

AKUT

MENENJİTLERİN (AM)

YÖNETİMİ

Dr. Abdulkadir KÜÇÜKBAYRAK

- F. McGill , R.S. Heydermann, B.D. Michael , S. Defres , N.J. Beeching , R. Borrow, L. Glennie , O. Gaillemin , D. Wyncoll , E. Kaczmarek , S. Nadel , G. Thwaites , J. Cohen, N.W.S. Davies , A. Miller A. Rhodes , R.C. Read, T. Solomon. The **UK** joint specialist societies guideline on the diagnosis and management of acute meningitis and meningococcal sepsis in immunocompetent adults. **Journal of Infection (2016)** 72, 405e438.
- **Infectious Diseases Society of America** [http://www.idsociety.org/uploadedFiles/IDSA/Guidelines-Patient\\_Care/PDF\\_Library/Bacterial%20Meningitis%281%29.pdf](http://www.idsociety.org/uploadedFiles/IDSA/Guidelines-Patient_Care/PDF_Library/Bacterial%20Meningitis%281%29.pdf)
- **European Federation of Neurological Sciences** <http://www.eaneurology.org/Guideline-Archive-by-topic.1358.0.html>
- European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases Diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis (in press Feb 2016) [www.escmid.org/escmid\\_library/medical\\_guidelines/escmid\\_guidelines/](http://www.escmid.org/escmid_library/medical_guidelines/escmid_guidelines/)
- **Federation of Infectious Diseases Society of Southern Africa** <http://www.sajei.co.za/index.php/SAJEI/article/viewFile/528/686>
- **Ministry of Health, Social Services and Quality, Spain** <http://>

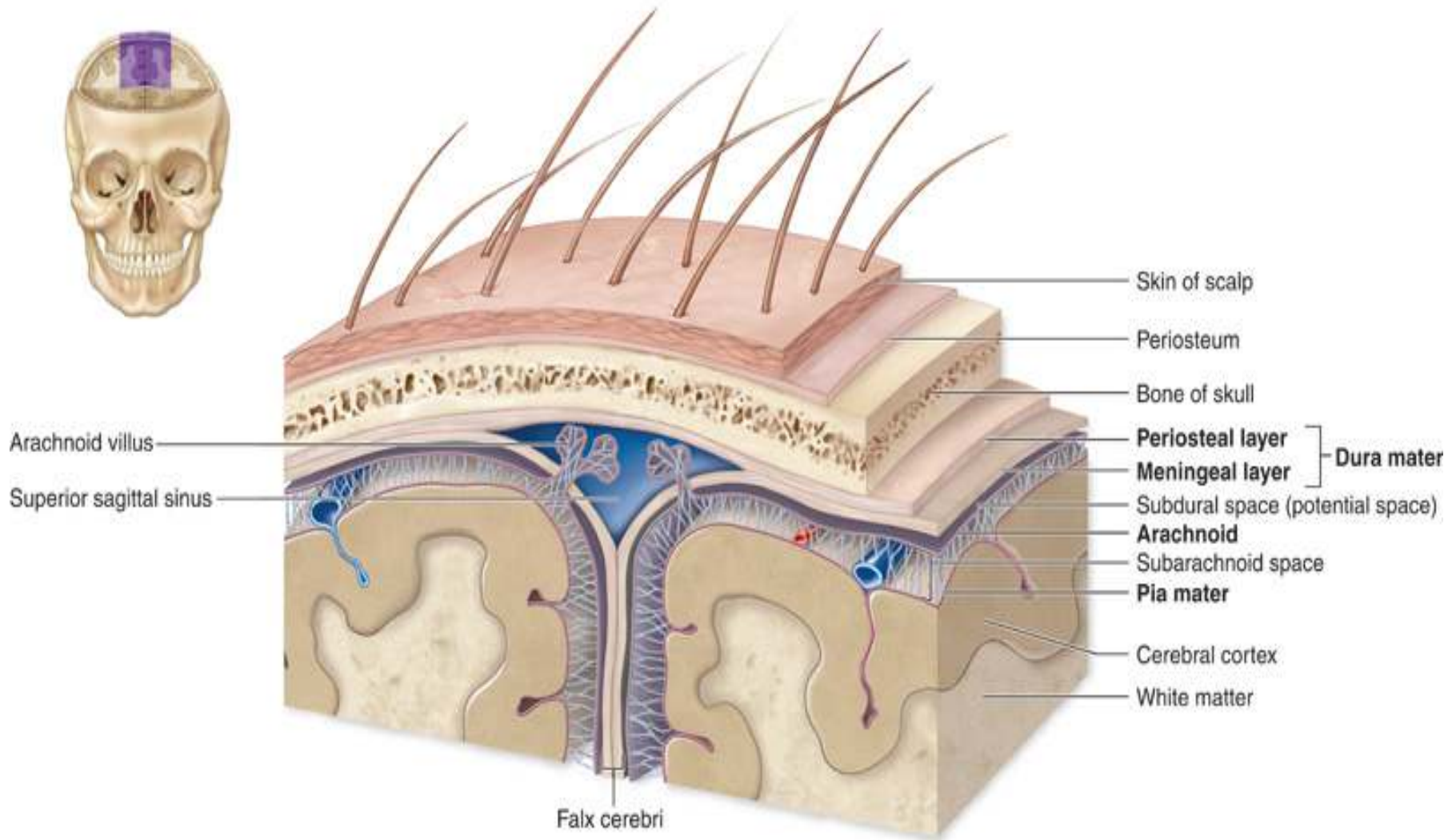
# Giriş-1

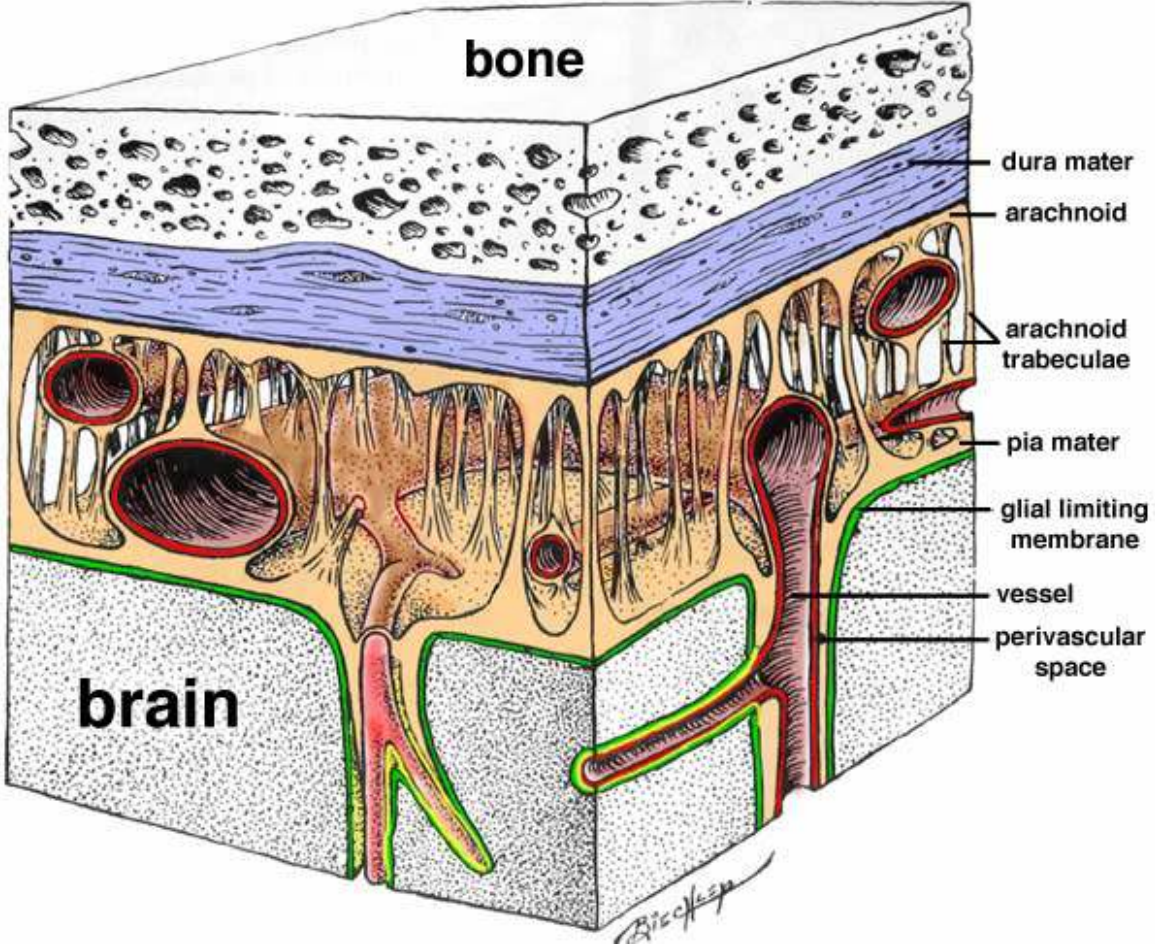
- ➔ Beyinde parenkimi dıştan çevreleyen 3 zar vardır. Bunlar Dura-mater, araknoid-mater ve pia-materdir.
- ➔ Dura en dışta kemik dokuya sıkıca bağlıdır. Araknoid bir alttadır ve dura ile sıkı bağlarla bağlıdır. Pia en içtedir ve beyin parenkimine gevşek bağlarla bağlıdır.
- ➔ Dura çok sert bir zardır, pia ise dantel gibi yumuşaktır.
- ➔ Araknoid ve pia zarları arasında Beyin-Omurilik Sıvısı (BOS) dolaşır ve bu aralığa subaraknoid aralık adı verilir.

## Giriş-2

- ➔ Dura mater üzerindeki enfeksiyonlar lokalize kalır ve “Epidural Abse” adını alır.
- ➔ Dura ile Araknoid arasında ince zayıf bağlar vardır ve enfeksiyonları lokalize kalmaz, yayılarak “Subdural Ampiyem” adını alır.
- ➔ Araknoid ve pia materi ilgilendiren enfeksiyonlar genellikle beyin parenkiminide kapsar ve Meningoensefalit adını alır.
- ➔ Eğer enfeksiyon parenkimi çok fazla etkilerse “Ensefalit”, meninksleri çok fazla etkilerse “Menenjit”, her ikisini benzer oranda etkilerse Meningoensefalit adını alır.
- ➔ Beyin parenkiminin enfeksiyonları ise “Intraparenkimal abse” şeklinde kendisini gösterir.

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.





# Giriş-3

- Santral sinir sistemini (SSS) ilgilendiren patolojilerde benzer klinik tablolar görülebilir ve hastalıklar birbirleriyle karışabilir.
- Epidural abse, subdural ampiyem, menenjit, ensefalit, meningoensefalit, intraparenkimal abse, solid yer kaplayan lezyonlar, vaskülitler (kolagen doku hastalıkları), ilaçlar (penisilin, sefalosporinler, imipenem, non-steroid antiinflamatuvar ajanlar, moksifloksasin), güneş çarpması ve madde bağımlılığı benzer klinik tablolara neden olabilir.



# Genel Bilgiler-1

Menenjizm: Menenjit ile ilişkili semptomlar olan; baş ağrısı, ense sertliği ve fotofobi bulunması

Menenjit: Meninks enflamasyonu. BOS'da artmış beyaz küre ve protein bulunur. BT ve/veya MR'da artmış kontrast tutulumu.

Aseptik Menenjit: Klasik bakteri kültürünün steril olması yanında artmış beyaz küre sayısı ve menenjizm bulguları



## Genel Bilgiler-2

AM son yıllarda çocuklarda aşılama programlarının etkisine bağlı olarak ciddi bir azalma gösterirken, erişkinlerde aynı kalmakta veya artmaktadır.

Erişkinlerde 2004-2011 yılları arasında İngiltere ve Galler verileri;

\*İnsidans: 1.05/100.000-tüm erişkinlerde  
1.21/100.000-45-64 yaş

\*Mortalite oranı: Tüm ABM'ler için %20  
Pnömonokok için %30

# Genel Bilgiler-3

- Akut erişkin yaş grubundaki en sık nedeni virüslerdir (Akut viral menenjit-AVM). AVM net prevalansı bilinmiyor %50-80 olduğu düşünülüyor
- Özellikle genç erişkin (20-40 yaş) kadınlarda
- 50 yaş üstün bireylerde ise bakteriyel menenjitlerde (Akut bakteriyel menenjit-ABM) özelliklede pnömokok sıklığında ciddi bir artış görülür.

## Genel Bilgiler-4

AVM'lerle ilgili temek kaygı ensefalit ayırımı yapılabilmesi ile ilgilidir.

ABM olmadığı düşünölen viral santral sinir sistemi enfeksiyonlu hasta ilk planda ensefalit gibi değeriendirilmelidir.

# ABM'DE HAYAT KURTARAN AŐAMALAR

Öykü

Fizik muayene

Laboratuvar

Tedavi

Ve sonrası...

Tüm hastalıkların tanısında olmazsa olmaz yaklaşım.  
Hekimin sermayesi

Aldatıcı can simidi !!!  
ABM içinde mi???

Rahatlatıcı evre

# ÖYKÜ-KLİNİK BELİRTİLER-1

## SSS'ini ilgilendiren patolojilerde Triad:

1-) Ateş < 38.5 C (101.3 F)

2-) KİBAS: Bulantı, kusma, baş ağrısı\*

3-) Nörolojik: Konvülziyon\*, fokal nörolojik defisit ve/veya bilinç değişikliği\*

# ÖYKÜ-KLİNİK BELİRTİLER-2

AM'de tüm semptomlar ve bulgular 48-72 saatlik başlangıç süresine sahiptir.

ABM'lerde temel nörolojik bulgu akut bilinç değişikliğidir .

# MENENJİTİN YAYGIN SEMPTOM VE BULGULARI

## ÇOCUKLAR VE ERİŞKİNLER



Ateş, el-ayak  
soğukluğu



Kusma



Baş ağrısı



Ense sertliği



Işığa  
hassasiyet



Kas-eklem  
ağrısı



Uyanmada  
güçlük



Konfüzyon



# ÖYKÜ-KLİNİK BELİRTİLER-3

AM öntanımlı hastalar için mutlaka; son iki hafta içerisinde geçirilmiş bir enfeksiyon özellikle üst solunum yolu, ishal, genital ülser, boğaz ağrısı, fotofobi, seyahat (Özellikle son 1 ayda), otitis media, sinüzit ve menenjit-sepsisli bir hasta ile yakın temas sorgulanmalıdır.

AVM'lerde bilinç değişikliği görülmesi beklenmez. Bu durum ensefaliti düşündürür

# FİZİK MUAYENE-1

---

- Temel bulgular;


- 1-) Ense sertliği (%31). Hasta oturamaz, sürekli yatar pozisyonda durur.
- 2-) Döküntü.
- 3-) Kernig bulgusu (%9)
- 4-) Brudzinski bulgusu (%11).


# FİZİK MUAYENE-2

---

Kernig ve Brudzinski bulgularının sensitivitesi %5 kadar düşük bir düzeyde olabilir. Spesifitesi ise %95'lere çıkmaktadır.

Döküntü ile başvuran ABM öntanlı hastaların %92'sinde etken N. meningitidis'tir. Fakat meningokok menenjitlerinin %37'sinde döküntü olmaz (British guide syf-410).

 Hastaların az bir kısmı yukarıda belirtilen öykü ve fizik muayene bulgularına sahiptir

 Yaşlılarda gençlere göre bilinç değişikliği daha sık, ateş ve ense sertliği daha nadir görülür.

 ABM tanısı için “Tanı Skorlama Sistemi” önerilmemektedir.

\*Yukarıdaki öykü ve fizik muayene kombinasyonlarından hiçbirisinin tanısal değeri %100'e ulaşmaz.

\*Tanı bir klinisyen kararıdır.

Öykü+Fizik muayene+Laboratuvar

Hekim bilgisi+Hekim tecrübesi



# Laboratuvar Tetkikleri-1

- Tanı için BOS incelemesi altın standart olmakla birlikte kan örnekleride tetkik edilmeli ve gereken vakalarda görüntüleme metodlarına başvurulmalıdır;

**1-) BOS İncelemesi:** Açılış basıncı (eğer LP oturur pozisyonda yapılmıyorsa), Glukoz, protein, laktat (Hasta antibiyotik almadan), Gram boyama, hücre sayımı ve tipi, Latex aglütinasyon testleri, immünokromatografi, kültür, moleküler yöntemler (PCR).

# Laboratuvar Tetkikleri-2

**2-) Kan Örnekleri:** Kan Kültürleri (Mümkünse antibiyotik öncesi), Tam kan sayımı, glukoz , laktat (Sepsis ayırımı için), karaciğer ve böbrek fonksiyonları, pıhtılaşma faktörleri, C-Reaktif protein (CRP), prokalsitonin, pnömokok ve meningokok PCR,

**3-) Görüntüleme Metodları:** Bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve elektroensefalografi (EEG)



# Lomber Ponksiyon

- \* LP lateral dekübit veya oturur pozisyon
- \* Fetüs pozisyonu
- \* L3,L4-L5 arasından (İliak kanatları birleştiren çizgi)

# LP Yapılması Kontrendikasyonları -1

1. Bilinen veya şüpheli kitle etkisi oluşturan lezyonların varlığı
2. Koagülopati (INR<1.4, Trombosit sayısı <40 000/mm<sup>3</sup> veya hızla düşüyor)\*
3. Ponksiyon bölgesinde enfeksiyon varlığı
4. Ciddi kardiyopulmoner yetmezlik
- 5- Şiddetli sepsis şüphesi veya hızlı başlangıçlı döküntü

\* Hasta 12 saat sonra LP için tekrar değerlendirilmelidir.

# LP Yapılması Kontrendikasyonları-2

- Hastanın aldığı tedaviler ve LP zamanı;
  - \*Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) profilaktik dozda-12 saat sonra
  - \*DMAH tedavi dozunda-24 saat sonra
  - \*Anfraksiyone heparin tedavi dozu-1 saat
  - \*Warfarin alan hastalarda INR<1.4 olana kadar beklenmelidir.
  - \*Aspirin ve diğer NSAİD'ler; LP gecikmesi için endikasyon değildir.

# LP Yapılması Kontrendikasyonları-3

\*Klopidogrel alan hastalarda- LP 7 gün ertelenir veya trombosit transfüzyonu veya desmopressin sonrası yapılır. Bu hastalara diğer benzeri ilaçlar olan, apixaban, dabigatran etexilat ve rivaroxaban için hematolog görüşü alınmalıdır.

# LP Sonrası Komplikasyonlar-1



1. Baş ağrısı: En sık bulgudur.
2. Spinal Hematom ve kord kompresyonu
3. İyatrojenik Enfeksiyon
4. Herniasyon
5. Sırt ağrısı

# LP Sonrası Komplikasyonlar

## Baş ağrısı

- Baş ağrısını azaltır; az LP girişimi, iğne çekilmeden önce kamanın yerleştirilmesi, ince iğne (22G)
- Yapılan çalışmalarda baş ağrısını azaltmak için; alınan BOS miktarının, hidrasyonun, yatak istirahatinin ve kafeinin kanıtlanmış bir etkisi yoktur.

# 1-) BOS İncelemesi

- ★ Örnekten 5-1 mL alınacak şekilde steril tüp alınır, totalde 10 mL alınış sırasına göre kullanılır;
- ★ 1. Tüp: Biyokimya ve seroloji için kullanılır.
- ★ 2. Tüp: Mikrobiyolojik analiz için kullanılır.
- ★ 3. Tüp: Hücre sayımı için kullanılır.
- ★ 4. Tüp: Ek mikrobiyolojik ve serolojik testler için kullanılabilir.






# **Alınan BOS örnekleri Acilen tetkik Edilmelidir.**

- Eğer BOS'un bekletilmesi gerekecekse,
  - \*Hematoloji tüpleri buzdolabında saklanır.
  - \*Mikrobiyoloji tüpleri oda sıcaklığında tutulur.
  - \*Biyokimya ve seroloji tüpleri dondurulur.

# BOS Özellikleri-1

Özellik	Normal	Bakteriyel Menenjit	Viral Menenjitler
Açılış Basıncı:	5-18 cm/H2O	< 50 cm/H2O	N/Hafif artmış
Görünüm	Berrak	Bulanık	
Hücre sayısı	<10 hc/mm <sup>3</sup>	1000-5000 hc/mm <sup>3</sup> <100, <10.000 olabilir	200 hc/mm <sup>3</sup>
Hücre tipi	Lenfosit %60-70	PMNL	Lenfosit
Protein	15-45 mg/dl	artar	N/Hafif artmış
Glukoz	45-60 mg/dl	Genellikle < 40 mg/dL	N/Hafif azalmış
Laktat	10.80-18.90 mg/dl	35 mg/dl veya < 4.0 mmol/L	Normal
Gram Boyama	Bakteri yok	Etkene göre	Bakteri görülmez
Kültür	Üreme yok	Etkene göre	Üreme var
pH	Kan ile aynı	Düşer	Normal
Protein cinsi Albümin/globüli	≤9	<9	≤9

# BOS Özellikleri-2

-  Kısmi tedavi edilmiş menenjitte veya *Listeria menenjitinde* BOS'taki lökosit tipi lenfosit karakterize olabilir.
-  Viral menenjitin erken döneminde BOS lökosit yükü polimorfonükleer karakterde olabilir.
-  BOS/kan glukozu <0.36 olduğu zaman ABM göstermesi açısından yüksek bir sensitivite ile %93'lük bir spesifiteye sahiptir.

# BOS Özellikleri-3

- ▶ BOS laktat düzeyi viral bakteriyel ayırımında faydalı olabilir (Hernekadar beyin cerrahisi operasyonlarından sonra önerilsede), %93 sensitivite, %96'lık spesifite ile
- ▶ Gram boyama eğer antibiyotik verilmeden önce yapılırsa %50-99'luk sensitiviteye sahiptir (Spesifite %97-100). Cytopin santrfüj metodu bakteri görülme oranını artırır.

# BOS Özellikleri-4

- ▶ Antibiyotik verilmeyenlerde, etkene bağılı olarak BOS kültürü üreme oranı %70-85'dir.
- ▶ Antibiyotik sonrası BOS sterilizasyonu, pnömokok menenjitinde 4 saatte, meningokok menenjitinde 2 saatte gerçekleşmeye başlar. Buna rağmen antibiyotik alan hastalarda ilk dozdan 48 saat sonraya kadar BOS analizi önerilir.

# BOS Özellikleri-5



- ▶ BOS-PCR ticari kitleri olmamasına rağmen, patojen spesifik veya multiplex PCR ile etken tarama yapılabilir.
- ▶ Latex aglütinasyon testi; sadece Gram boyama ve kültür negatif olan hastalarda faydalı olabilir. Rutinde sadece büyük salgınlarda kullanılabilir.
- ▶ Nazofarengeal swab sadece meningokok kültürü ve enteroviral PCR için önerilir.
- ▶ Limulus lysate ölçümü: Rutin kullanımı tavsiye edilmez.

# BOS Özellikleri-5

- ▶ AVM BOS PCR altın standarttır. HSV-1, HSV-2, VZV ve enterovirüs tanısı için önerilir.
- ▶ Tanı koyunca tedavi vermiyoruz. ABM tanısı dışlanır, gereksiz antibiyotik kullanımı engellenmiş olur, hastanede yatış süresi azalır



# BOS Özellikleri-7

-  AVM düşünölen hastaların %3-50'sinde etken bulunamaz.
-  Enterovirüs PCR taraması; BOS dışında boğaz swab ve dışkı için önerilir.

Gram boyama ve kültürü negatif olan hastalarda %100 ABM tanısı koyduran bir test yoktur.

BOS laktat düzeyi ölçümü sadece beyin cerrahisi operasyonu sonrası menenjit tanısında tavsiye edilmektedir. Viral-bakteriyel ayırımı yaptırır

BOS'ta; 200 hc/mm<sup>3</sup> WBC sayısı ve 400 hc/mm<sup>3</sup> RBC düzeyleri berrak görünmeye neden olabilir. Bu nedenle mutlaka mikroskopik inceleme yapılmalıdır.

BOS/Serum Albümin İndeksi kan beyin bariyerinin sağlamlığı ile ilişkilidir. < 9 olmalıdır

BOS Albümin (mg/dL) < 9

Serum Albümin (gr/dL)

**Ig-G indeksi:** Ig-G'nin MSS'de sentezini ölçer.  
Eğer  $< 0.79$  ise Ig-G'nin MSS'de yapıldığı düşünülür. Ig-M kan-beyin bariyerini geçemez fakat Ig-G geçebilir.

Normal bireylerde Ig-G serumda BOS'a göre 250-500 kat daha fazladır.

BOS Ig-G (mg/dL) / Serum Ig-G (gr/dL)

BOS Albümin (mg/dL) / Serum Albümin (gr/dL)

# BOS Nötrofil Artışı Yapan Nedenler



- Bakteriyel menenjit
- Viral menenjit,
- Beyin absesi
- Poliomyelit
- Multipl skleroz
- Guillain-Barre Sendromu
- Beyin tümörleri

## BOS Protein Artışı Yapan Nedenler



\*Meningit,

\*Hemoraji,

\*Primer MSS tümörleri,

\*Multipl Skleroz,

\*Guillain Barre sendromu,

\*Nörosifiliz,

\*Miksödem,

\*Cushing hst.,

\*Polinöritler,

\*KontROLSÜZ diyabet,

\*Üremi.

# BOS'ta Düşük Protein Düzeyi nedenleri



- Travma,
- Yakın zamanlı ponksiyon
- Hızlı BOS yapımı
- Su intoksikasyonu

## ~~BOS Glukoz Artığı: Yapar Nelerler~~

Diyabet, fonksiyonel mental hastalıklar,  
Psödötümör serebri

## ~~BOS'ta Glukoz Azalması: Nelerler~~

Süpüratif menenjit, Tüberküloz menenjit, lösemik menenjit, leptomeningeal tümörler, hipoglisemi

BOS Glukozu 300 mg/dl'yi aşmaz.



# BOS Basınç değişikliği:

\*\*\*Obezlerde, anksiyete ve streste artar,

\*\*\*Yenidoęanlarda ve hiperventilasyonda düşer.

Basınç sıfıra yakın olacak derecede çok düşükse tam spinal blok düşünülür.

<5 cm/H<sub>2</sub>O: İntrakraniyal hipotansiyon

<25 cmH<sub>2</sub>O: İntrakraniyal hipertansiyon

\* Eğer LP sırasında BOS basıncı yarıya inerse ek BOS örneği alınmamalıdır.

# 2- Kan Tetkikleri-1

## Kan Kültürü

hastalar için tanı için kullanılmalıdır.

CRP: ABM düşüklüğünde kandaki CRP düzeyleri tanı için kullanılabilir.

Prokalsitonin: Şiddetli bakteriyel enfeksiyonlu hastalarda yüksek düzeyde bulunur. Serum konsantrasyonu 0.1 ng/mL'den yüksek olduğunda bakteriyel menenjit tanısında sensitivite ve spesifite %100'lere çıkar. Bununla birlikte yanlış negatif sonuçlarda görülebilir. Rutin kullanımı önerilmemektedir.

## 2- Kan Tetkikler-2

★ Pnömonokok ve Meningokok DNA-PCR: Tanı konulamayan hastalar için faydalı olabilir.

Laktat: Sepsis ayırımında

★  
★ Böbrek ve Karaciğer fonksiyonları

# 3- LP Öncesi Görüntüleme Metodları (ESCMID)

- ★ Fokal epilezi (Kraniyel patoloji)
- ★ Yeni başlangıçlı krampiz (Epilezi)
- ★ Şiddetli değişen mental durum (GKS < 10-ESCMID)
- ★ Şiddetli immünsüpresif durum
- ★ Papilödem

# 3- LP Öncesi Görüntüleme Metodları (BRITISH GUIDE)\*

Fokal nörolojik bulgular

Devam eden veya kontrolsüz konvülziyon

GKS  $\leq$  12\*\*

Papilödem\*\*\*

\*Amaç beyin ödemi ve şifti dışlamaktır.

\*\* Görüntüleme yapılmadan LP yapılması bu seviyelerin altında güvenli olabilir.

\*\*\* Göz dibinin yeterince değerlendirilememesi LP için kontrendikasyon oluşturmaz.

# Tablo 1. Akut Bakteriyel Menenjitli Erişkinlerde Ampirik Anitibiyotik tedavisi

Yaş grubu	Penisiline azalmış duyarlı S.pneumoniae	Penisiline duyarlı S. pneumoniae	Intravenöz kullanım (Günlük doz)	Alternatif Tedavi
18-50 yaş	CRO veya CTX + VA veya RiF	CTX veya CRO	CRO 2x2 gr, CTX 4-6x2gr, RiF 2x300 mg, VA 2-3x10-20 mg/kg	Kloramfenikol 25 mg/kgx4
<50 yaş veya 18-50 Listeria için risk faktörü var	CRO veya CTX + VA veya RiF + AMP veya AMOKS	CTX veya CRO + AMP veya AMOKS	CRO 2x2 gr, CTX 4-6x2gr, RiF 2x300 mg, VA 2-3x10-20 mg/kg, AMOKS veya AMP 6x2 gr	Kloramfenikol 25 mg/kgx4 + Ko-trimoksazol 10-20 mg/kg (trimetoprim dozu, dörde bölünmüş dozda)

# Tablo 2. Hedefe Yönelik Tedavi-1

Table 6 Definitive antibiotic treatment.

Aetiology	Antibiotic (s)	Dose	Alternative antibiotic choices	Dose	Duration <sup>b</sup>
<i>Neisseria meningitidis</i>	Cefotaxime OR Ceftriaxone	2 g 6 hourly/2 g 12 hourly	Chloramphenicol (if anaphylaxis) OR Benzylpenicillin	25 mg/kg 6 hourly 2.4 g 4 hourly	5 days
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (sensitivities unknown or penicillin resistant, cephalosporin sensitive)	Cefotaxime <sup>a</sup> OR Ceftriaxone <sup>a</sup>	2 g 6 hourly 2 g 12 hourly	Chloramphenicol	25 mg/kg 6 hourly	10 days (if stable) Up to 14 days if taking longer to respond
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (penicillin sensitive, MIC ≤ 0.06)	Benzylpenicillin OR Cefotaxime OR Ceftriaxone <sup>c</sup>	2.4 g 4 hourly 2 g 6 hourly/2 g 12 hourly	Chloramphenicol	25 mg/kg 6 hourly	10 days (if stable) Up to 14 days if taking longer to respond

# Tablo 2. Hedefe Yönelik Tedavi-2

<i>Streptococcus pneumoniae</i> (penicillin and cephalosporin non-susceptible, penicillin MIC > 0.06 or cefotaxime / ceftriaxone MIC > 0.5)	Cefotaxime	2 g 6 hourly	Chloramphenicol	25 mg/kg 6 hourly	14 days
	OR	2 g 12 hourly			
	Ceftriaxone	15–20 mg/kg 12 hourly			
	AND Vancomycin <sup>d</sup> OR Rifampicin	(adjusting according to serum trough levels) 600 mg bd			
<i>Listeria monocytogenes</i>	Amoxicillin	2 g 4 hourly	Co-trimoxazole	10–20 mg/kg (of the trimethoprim component) in 4 divided doses	21 days
<i>Haemophilus influenzae</i>	Cefotaxime	2 g 6 hourly	Moxifloxacin	400 mg od	10 days
	OR	2 g 12 hourly			
	Ceftriaxone				

<sup>a</sup> Add in IV Vancomycin 15–20 mg/kg bd or Rifampicin 600 mg bd if penicillin resistance is suspected e.g. patient has recently arrived from a country where penicillin resistant pneumococci is prevalent (if unsure, check with local infectious diseases/microbiology expertise).

<sup>b</sup> Treatment durations may need to be extended if patient is not responding.

<sup>c</sup> If low risk of *Clostridium difficile* infection and/or requiring outpatient therapy.

<sup>d</sup> Serum vancomycin trough concentrations of 15–20 ug/ml should be aimed for.



# Akut Bakteriyel Menenjit Tedavisi-1

\* Hastaya ABM öntanısı konulduğu andan itibaren antibiyotik verilene kadar geçen süre 1 saati aşmamalıdır. Geçen her bir saatte mortalitede rölâtif olarak risk %8.8 artırıyor.

---

\*Erişkinlerde ABM'nin en sık nedeni olan bakteriler;  
S.pneumoniae (%53), N.meningitidis (%27),  
L. monocytogenes (%4) ve H influenza'dır (%3)

---

# Akut Bakteriyel Menenjit Tedavisi-2

- \* ABM'in ampirik tedavisi; etkenle ilişkili demografik ve epidemiyolojik farklılıklara bağlıdır. Ampirik tedavi tavsiyeleri Tablo 1'de sunulmuştur.
- \* Spesifik tedavi; duyarlı mikroorganizma temellidir (Tablo-2).
- \* Etkene yönelik tedavide süreler; *S.pneumoniae* için 10-14 gün, *N.meningitidis* için 5 gün, *L.monocytogenes* için en az 21 gün ve *H.influenza* için 10 gündür.
- \* ABM'li bir hastada kültürde üreme olmazsa antibiyotik tedavisi 2 haftaya tamamlanmalıdır.

# Akut Bakteriyel Menenjit Tedavisi-3

\* Antibiyotik tedavisinin kısa süreli olması, devamlı infüzyon veya bolus yapılması konusunda yeterli veri yoktur.

---

# Akut Bakteriyel Menenjit Tedavisi-4

- Eğer hastanın hastaneye ulaştırılma süresi 1 saati aşacaksa antibiyotik hastaneye ulaşmadan önce verilmelidir.
- Hastada penisilin veya sefalosporine bilinen anafilaksi öyküsü varsa hastaneye kadar antibiyotik verilmemelidir.
- Penisilin dirençli pnömokok vakalarının görüldüğü ülkelere örnekler; Türkiye, ABD, İspanya, İtalya, Pakistan, Hırvatistan, Yunanistan, Meksika

# Akut Bakteriyel Menenjit Tedavisi-5

- Meningokok menenjiti olan bir hastada boğaz taşıyıcılığını eradike ettiği gösterilmiş tek beta-laktam CRO'dur.
- 
- Eğer hasta bunun dışında bir beta-laktam ile tedavi ediliyorsa ve boğazda meningokok taşıyıcılığı düşünülüyorsa tek doz CİP veya 2x600 mg/2 gün RİF verilmelidir.
-

# Akut Bakteriyel Menenjit Tedavisi-6

- Listeria tedavisinde GN artık önerilmemektedir.
- 

- Penisilin direnci nedeniyle VA başlanan hastalar için; VA kesinlikle tek başına verilmemelidir. (Özellikle DEXT alan hastalarda)
-

# Akut Viral Menenjit Tedavisi

- İmmünsüpresif olmayanlarda AVM'leri faydası gösterilmemiştir
- Temel tedavi analjezik ve sıvıdır.

# Ayaktan Parenteral Antibiyotik Tedavisi (APAT)-1

- ABM'de APAT son zamanlarda uygulanmaya başlanan bir tedavi şeklidir.
  - Hem hastane maliyetleri düşmekte hemde hasta için olumlu psikolojik etkiler sağlamaktadır;
- 1-) ABM için uzman bir APAT takımı oluşturulmalıdır



# Ayaktan Parenteral antibiyotik Tedavisi-2

2-) Hasta için,

- \* Afebril ve stabil
- \* En az 5 gün hastanede tedavi almış olmalıdır.
- \* İ.v. ilaç kullanım problemi olmamalıdır
- \* Hastaya 24 saat takımdan birisi ulaşabilmelidir.
- \* P.e. ilaç kullanımını gerektirecek başka bir akut hastalığı olmamalıdır.

# Ayaktan Parenteral antibiyotik Tedavisi-3

3-) Hasta ve yakınlarınının APAT'ne uyum problemi olmamalıdır.

4-) Tedavi olarak;

\* CRO 2x2 gr ilk 24 saat (Sonra 1x4gr)

\* Penisilin dirençli pnömokok için CRO+RİF  
600 mg 2x1 p.o.

# Alternatif tedavi Yaklaşımları

- Meropenem; CRO ve CTX'e benzer etkinlik, kullanılabilir.
- Moksifloksasin ve Gatifloksasin; bariyer enflame olmasada BOS'a geçiş çok iyi, hayvan modellerinde tedavi edici, penisilin ve CRO dirençli pnömokoklarda da etkin fakat kolay direnç gelişimi.
- İntraventriküler yol ABM'de rutin önerilmez.
- DAPT ve RIF; hayvan deneylerinde etkin, insan çalışmalarına ihtiyaç var.

# Ülkemizde Pnömonokok Direnci-1

- Hasçelik ve ark (kaynak) yaptıkları bir çalışmada ülkemizde 2005-2015 yılları arasında invaziv enfeksiyon etkeni olarak izole edilen pnömokok suşları incelenmiştir.
- 346 suşun %11'i BOS'tan izole edilmiştir
- En yaygın serotipler; S-3 (%13.0), S-19F (%12.7), S-19A (%6.1), 1S-4 (%4.6) ve S-6B (%4.0) dir.

## Ülkemizde Pnömonokok Direnci-2

- Bu suşları içeren aşılar ve kapsama oranları, PCV-7 %%27.4, PCV-13 %53.5 ve PPV-23 %62.3.
- Menenjit etkeni olan pnömokok suşlarında parenteral penisilin direnci %52.6 saptanırken, diğer bölgeden izole edilen suşlarda tam direnç %0.6, orta derece direnç %5.8 idi. BOS'tan izole edilen suşlarda sefotaksim direnci %5.3 iken orta derece direnç %18.4 bulunmuş.

# Ülkemizde Pnömonokok Direnci-3

- Bu çalışmada pnömonokok suşlarını aşıların kapsama oranı şöyledir;

	Penisilin-V	İ.V. Penisilin Menenjit dışı	İ.V. Penisilin menenjit	Eritromisin
PCV-7	%52.0	%60.0	%40.0	%55.6
PCV-13	%68.6	%90.0	%65.0	%76.7
PPV-23	%74.7	%85.0	%75.0	%79.7

# Deksametazon (DEXT) Tedavisi-1

Kortikosteroidler işitme kaybını ve nörolojik sekeli azaltır fakat mortalite üzerine etkisi yoktur (ESCMID). Mortalite ve nörolojik sekelleri azaltır (British)

Deksametazon; antibiyotik tedavisinin ilk dozu ile birlikte verilmelidir veya ilk dozdan sonraki ilk 4 saat içerisinde başlanılmalıdır (ESCMID), ilk doz öncesi veya ilk doz sonrası 12 saat içinde başlanılmalıdır (British).

# Deksametazon Tedavisi-2

Deksametazon başlanan hastanın; ABM olmadığı gösterilir veya etkenin *S.pneumoniae* ve *H. influenza* dışı bir etken olduğu gösterilirse DEXT kesilmelidir (ESCMID). Pnömonokok dışı diğer nedenler ispatlanır veya kuvvetle muhtemelen düşünülürse DEXT kesilmelidir. (British)

Bazı uzmanlar etken ne olursa olsun deksametazon tedavisinin devam etmesini önermektedir.



# Deksametazon Tedavisi-3

Deksametazon dozu; 2-4 gün boyunca günlük erişkinlere 10 mgx4 ve çocuklarda 0.15 mg/kgx4 şeklindedir (ESCMID).

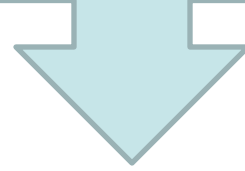
Etken pnömokok ise mutlaka 4 gün verilir (British Rehberi).

Eğer hastada sepsisten şüpheleniliyorsa steroid olarak hidrokortizon verilmelidir.

# Diğer tedaviler

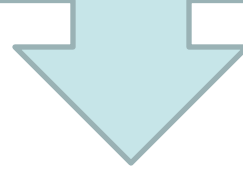
- Gliserol veya terapötik hipotermi önerilmemektedir.

# Hangi Hastalar Yoğun Bakımda İzlenmelidir-1



- 1-) ABM öntanıılı hasta mutlaka; hızlı gelişen döküntü, dudak iskemisi, kardiyovasküler instabilite, asit-baz dengesizliği, hipoksi, solunum yetmezliği, sık konvülziyon veya mental durum değişiklikleri açısından değerlendirilmelidir .

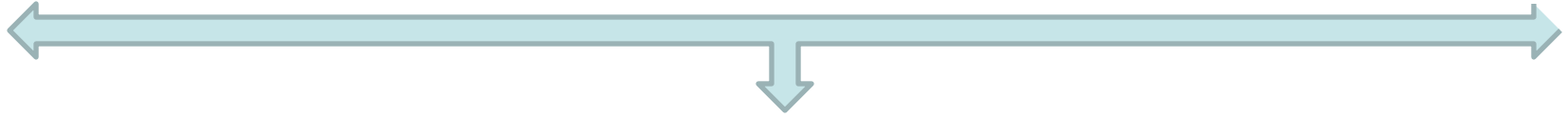
# Hangi Hastalar Yoğun Bakımda İzlenmelidir-2



2-) Şu hastalar yoğun bakıma alınmalıdır;

- \* Hızlı gelişen döküntü varlığı (Sepsis?)
- \* GKS  $\leq$  12,
- \* Monitorizasyon veya spesifik organ desteği ihtiyacı
- \* Kontrolsüz konvülziyon
- \* Şiddetli sepsis düşünülen hastalar

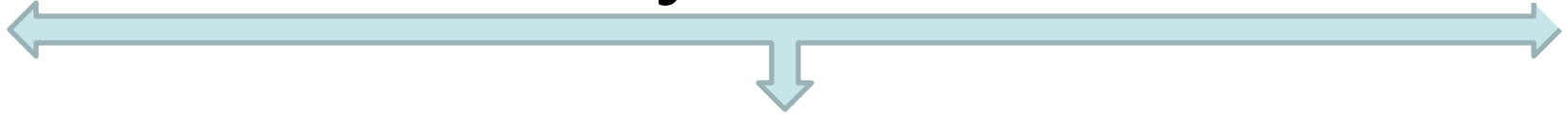
# AM'te Antibiyotik Profilaksisi-1



→ Menas profilaksisi hem sekonder vakaların oluşumunu önler hemde meningokok taşıyıcılığını engeller.

→ Meningokok profilaksisinde; seftriakson 250 mg i.m. tek doz, siprofloksasin 500 mg oral tek doz veya rifampisin 2x600 mg oral 2 gün kullanılabilir. Gebelerde siprofloksasin kullanılmaz, seftriakson veya ilk trimester sonrası rifampisin kullanılır.

# AM'te Antibiyotik Profilaksisi-2



- Pnömonokok aşısı pnömonokok menenjit epizodundan sonra önerilmektedir.
- Pnömonokok, H. influenza tip-B ve meningokok aşısı (serogrup B, C ve quadrivalan N/C/Y/W 135, lokal epidemiyolojiye göre) BOS kaçak sendromu olanlara uygulanabilir.

# AM'te Antibiyotik Profilaksisi-2

- Rekürrent HSV veya VZV menenjitinde asiklovir veya gansiklovir profilaksisi önerilmemektedir.

# ABM Hasta takibinde;

Erişkinlerde en yaygın komplikasyonlar şunlardır (Tanı için BT-MR); İskemik strok (%14-25), duyma kaybı (%17-22), konvülziyon (%17), ciddi sepsis (%15)

Rutin nörofizyolojik muayene tavsiye edilmez. Kognitif defekt meydana gelirse, nörofizyolojik muayene yapılmalıdır.



# 2009 İSVEÇ REVİZE REHBERİ DEĞERLENDİRMESİ-1

- İsveç 2009 rehberinde mental fonksiyon azalması olan fakat nörolojik defisit bulunmayan ve yeni başlangıçlı konvülziyonun LP için kontrendikasyon olarak değerlendirilmesi kaldırıldı. 2015 CID'de bunun sonuçları yayın yapıldı. Erken tedaviye başlanılmasını sağladığı mortalite oranlarını azalttığı görüldü. Bu revizyon ile hastaların 1 saatten daha erken sürede tedavi edilmesi sağlanmış oldu.

# 2009 İSVEÇ REVİZE REHBERİ DEĞERLENDİRMESİ-2

- BT çekilene kadar çok zaman geçiyor ve hasta için LP dolayısıyla tedavi başlanması gecikiyor.
- Yeni başlangıçlı kriz ve mental durum değişikliği olan hastalarda artmış KİBAs ve herniasyon konusunda veriler çok kısıtlı. Bu rehber revizyonu ile ABM'de mortalite ciddi azaltılmış.
- Artmış KİBAS; BT ile dışlanamayabilir.

# 2009 İSVEÇ REVİZE REHBERİ DEĞERLENDİRMESİ-3

- Hastaya ABM öntanısı konulduğu anda ilk 0.5-1 saat içerisinde antibiyotik ve steroid başlanılmalıdır.
- Sonuç: Nörolojik defisiti bulunmayan bilinç problemlili hastalarda acil LP uygulanması güvenlidir.

Glimaker M, Johansson B, Grindborg O, Bottai M, Lindquist L, Sjolín J. Adult bacterial meningitis: earlier treatment and improved outcome following guideline revision promoting prompt lumbar puncture. *Clin Infect Dis*. 2015;60:1162-1169.

# ACİL SERVİSTE ABM'Lİ HASTA YÖNETİM

## BUNDLE-1

- Viale ve ark yaptığı bir çalışmada acil servis departmanında (ASD) oluşturulan bir ABM yönetim bundle'nin ABM ilişkili mortaliteyi ve nörolojik sekelleri azalttığı gösterilmiştir.
- Bu bundle paketinde ASD alımın ilk bir saatinde;
  - \* Uygun antibiyotik verilmeli
  - \* Dekametazon verilmeli
  - \* Erken yoğun destek tedavisi

# ACİL SERVİSTE ABM'Lİ HASTA YÖNETİM BUNDLE-2

- Bu çalışmada;
  - 1-) Gerekirse acil destek bakım
  - 2-) ASD'na alımın ilk 1 saatinde 10 mg Dekst + CTX 4 gr veya CRO 2 gr (gerekirse LP öncesinde)
  - 3-) LP'da BOS bulanıksa levofloksasin 2x500 mg kreatinin klirensine göre eklenir

# ACİL SERVİSTE ABM'Lİ HASTA YÖNETİM BUNDLE-3

4-) Hasta kliniği stabilleşir ve nörolojik olarak iyileşirse antibiyotik tedavisi oral levofloksasin olarak değiştirilir.

Pierluigi Viale, Luigia Scudeller, Federico Pea, Sara Tedeschi, Russell Lewis, Michele Bartoletti, Rodolfo Sbrojavacca, Francesco Cristini, Fabio Tumietto, Nicoletta Di Lauria, Giovanni Fasulo, Maddalena Gianella. Implementation of a Meningitis Care Bundle in the Emergency

Room Reduces Mortality Associated With Acute Bacterial Meningitis

# ABM'DE YENİ BELİRTEÇLER-1

## IL-6:

Hernandez ve arkadaşları IL-6'nın ABM'li hastalarda tanı ve izlemde yararlı bir belirteç olabileceğini düşünmektedirler.

Bu çalışma IL-6'nın diğer çalışmalarına göre 3 farklı nokta gösteriyor; 1-) IL-6 elektrokemiluminesens ile ölçülmüş. 2-) Hasta sayısı çok daha fazla 3-) Bu çalışmanın ABM tanısı için mikrobiyolojik temelleri daha iyi.

# ABM'DE YENİ BELİRTEÇLER-2

- Bu çalışmada; çocuk ve erişkin, kültür pozitif, ABM'li hastalarda çalışılan BOS IL-6 düzeyi; BOS glukozu, proteini, hücre sayımı ve kan/BOS glukoz oranına göre daha yüksek bir sensitivite (%95.5) ve spesifiteye (%77.5) sahipti.

Pablo Garcí'a-Hernańdez, Bele'n Prieto, Eduardo Martıńez-Morillo, Verónica Rodrıguez, Francisco V A lvarez. Interleukin-6 in cerebrospinal fluid as a biomarker of acute meningitis. Annals of Clinical Biochemistry 2016, Vol. 52(1), 155-162



# ABM'DE YENİ BELİRTEÇLER-3

- Cathelicidin Son dönemde yapılan bir çalışmada çocukluk çağı ABM'inin tanısı ve tedaviye yanıt takibinde etkili bulunmuştur.

([Savonius O](#), [Helve O](#), [Roine I](#), [Andersson S](#), [Fernandez J](#), [Peltola H](#), [Pelkonen T](#). Swiftly Decreasing Cerebrospinal Fluid Cathelicidin Concentration Predicts Improved Outcome in Childhood Bacterial Meningitis. [J Clin Microbiol](#). 2016 Mar 23. pii: JCM.00420-16. [Epub ahead of print])

# ABM İLK YÖNETİMİNDE ENFEKSİYON HASTALIKLARI UZMANININ ÖNEMİ

- \* Grindborg ve ark ABM öntanıli hastaların başlangıç yönetiminde enfeksiyon hastalıkları uzmanı olan ve olmayan doktorlar arasında fark olup olmadığını araştırmışlardır.
- \* Bu çalışmada ABM'li hastaların ilk ASD'na başvurduğu andan itibaren enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından değerlendirilmesinin enfeksiyon hastalıkları dışı doktorlar ile kıyaslandığında; **daha kısa ilk antibiyotik dozu verilme süresi, daha yüksek antibiyotik dozu ile steroid başlama oranı, daha düşük mortalite oranı, daha düşük sekel oranı ve daha yüksek görüntüleme metoduna başvurulmadan ilk doz antibiyotiğin yapılması** ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Ö. Grindborg, P. Naucner, J. Sjölin, M. Glimåker. Adult bacterial meningitis—a quality registry study: earlier treatment and favourable outcome if initial management by infectious diseases physicians

**Teşekkürler.....**

- Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007. *N Engl J Med*. 2011;364:2016-2025.
- Glimaker M, Johansson B, Bell M, et al. Early lumbar puncture in adult bacterial meningitis: rationale for revised guidelines. *Scand J Infect Dis*. 2013;45:657-663.
- van de Beek D. Progress and challenges in bacterial meningitis. *Lancet*. 2012;380:1623-1624.
- van de Beek D, Brouwer MC, Thwaites GE, Tunkel AR. Advances in treatment of bacterial meningitis. *Lancet*. 2012;380:1693-1702.
- Nau R, Djukic M, Spreer A, Eiffert H. Bacterial meningitis: new therapeutic approaches. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2013;11:1079-1095.
- Martin Glimåker Bibi Johansson, Örjan Grindborg, Matteo Bottai, Lars Lindquist, Jan Sjölin. Adult Bacterial Meningitis: Earlier Treatment and Improved Outcome Following Guideline Revision Promoting Prompt Lumbar Puncture. *Clinical Infectious Diseases*® 2015;60(8):1162–9

- Wu HM, Cordeiro SM, Harcourt BH, et al. Accuracy of real-time PCR, Gram stain and culture for *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* and *Haemophilus influenzae* meningitis diagnosis. *BMC Infect Dis* 2013; 22: 13–26.
- Heckenberg SG, Brouwer MC and van de Beek D. Bacterial meningitis. *Handb Clin Neurol* 2014; 121: 1361–1375.
- Prasad T, Kapoor R, Srivastava R, et al. Cerebrospinal Fluid TNF-, IL-6, and IL-8 in children with bacterial meningitis. *Pediatr Neurol* 2014; 50: 60–65