-the-central-nervous-system/>

Kernig, Brudzinski duyarlılık %5-11

Ense sertliği %30

Jolt accentuation duyarlılık %21-90, özgüllük %%43-84)

Thomas KE, et al. Clin Infect Dis. 2002; 35:46-52.

Meningokok Menenjit



Meningokok menenjitlerinin %37'sinde döküntü olmayabilir

TABLE 3.2. Presenting clinical characteristics of adults with bacterial meningitis

Country	Netherlands [41]	France [42]	Spain [43]	Iceland [44]	Denmark [25]
Observation period	1998–2002	2001–2004	1996–2010	1975–1994	1989–2010
No. of patients	696	60	295	119	172
Headache	87%	87%	—	—	58%
Nausea/vomiting	74%	—	45%	—	—
Neck stiffness	83%	—	69%	82%	65%
Rash	26%	—	20%	52%	—
Fever (>38.0°C)	77%	93%	95%	97%	87%
Altered mental status	69%	30%	54%	66%	68%
Coma	14%	—	7%	13%	16%
Focal neurologic deficits	34%	23%	15%	—	21%
Triad of fever, neck stiffness and altered mental status	44%	—	41%	51%	45%

Bakteriyel menenjit tanısı klasik bulguların yokluğunda dışlanamaz

Tanısal bir algoritma kullanılması önerilmemektedir

Tedavi kararı klinik bir karardır

Ayırıcı Tanı

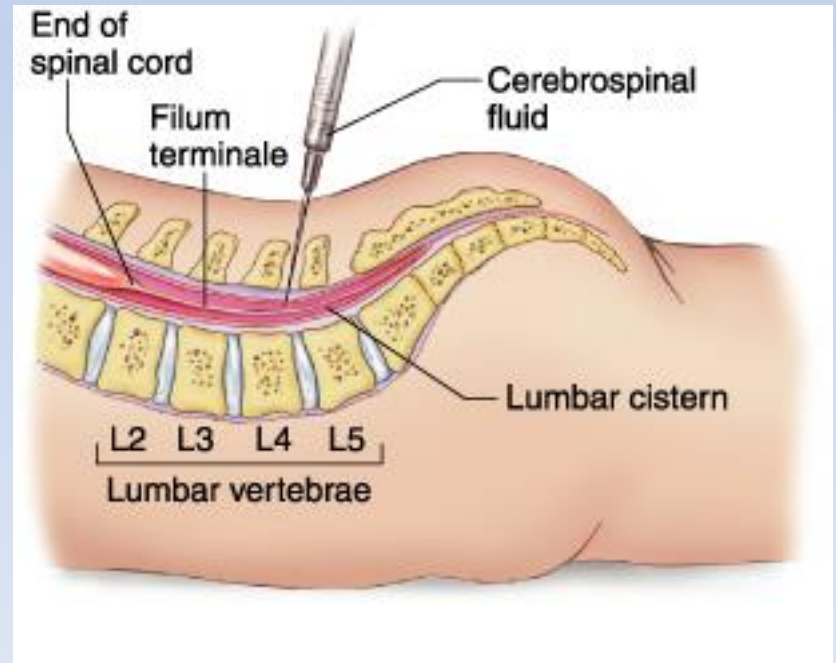
- Viral menejit
- Tüberküloz menenjit
- Nörobruselloz
- Fungal menenjit
- Nörosifiliz
- Lyme hastalığı
- İlaç ilişkili menenjit
- Mollaret menenjiti,
- Karsinomatöz menenjit
- İnflamatuvar hastalıklarla ilişkili menenjit (sistemik lupus eritematozus, sarkoidoz, Behçet hastalığı, Sjögren hastalığı, ailevi Akdeniz ateşi)
- Serebral abse ve subaraknoid kanama, nöroleptik malign sendrom, posterior fossa tümörü

Laboratuvar Testleri

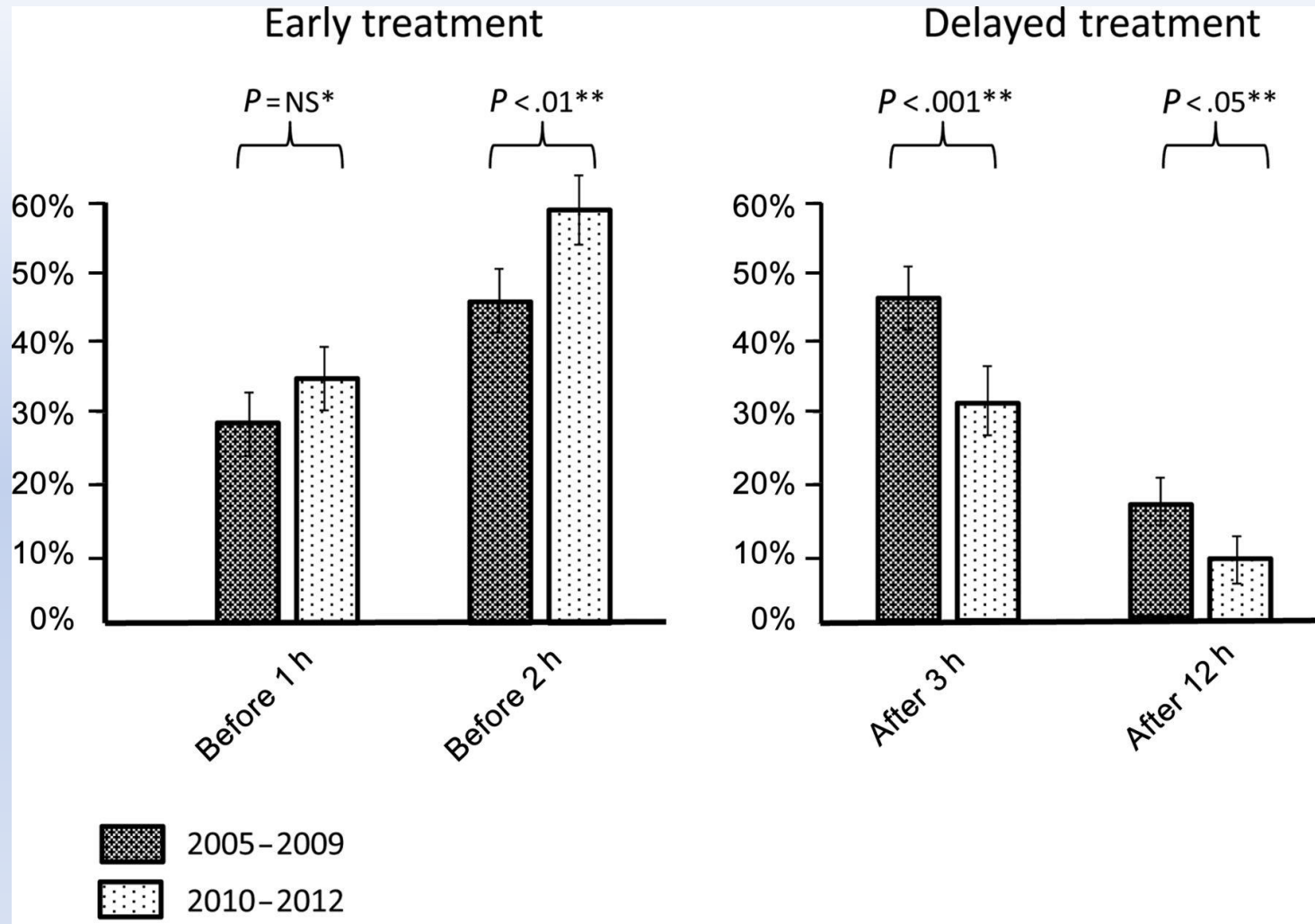
- Periferik kan tam kan sayımı
 - lökositoz, sola kayma,
 - lökopeni, trombositopeni; kötü prognoz
- Koagülasyon testleri
- Biyokimyasal testler
- Hiponatremi (%30, hafif).

Tanı

- Öykü+Klinik bulgular ➡ Klinik izlenim oluşturmak
- Altın standart: Beyinomurilik sıvısı incelemesi



Time from admission to start of antibiotic treatment in patients admitted during 2005–2009 and 2010–2012.



Martin Glimåker et al. Clin Infect Dis. 2015;60:1162-1169

Olgu-1

**Papil ödemi
mevcut**

CT: ?

- Yaklaşım ne olmalı?



Lomber Ponksiyon Kontrendikasyonları

Mutlak kontrendikasyon

- Papil ödemi
- Kafaiçi basınç artışı bulguları
- Fokal nörolojik bulgu
- Tekrarlayan nöbet
- GKS<12

Geçici kontrendikasyon

- Kardiyopulmoner fonksiyonlarda kötüleşme, şok,
- Koagülasyon sorunu
 - INR>1.4,
 - Trombosit sayısı <40 000/mm³ veya hızla düşme
- LP yapılacak bölgenin enfeksiyonu, spinal epidural apse,
- Epileptik nöbet

Ne Zaman Görüntüleme?

Kafa içi basınç artışı bulguları

- Dilate ya da nonreaktif pupil,
- Göz hareketlerinde anormallik,
- Fokal nörolojik bulgular,
- Uyku hali,
- Bradikardi,
- Hipertansiyon,
- Solunum problemleri,
- Glasgow koma skalası < 10.

Diğer

- >60 yaş,
- Yeni ortaya çıkan nöbet (son bir haftada nöbet)
- İmmünsüpresyon yaratan bir durum
- Papil ödemi
- Daha önce SSS bulgularının olması (inme, fokal infeksiyon),
- Bilinçte değişim, fasiyal paralizi, sabit bakış, konuşma bozukluğu veya iki soruya yanıt vermede ya da iki söylenen şeyi algılamada sorun görme alanı bozuklukları

- Fokal nörolojik defisit gibi

- 273 hastanın %78'i CT yapılmış; %24 anormal bulgular; kitle etkisi %5
- Risk faktörü olmayan 96 hastada %3'ünde anormal bulgular; 1'inde hafif kitle etkisi; hiçbirinde herniasyon gelişmemiş
- Tanıda iki saat, tedavide bir saat gecikme
- Her bir saat gecikme mortalitede %13 artış riski
- CT endikasyonu olarak bilinçte bozulma kaldırılmış;tedavi 1,2 saat erken başlanmış, mortalitede azalma

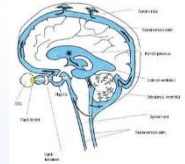
Hasbun R, et al. N Engl J Med 2001; 345:1727.
Glimåker M, et al. Clin Infect Dis 2015; 60:1162.

Glasgow Coma Scale (GCS)

	Score
Eye opening	
Spontaneous	4
Response to verbal command	3
Response to pain	2
No eye opening	1
Best verbal response	
Oriented	5
Confused	4
Inappropriate words	3
Incomprehensible sounds	2
No verbal response	1
Best motor response	
Obeys commands	6
Localizing response to pain	5
Withdrawal response to pain	4
Flexion to pain	3
Extension to pain	2
No motor response	1
Total	

The GCS is scored between 3 and 15, 3 being the worst and 15 the best. It is composed of three parameters: best eye response (E), best verbal response (V), and best motor response (M). The components of the GCS should be recorded individually; for example, E2V3M4 results in a GCS score of 9. A score of 13 or higher correlates with mild brain injury, a score of 9 to 12 correlates with moderate injury, and a score of 8 or less represents severe brain injury.

2016 Birleşik Krallık rehberi GKS>12 olanlarda görüntüleme olmadan LP yapılabileceğini önermekte



Beyin Omurilik Sıvısı Bulguları

Durum	Görünüm	Basınç cm BOS	Hücre/ mm ³	Hücre tipi	Protein g/L	Glukoz mg/L	BOS glukoz /serum gluko
Normal	Berrak	10-20	<5	Lenfosit	<0,4	20-45	>0,65
Bakteri	Bulanık, pürülan	↑	>100	Nötrofil	↑↑	↓	↓↓
Viral	Berrak	Normal ya da hafif yüksek	>1000	Lenfosit	Hafif yüksek 0,5-1	Normal ya da hafif düşük	Normal ya da hafif düşük
Tüber- küloz	Berrak- bulanık	↑↑	>500	Lenfosit	↑↑	↓	↓↓
Fungal	Berrak- bulanık	↑	5-100	Lenfosit	↑↑	↓	↓

Typical cerebrospinal fluid findings in central nervous system infections*

	Glucose (mg/dL)		Protein (mg/dL)		Total white blood cell count (cells/microL)		
	<10 [†]	10 to 40 ^Δ	100 to 500 [◇]	50 to 300 [§]	>1000	100 to 1000	5 to 100
More common	Bacterial meningitis	Bacterial meningitis	Bacterial meningitis	Viral meningitis Nervous system Lyme disease (neuroborreliosis) Neurosyphilis TB meningitis [¥]	Bacterial meningitis	Bacterial or viral meningitis TB meningitis	Early bacterial meningitis Viral meningitis Neurosyphilis TB meningitis
Less common	TB meningitis Fungal meningitis	Neurosyphilis Some viral infections (such as mumps and LCMV)			Some cases of mumps and LCMV	Encephalitis	Encephalitis

TB: tuberculosis; LCMV: lymphocytic choriomeningitis virus.

* It is important to note that the spectrum of cerebrospinal fluid values in bacterial meningitis is so wide that the absence of one or more of these findings is of little value. Refer to the UpToDate topic reviews on bacterial meningitis for additional details.

[†] <0.6 mmol/L.

^Δ 0.6 to 2.2 mmol/L.

[◇] 1 to 5 g/L.

[§] 0.5 to 3 g/L.

[¥] Cerebrospinal fluid protein concentrations may be higher in some patients with tuberculous meningitis; concentrations >500 mg/dL are an indication of blood-brain barrier disruption or increased intracerebral production of immunoglobulins, and extremely high concentrations, in the range of 2 to 6 g/dL, may be found in association with subarachnoid block.

Diğer Testler-1

- Gram boyama  %60-90 pozitif
 - Antibiyotik kullanımı %40-60
 - Bakteri yoğunluğu; $>10^5$ kob/mm³ ise %97 +
 - Bakterinin cinsi ;

L. monocytogenes; %25-35, *H. influenzae*; %50, meningokok; %70-90, pnömokok menenjitinde %90

- Kültür (Altın standart)  %70-85 pozitif
- Kan kültürü %50

Diğer Testler-2

- **Moleküler tetkikler** (bazı virüslerde altın standart)
- –Bakteriyel PCR
 - sensitivitesi %100,
 - spesifitesi %98,
 - **negatif prediktif değer %100**
- –Tüberküloz PCR
 - sensitivitesi %60-90
 - spesifitesi %99
 - negatif prediktif değer %99.7
- Hızlı antijen testleri: Rutin önerilmez.
- Pnömonokok immunokromatografik test?
- Tam kan sayımı (lökositoz)

Etiology	Availability *	When inclusion of NAT is indicated	Preferred testing method (s) ¶
Bacteria			
Common pathogens (eg, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>)	Yes ^Δ	Gram stain positive, culture negative; prior antibacterial therapy	Gram stain and culture
Fastidious organisms (<i>Mycoplasma</i> spp, <i>Tropheryma</i> spp, <i>Brucella</i> spp)	Yes	When clinically suspected	Serology, NAT +/- culture
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> °	Yes	When clinically suspected	AFB stain, culture, and NAT
Prior antibiotic therapy [§]	Yes ^Δ	Rarely	Culture prior to antibacterial therapy
Viruses			
Adenoviruses	Yes	Rarely	Testing of alternative sites (eg, respiratory) +/- CSF
Arboviruses	Limited	When clinically suspected	Serology and NAT
Cytomegalovirus (CMV)	Yes ^Δ	When clinically suspected	NAT, preferably quantitative
Epstein Barr Virus (EBV)	Yes	When clinically suspected	Serology and NAT, preferably quantitative
Enteroviruses	Widespread ^Δ	When clinically suspected	NAT
Human herpesvirus 6 (HHV-6)	Yes ^Δ	When clinically suspected	NAT, preferably quantitative
Herpes simplex virus (HSV)	Widespread ^Δ	When clinically suspected	NAT
Influenza	Yes	Rarely	Testing of alternative sites (eg, respiratory) +/- CSF
Lymphocytic choriomeningitis virus	Limited	Rarely	Serology
Mumps	Limited	Rarely	Viral culture, serology, and NAT
Parechoviruses [‡]	Yes ^Δ	Primarily in young children (<5 years old)	NAT
Varicella-zoster virus	Yes ^Δ	When clinically suspected	NAT
West Nile virus [†]	Yes	Rarely (unless immunodeficient)	Serology
Rickettsia [†]	Limited	Occasionally	Serology
Spirochetes			
<i>Leptospira</i>	Limited	Rarely	Serology
<i>Borrelia burgdorferi</i> (the agent of Lyme disease)	Yes	Yes	Serology, NAT
<i>Treponema pallidum</i> (syphilis)	Limited	No	Serology, CSF VDRL
Fungal			
<i>Cryptococcus</i> spp	Yes ^Δ	No	Antigen detection, culture
Other fungi (eg, <i>Coccidioides</i> spp)	Limited	Rarely	Culture, serology
Parasites	Limited	Rarely	Serology, histologic exam, NAT for select pathogens

Bakteriyel-Viral Menenjit Ayırımı

- BOS bulguları skortlama
 - BOS laktat (N: 10.80-18.90 mg/dl), bakteriyelde > 35 mg/dl veya < 4.0 mmol/L
 - C-reaktif protein
 - Prokalsitonin
- } Negatif öngörüsü yüksek

Bakteriyel Etiyolojiyi Düşündürenler

- BOS glukoza < 34 mg/dL
- BOS: Serum glukoz oranı < 0.23
- BOS proteini > 220 mg/dL
- BOS lökosit sayısı > 2000/mm³
- BOS nötrofil sayısı > 1180 /mm³

%12 bulgular olmayabilir

Tedavinin Temel İlkeleri

- Tedavi acildir
- Hastanın durumu değerlendirilir
- Olası etkenlere ve kişinin altta yatan koşullarına yönelik olarak en geç 30' içinde tedaviye başlanır
- Hastaneye sevk edilmesi gecikiyorsa(>1 saat) tedavisi başlanıp gönderilir
- BT gerekiyor veya LP yapılamıyorsa önce tam kan sayımı, kan kültürü yapılır, tedavi başlanır.

McGill F, et al. Journal of Infection (2016) 72, 405-e438

Antimikrobiyal Seçimi

- Olası patojenleri kapsamalı
- Bakterisidal olmalı
- BOS'a geçişi iyi olmalı
 - Düşük molekül ağırlıklı
 - Lipitte çözünen,
 - Proteine az bağlanan
 - Fizyolojik pH'da düşük çözünürlük

Antimikrobiyallerin BOS'a Geçişi

Orta-İyi Geçiş

Penisilinler (inflamasyonda)
3. ve 4. kuşak sefalosporinler
Kloramfenikol
Karbapenem(meropenem)
Rifampisin
Ko-trimoksazol
Metronidazol
Vankomisin(inflamasyon
varlığında)
Moksifloksasin,gatifloksasin
Linezolid

Kötü Geçiş

1. ve 2. kuşak sefalosp.
Klindamisin
Aminoglikozidler
Tetrasiklinler
Makrolidler

Recommended intravenous dosages of antimicrobial therapy for adults with bacterial meningitis who have normal renal and hepatic function

Antimicrobial agent	Dose (adult)
Amikacin	5 mg/kg every 8 hours*
Ampicillin	2 g every 4 hours
Aztreonam	2 g every 6 to 8 hours
Cefepime	2 g every 8 hours
Cefotaxime	2 g every 4 to 6 hours
Ceftazidime	2 g every 8 hours
Ceftriaxone	2 g every 12 hours
Chloramphenicol	1 to 1.5 g every 6 hours [¶]
Ciprofloxacin	400 mg every 8 to 12 hours
Gentamicin	1.7 mg/kg every 8 hours*
Meropenem	2 g every 8 hours
Moxifloxacin	400 mg every 24 hours ^Δ
Nafcillin	2 g IV every 4 hours
Oxacillin	2 g IV every 4 hours
Penicillin G potassium	4 million units every 4 hours
Rifampin	600 mg every 24 hours [◇]
Tobramycin	1.7 mg/kg every 8 hours*
Trimethoprim-sulfamethoxazole (cotrimoxazole)	5 mg/kg every 6 to 12 hours [§]
Vancomycin	15 to 20 mg/kg every 8 to 12 hours [‡]

Bakteriyel Menenjit Ampirik Tedavi Yaklaşımı

<1 ay

- Ampisilin+ Sefotaksim veya Aminoglikozid

1-23 ay

- Üçüncü kuşak sefalosporin + Vankomisin?

2- 50 yaş

- Üçüncü kuşak sefalosporin + Vankomisin?

>50 yaş

- Ampisilin +Üçüncü kuşak sefalosporin + Vankomisin?

Bağıışıklığı baskılanmış hasta

- Vankomisin+ Ampisilin + Sefepim veya Meropenem

Kafa kaide kırığı

- Vankomisin + Üçüncü kuşak sefalosporin

Kafa travması

- Vankomisin+ Seftazidim veya Sefepim veya Meropenem

Tedavi başlandıktan sonra en erken sürede LP yapılmalıdır

Olgu-1

CT: Hafif ödem

L.P. İle BOS alındı

Yaygın lökosit(nötrofil hakim)

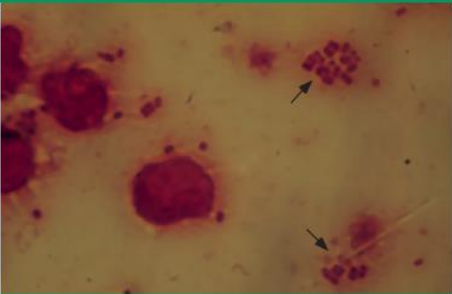
Bos glukozu<10 mg/ml

BOS proteini : 320 mg/dl

Gram boyama: Gram negatif
diplokok

- Hasta yönetimi nasıl olmalı?

Neisseria meningitidis in cerebrospinal fluid



Gram stain of cerebrospinal fluid (x1000) shows inflammatory cells and kidney-shaped, gram-negative diplococci (arrows). *Neisseria meningitidis* grew from this specimen.

Courtesy of Harriet Provine.

UpToDate®



Gram Boyama Sonucuna Göre Antimikrobiyal Tedavi

Gram boyamada
diplokok

- *S. pneumoniae* : Seftriakson veya sefotaksim,, pnömokok direnci yüksek olan bölgelerde vankomisin eklenir.

Gram negatif diplokok

- Meningokok; seftriakson veya sefotaksim

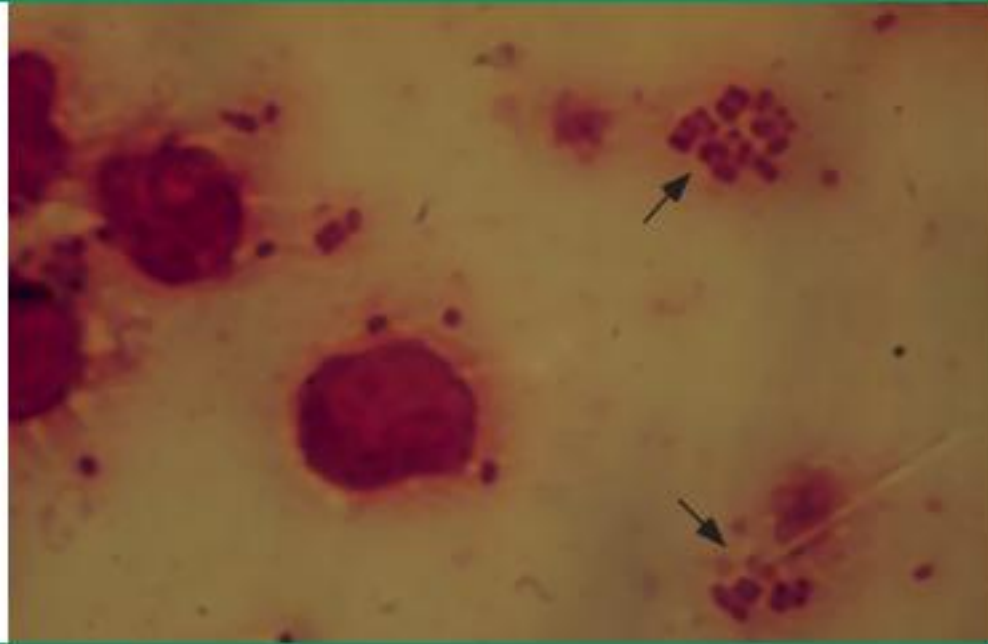
Gram pozitif basil ya da
kokobasil görünümü

- *Listeria* infeksiyonu; ampisilin veya penisilin
- + gentamisin

Gram negatif basil

- *Pseudomonas türleri* **ve ESBL riski** de göz önüne alınarak seftazidim veya sefepim veya meropenem+ gentamisin kullanılır

***Neisseria meningitidis* in cerebrospinal fluid**

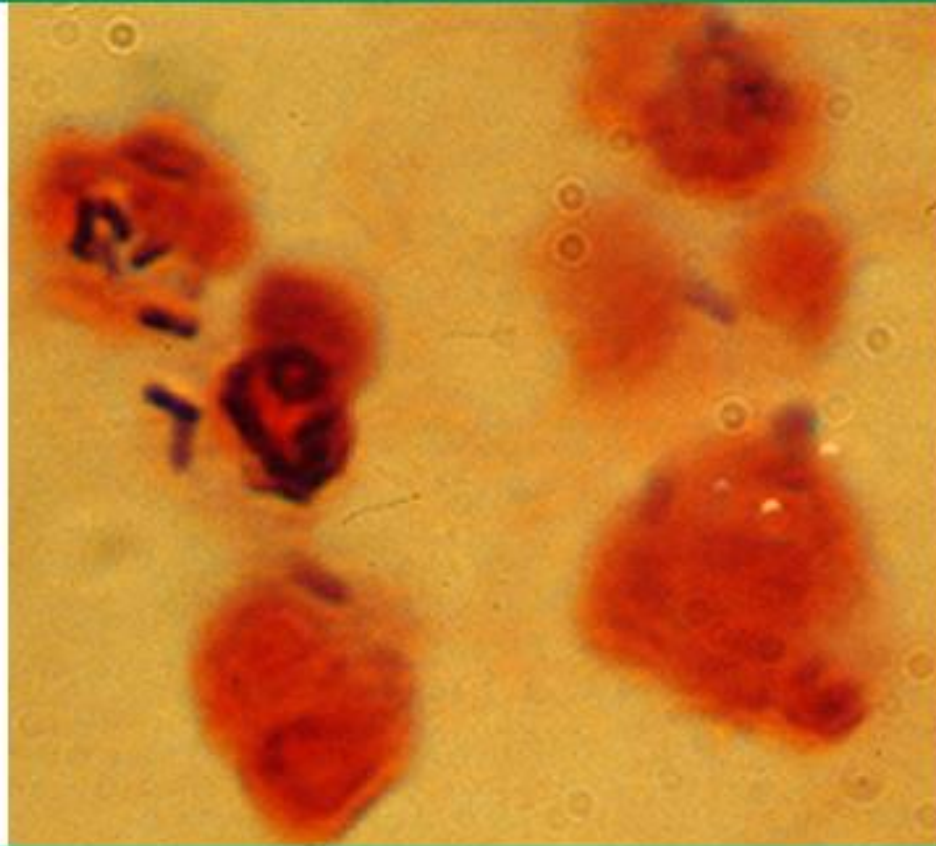


Gram stain of cerebrospinal fluid (x1000) shows inflammatory cells and kidney-shaped, gram-negative diplococci (arrows). *Neisseria meningitidis* grew from this specimen.

Courtesy of Harriet Provine.

UpToDate®

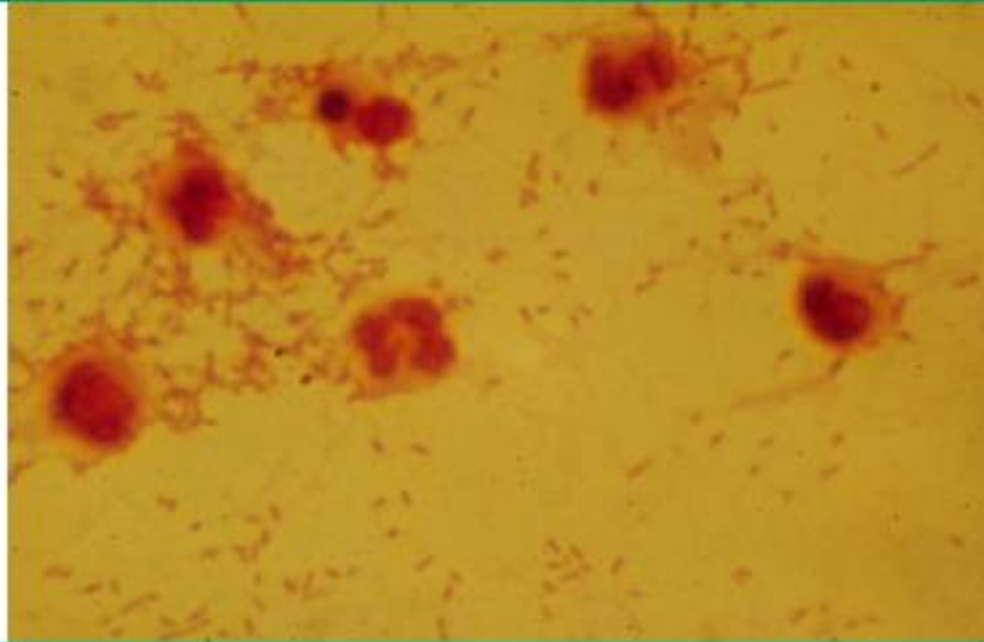
Listeria monocytogenes in cerebrospinal fluid



Gram stain of cerebrospinal fluid (x1000) shows inflammatory cells and small, gram-positive rods and coccobacilli. Culture of this specimen revealed moderate sized, beta-hemolytic colonies composed of small, motile gram-positive rods, confirmed to be *Listeria monocytogenes*.

Courtesy of Harriet Provine.

Haemophilus influenzae in cerebrospinal fluid

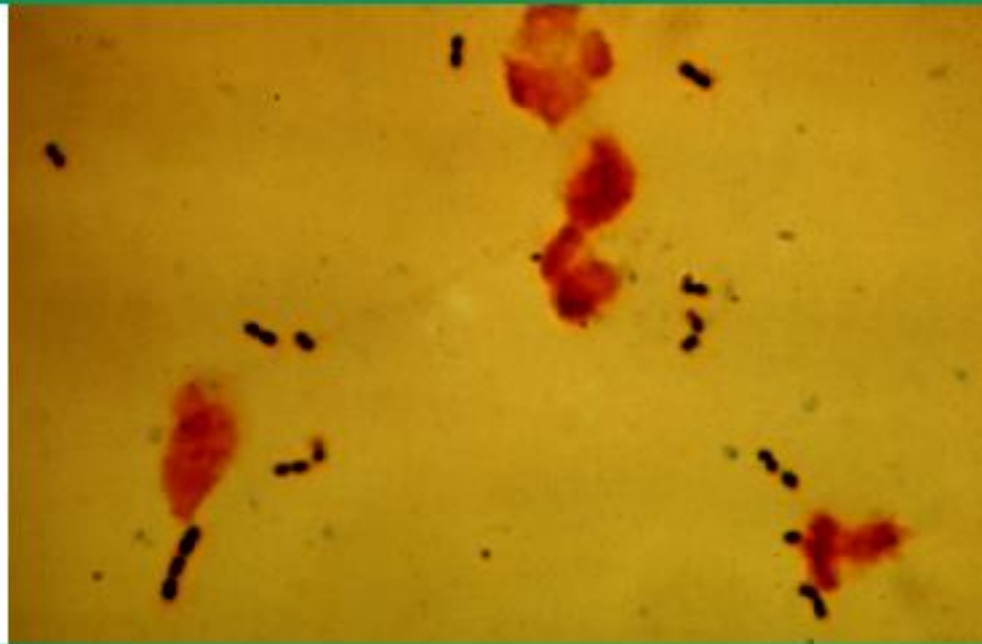


Gram stain of cerebrospinal fluid (x1000) shows inflammatory cells and small, pleomorphic, gram-negative coccobacilli. *Haemophilus influenzae* grew from this specimen.

Courtesy of Harriet Provine.

UpToDate®

Streptococcus pneumoniae in cerebrospinal fluid



Gram stain of cerebrospinal fluid (x1000) shows inflammatory cells and gram-positive diplococci. *Streptococcus pneumoniae* grew from this specimen.

Courtesy of Harriet Provine.

UpToDate®

Etkene Göre Tedavi

H. influenzae

- Betalaktamaz negatif: Ampisilin
- Betalaktamaz pozitifse: Seftriakson veya sefotaksim

Neisseria meningitidis

- Penisilin MIC $<0.1 \mu\text{g/mL}$; Penisilin
- Penisilin MIC $0.1-1.0 \mu\text{g/mL}$: Seftriakson veya sefotaksim,

Pnömonokok

- Penisilin MIC $\leq 0.06 \mu\text{g/mL}$; Penisilin, amp.
- Penisilin MIC $\geq 0.12 \mu\text{g/mL}$
 - Seftriakson veya sefotaksim, MIC $<1.0 \mu\text{g/mL}$: CRO;CTX
 - Seftriakson veya sefotaksim MIC $\geq 1.0 \mu\text{g/mL}$; Vankomisin+CRO veya CTX, Vankomisin+rifampisin

Microorganism	Standard treatment	Alternatives	Duration
<i>Streptococcus pneumoniae</i>			
Penicillin susceptible (MIC <0.1 µg/mL)	Penicillin or amoxicillin/ampicillin	Ceftriaxone, cefotaxime, chloramphenicol	10–14 days
Penicillin resistant (MIC >0.1 µg/mL), third-generation cephalosporin susceptible (MIC <2 µg/mL)	Ceftriaxone or cefotaxime	Cefepime, meropenem, moxifloxacin ^b	10–14 days
Cephalosporin resistant (MIC ≥2 µg/mL)	Vancomycin <i>plus</i> rifampicin, or vancomycin <i>plus</i> ceftriaxone or cefotaxime, or rifampicin <i>plus</i> ceftriaxone or cefotaxime ^c	Vancomycin <i>plus</i> moxifloxacin, ^b linezolid	10–14 days
<i>Neisseria meningitidis</i>			
Penicillin susceptible (MIC <0.1 µg/mL)	Penicillin or amoxicillin/ampicillin	Ceftriaxone, cefotaxime, chloramphenicol	7 days
Penicillin resistant (MIC ≥0.1 µg/mL)	Ceftriaxone or cefotaxime	Cefipime, meropenem, ciprofloxacin or chloramphenicol	7 days
<i>Listeria monocytogenes</i>	Amoxicillin or ampicillin, penicillin G ^d	trimethoprim-sulfamethoxazole, moxifloxacin, ^b meropenem, linezolid	At least 21 days
<i>Haemophilus influenzae</i>			
β-Lactamase negative	Amoxicillin or ampicillin	Ceftriaxone, cefotaxime or chloramphenicol	7–10 days
β-Lactamase positive	Ceftriaxone or cefotaxim	Cefepime, ciprofloxacin, chloramphenicol	7–10 days
β-Lactamase negative ampicillin resistant	Ceftriaxone or cefotaxime <i>plus</i> meropenem	Ciprofloxacin	7–10 days
<i>Staphylococcus aureus</i>			
Methicillin sensitive	Flucloxacillin, nafcillin, oxacillin	Vancomycin, linezolid, rifampicin, ^e fosfomycin, ^e daptomycin ^b	At least 14 days
Methicillin resistant	Vancomycin ^f	Trimethoprim/sulfamethoxazole, linezolid, rifampicin, ^e fosfomycin, ^e daptomycin	At least 14 days
Vancomycin resistant (MIC >2.0 µg/mL)	Linezolid ^f	Rifampicin, ^e fosfomycin, ^e daptomycin ^b	At least 14 days

Tedavi Süreleri

Etken	Tedavi Süresi
<i>N.meningitidis</i>	7 gün
<i>H.influenzae</i> tip b	7-10 gün
<i>S.pneumoniae</i>	10-14 gün
Grup B streptokok	14-21 gün
<i>L.monocytogenes</i>	14-21gün*
Gram negatif basil	21 gün

Kültürde üreme olmazsa antibiyotik tedavisi 2 haftaya tamamlanmalıdır.

Dekzametazon Kullanımı

Authors' conclusions:

Corticosteroids significantly reduced hearing loss and neurological sequelae, but did not reduce overall mortality. Data support the use of corticosteroids in patients with bacterial meningitis in high-income countries. We found no beneficial effect in low-income countries

Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 9. Art. No.: CD004405. DOI: 10.1002/14651858.CD004405.pub5.



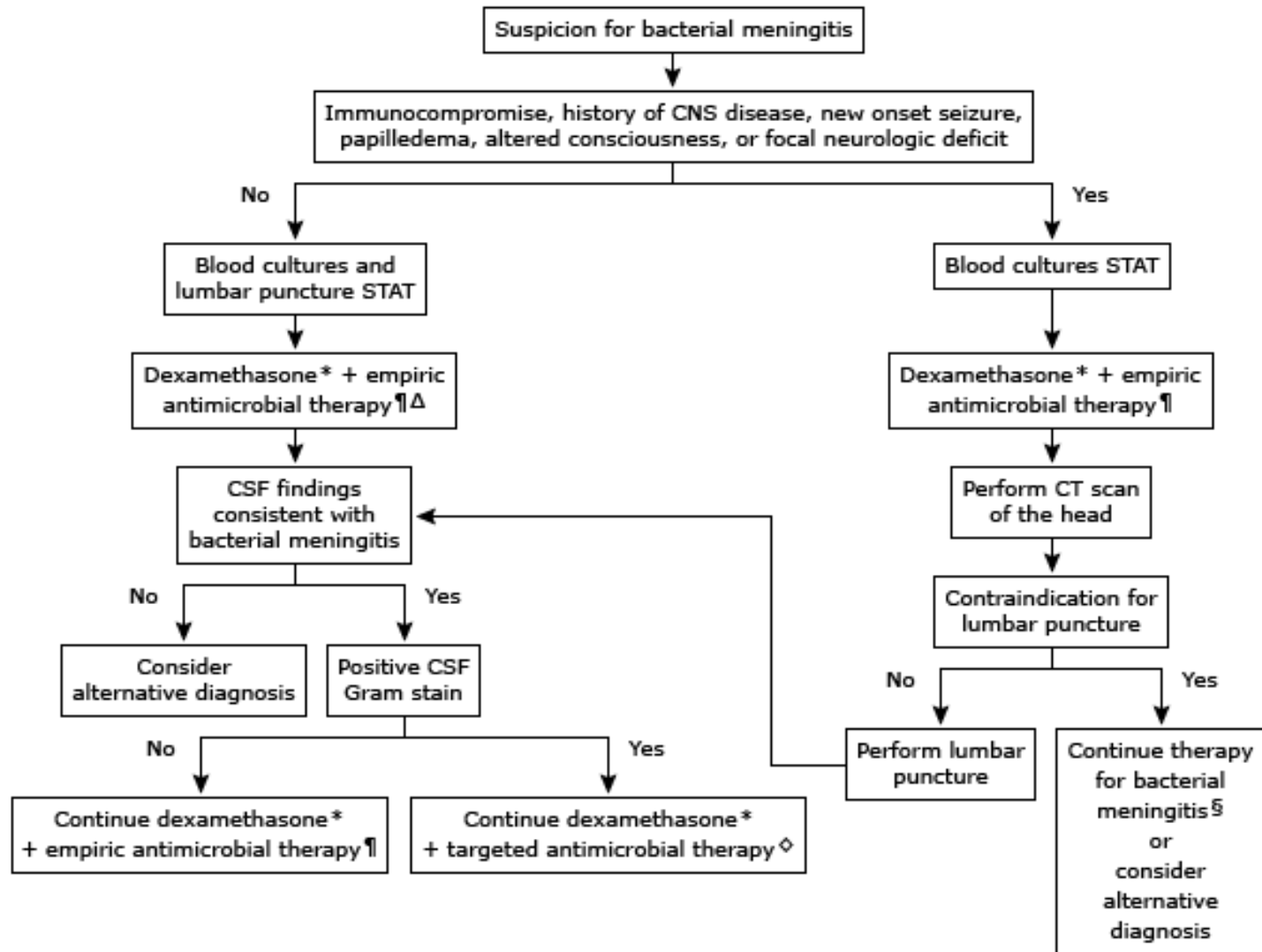
Gelişmiş ülkelerde *H. influenzae* menejitinde işitme kaybını azaltıyor
Pnömonokok menenjitinde mortalitede hafif azalma, nörolojik sekelerde azalma.

İlk antibiyotik dozuyla birlikte ya da hemen öncesinde (10–20 dakika önce) verilmesi önerilmektedir .

Dozu her altı saatte bir 0,15 mg/kg (10 mg) olarak 2–4 gündür.

Deksametazon; antibiyotik tedavisinin ilk dozu ile birlikte veya ilk dozdan sonraki ilk 4 saat içerisinde başlanılmalıdır (ESCMID) (Birleşik Krallık reberi 12 saate dek?)

Management algorithm for adults with suspected bacterial meningitis



"STAT" indicates that the intervention should be done emergently.

CNS: central nervous system; CSF: cerebrospinal fluid; CT: computed tomography.

Destek Tedavileri

Hastalar çok iyi monitörize edilmeli, gerekirse yoğun bakımda izlenmelidir

- Hızlı seyir, kardiyovasküler yetmezlik, solunum yetmezliği, asit-baz dengesizliği, sepsis, kontrolsüz nöbet, mental durumda bozulma.

Temel destek tedaviler; yeterli oksijen desteğinin sağlanması, hipoglisemi ve hiponatremisinin önlenmesi, damar içi sıvı verilmesi (idame), gerekirse antikonvülsan tedavi, serebral kan akımında dalgalanmaya yol açacak durumları engelleme

- Kafa içi basınç artışını azaltma:

- Yatak başını 30° yükseltmek,
- PaCO₂ basıncını 27–30 mmHg arasında tutabilmek
- Mannitol gibi hiperozmolar ajan kullanımı
- Steroid kullanımı
- Albümin

– Gerekirse barbitürat, tiyopental, diergotamin, kan basıncını azaltmak.

Lomber Ponksiyon Tekrarı

- Uygun tedaviden 48 saat sonra düzelme görülmemesi
- Dirençli bakterilerde örneğin pnömokok özellikle deksametazon almışsa, beklenen yanıt yoksa
- Sekiz günden uzun süren ateş (başka nedenle açıklanamayan)

Prognoz

- Bakteriyel menenjitlerde ölüm %25-35
- Erken tedavi ile bile %5-10
- İleri yaş
- Altta yatan koşullar
- Hipotansiyon, bilinç değişikliği
- Nöbet ile başvurma
- Antibiyotik tedavisinde geç kalma
- Trombositopeni, lökopeni
- Etken pnömokok, Listeria

Kötü prognoz

Risk Değerlendirme

- Hipotansiyon- nöbet- bilinç değişimi
- Düşük risk (klinik risk faktörü yok) %9 kötü prognoz
- Orta risk (bir klinik risk faktörü) %33 kötü prognoz
- Yüksek risk (2 ya da 3 risk faktörü) %56 adverse seyir

Komplikasyonlar

- İşitme kaybı (en sık pnömokok)
- Beyin apsesi, subdural empiyem , beyin ödemi
- Hidrosefali: En sık tüberküloz menenjitte gözlenir.
- Kalıcı bilişsel bozukluk
- Nöbetler, fokal nörolojik defisit
- Meningokok menenjitinde ekstremitte kayıpları.

TABLE 4.5. Common complications of bacterial meningitis in adults [117–123]

Complication	Frequency	Ancillary investigations	Treatment
Seizures	17%	Cranial CT or MRI; EEG if not clinically evident	Antiepileptic drugs
Hydrocephalus	3–5%	Cranial CT or MRI	External ventricular drain if clinically relevant
Ischaemic stroke	14–25%	Cranial CT or MRI	No specific treatment
Haemorrhagic stroke	3%	Cranial CT or MRI	Consider neurosurgical intervention
Subdural empyema	3%	Cranial CT or MRI	Consider neurosurgical intervention
Brain abscess	2%	Cranial CT or MRI	Consider neurosurgical intervention
Sinus thrombosis	1%	Cranial CT or MRI	No proven therapy
Severe sepsis	15%	Evaluation of other foci of infection (e.g. pneumonia, endocarditis)	According to guidelines for the management of sepsis [124] including fluid replacement, ICU admission and monitoring
Hearing loss	17–22%	Otoacoustic emission/hearing evaluation	Cochlear implant

CT, computed tomography; ICU, intensive care unit; MRI, magnetic resonance imaging.

Primer Korunma

Rutin çocukluk çağı ve risk grubu aşılması

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Neisseria meningitidis*
- *H. influenzae* tip b

Sekonder Korunma

H. influenzae tip b menenjitisi

Yakın temaslı ev içi temaslı ya da indeks olgu ile birlikte yaşayan ya da indeks olgunun hastaneye yatışından önceki yedi günde en az beş gününde ≥ 4 saatten fazla temas edenler

- Evde yaşına uygun olarak tam olarak aşılanmamış <4 yaş bir temas eden varsa veya da splenektomili, ya da bağışıklığı baskılanmış <18 yaş biri varsa (çocukluk çağı aşı durumuna bakılmaksızın), aşı durumuna bakmaksızın <6 ay bebek varsa, tüm ev halkına indeks olgu dahil profilaksi önerilir.
- Kreş ve günlük bakımevi temaslıları:
 - indeks olguyla haftada 25 saat veya üstünde temas eden <2 yaş aşısız ya da aşıları tamamlanmamış çocuk varsa profilaksi önerilir. Eğer 60 gün içinde iki veya daha fazla olgu olup aşılanmamış ya da aşısı tamamlanmamış çocuklar varsa iki yaş üstündekilere de profilaksi yapılır.

Rifampin; 20mg/kg/gün
(maksimum 600 mg), dört gün

Sekonder Korunma

Meningokok menenjit

Solunum izolasyonu*

Yakın temas; hastaya bir metreden yakın mesafede ≥ 8 saatten fazla bulunmak veya semptomlar başladıktan önceki bir hafta içinde ve hastaya 24 saat uygun antibiyotik tedavisi alıncaya dek geçen sürede, hastanın oral sekresyonlarına (öpüşme, ağızdan ağıza entübasyon, endotrakeal aspirasyon gibi) temas etmek olarak tanımlanır.

- Kemoprofilaksi uygulanması gerekenler:
 - Ev halkı, oda arkadaşları, yatakhane arkadaşları,
 - Kreş temashıları
 - Askeri kışlada beraber kaldıkları kişiler
 - Sekiz saat ve fazlası bir uçak yolculuğunda indeks hastanın solunum sekresyonları ile doğrudan teması olanlar veya bitişiğinde oturan kişiler,
 - İndeks hastanın oral sekresyonlarına doğrudan maruz kalanlar (öpüşme, ağızdan ağıza entübasyon, endotrakeal aspirasyon, endotrakeal tüp yönetimi gibi).

Rifampin; 12 saat arayla maksimum 600 mg, iki gün

Seftriakson; 15 yaş altında 125 mg, üstünde 250 mg tek doz I.M.

Siprofloksasin; 500 mg. Oral, tek doz.

Aşılama

- Meningokok A,C, W135, Y aşısı bir doz
- Etkene göre meningokok B aşısı iki ya da 3 doz

Aseptik Menenjit

Genellikle lenfositik hücre artışı ile karakterize ve başlangıç değerlendirmede etkenin belirlenemediği, rutin boyama ve kültür negatif olan menenjit

Viral menenjitler

- **Enterovirüsler (echo, coxsackie, enterovirus 70,71)**
- **Herpes virüsleri (HSV-2, VZV, CMV, EBV, HHV 6-8)**
- Lenfositik koriomeninjit virüsü
- HIV
- Adenovirus
- Parainfluenza virus tip 2 ve 3
- Kızamık, kabakulak
- Arbovirusler (Batı Nil virüsü,..)

Bilinç bulanıklığı varsa alternatif tanı düşünülmeli

Aseptik Menenjit-Viral Etkenler

- Adenovirus
- Arboviruses
- Coxsackievirus tip A ve B
- Cytomegalovirus
- Echovirus ler
- Encephalomyocarditis virus
- Epstein-Barr virus
- Herpes simplex type 1
- Herpes simplex type 2
- Human immunodeficiency virus
- Influenza A ve B
- Lymphocytic choriomeningitis virus
- Measles
- Mumps
- Parainfluenza
- Poliovirus
- Rotavirus
- Rubella
- Vaccinia
- Varicella-zoster virus

Aseptik Menenjit-Bakteriyel Etkenler

- *Actinomyces* spp
- Bacterial endocarditis
- *Borrelia burgdorferi*
- *Borrelia recurrentis* (relapsing fever)
- *Brucella* spp
- *Chlamydia* spp
- *Leptospira* spp
- *Mycobacterium tuberculosis*
- *Mycoplasma hominis*
- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Nocardia* spp
- Parameningeal bakteriyel infeksiyon (epidural, subdural abse)
- Kısmen tedavi edilmiş menenjit
- *Rickettsia* spp
- *Spirillum minor* (fare ısırığı hst)
- *Treponema pallidum*

Aseptik Menenjit

Fungal etkenler

- *Aspergillus* spp
- *Blastomyces dermatitidis*
- *Candida* spp
- *Coccidioides immitis*
- *Cryptococcus neoformans*
- *Histoplasma capsulatum*
- *Sporothrix schenckii*

Parazitler

- *Angiostrongylus cantonensis*
- *Taenia solium* (cysticercosis)
- *Toxoplasma gondii*
- *Trichenella spiralis*

Aseptik Menenjit-Enfeksiyon Dışı Nedenler

- Anti-CD3 monoclonal antibody
- Azathioprine
- Ibuprofen
- Other NSAIDs
- Pyridium (phenazopyridine)
- Trimethoprim-sulfamethoxazole
- Malignasiler
- Otoimmün hastalıklar
- Epidermoid kist Aşılama sonrası

Aseptik Menenjitler: Tanı Yaklaşımı

- İyi bir öykü
 - seyahat, temas öyküsü(kene, kemirici, hayvan teması), riskli cinsel davranış, tüberküloz teması benzer semptomları ve döküntüleri olan kişilerle temas, menenjitle ilişkili olabilecek nonsteroid antiinflatuar ilaçlar, intravenöz immunoglobulin, TMP/SMX kullanımı
- Diffüz maküler egzantem ve orta derecede hasta bir kişide primer HIV, sifiliz ve enteroviral infeksiyonlar akla gelmelidir.
 - Bu döküntüler bazen meningokok infeksiyonları ve Kayalık Dağlar benekli ateşinde de görülebilir.
- Parotit varlığında kabakulak menenjit,
- Veziküler ve ülseratif genital lezyonların varlığında HSV-2 infeksiyonu
- Orofaringeal kandidiyaz ve servikal lenfadenopati varlığı primer HIV infeksiyonu,
- Asimetrik flask paralizisinde Batı Nil Virüsü araştırılmalıdır.

Ayırıcı Tanı

- Sifilitik menenjit (birinci, ikinci evre),
- Lyme hastalığı,
- Kene kaynaklı hastalıklar (kayalık dağlar benekli ateşi, *ehrlichiosis* gibi),
- Fungal infeksiyonlar (kriptokok ve *coccidioidomycosis*),
- Tüberküloz menenjiti,
- Diğer bakteri infeksiyonları (epidural, subdural apse, sinüs, kulak infeksiyonları), bakteriyel endokardit, kısmen tedavi edilmiş bakteri menenjiti
- Parazit menenjitleri (ör. Güneydoğu Asya ve Pasifikte endemik olan BOS'ta eozinofil varlığı ile karakterize *Angiostrongylus cantonensis* infeksiyonları)

Tanı Yaklaşımı

- Enterovirüs PCR; %86-100 duyarlılık, %92-100 özgüllük (%80-85'inden sorumlu)
- HSV, VZV için PCR,
- Serum ve BOS'ta VDRL,
- HIV antikor, PCR testleri,
- Serolojik testler; Lyme serolojisi, kabakulak, kızamık, LCMV.
- Viral kültür,
- Boğaz, nazofarenks, dışkı kültürü (BOS PCR negatif enterovirüsler için)
- Gerekirse aseptik menenjit ayırıcı tanısında yer alan diğer koşullar için testler yapılır;
 - tüberküloz kültürü, mantar kültürü, infeksiyöz olmayan nedenler gibi. BOS örnekleri saklanmalıdır.

Tedavi

- Destek tedavi
- Etkene yönelik
- Enterovirüslerde ağır infeksiyonlarda plekonaril
- HSV kuşkusunda asiklovir tedavisi (10 mg/kg intravenöz, her 8 saatte bir) uygulanabilir.
- Yaşlı, immunokompromize ve daha önce antibiyotik başlanmış hastalarda 48 saat antibiyotik verilip değerlendirilir
- Bakteriyel etken açısından risk değerlendirmesi,gerekirse antibiyotik

Korunma

- Viral etkenlerde tedavi seçenekleri çok dar olduğu için korunma büyük önem kazanır.
- Rutin uygulanan kızamık, kızamıkçık, kabakulak, polio, influenza, suçiçeği, tetanoz aşıları
- Risk varlığında kuduz, Japon ensefaliti, kene kaynaklı ensefalit aşıları .
- Basit hijyenik önlemler örneğin el yıkama, güvenli gıda, su tüketimi; enterovirus infeksiyonları ya da Listeria gibi infeksiyonlara karşı korunma.
- İnsekt kontrolü (sivrisinek ve kenelere karşı korunma) de bu vektörler aracılığı ile bulaşabilecek infeksiyonlara karşı korunma sağlayacaktır (Batı Nil virüsü, kene kaynaklı ensefalit, Lyme ensefaliti gibi).
- Primer immün yetmezliği olanlarda IV immunoglobulinle tedavi enteroviral menenjitleri engelleyecektir.

Tekrarlayan Menenjit

- Mollaret menenjit: Tekrarlayan benign lenfositik menenjitin bir formu
- 2-5 gün süren ateş, meningismus, spontan düzelme
- >3 atak
- En sık etken HSV-2

- TEŞEKKÜRLER

