

## Menenjit II: Klinik bulgular ve tanı

Güler Kanra<sup>1</sup>, Mehmet Ceyhan<sup>1</sup>, Ateş Kara<sup>2</sup>

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi <sup>1</sup>Pediyatri Profesörü, <sup>2</sup>Pediyatri Uzmanı

**SUMMARY:** Kanra G, Ceyhan M, Kara A. (Department of Pediatrics, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey). Meningitis II: clinical findings. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2003; 46: 128-138.

In this second part of our meningitis paper, we emphasize the importance of clinical findings in the differential diagnosis and of early treatment for a better prognosis. The classical triad of meningitis is fever, headache and meningeal irritation findings. Preceding viral upper respiratory tract infection is present in 75% of cases. Anorexia, nausea and vomiting are the commonest nonspecific signs. Headache, and neck and back pain are frequently encountered in children after infancy. Focal or generalized convulsion is observed in 20-30% of the patients before establishment of clinical diagnosis, which is more common in *S. pneumoniae* and *H. influenzae* infections than in meningococcal meningitis. In general, less than 10% of the patients have conscious lability (lethargy, stupor and coma) in the initial physical examination due to increased intracranial pressure, cerebritis and hypotension. Neck stiffness is evident in 60-80% of the children, and meningeal irritation findings like Kernig and Brudzinski signs may also accompany. Especially patients less than 18 months may not demonstrate these neurological abnormalities. Petechial and purpuric skin lesions are encountered in 25% of the patients with bacterial pathogens. Focal neurological findings are not infrequent. Sixth cranial nerve palsy should remind the physician of increased intracranial pressure. Hemiparesis may point out the development of cerebral vascular occlusion. Deafness and ataxia may follow inflammation of the inner ear, and blindness after diminished blood flow in the occipital lobe. Papilledema is not observed in the early uncomplicated session of meningitis, but it may be seen in dural venous sinus thrombosis, brain abscess, subdural empyema and obstruction of CSF flow. Nonspecific findings like feeding difficulty, bulging in the fontanelle, widening in the sutures, hypo/hyperthermia, respiratory irregularity, abdominal distention and lethargy are common findings in the neonatal and infancy periods. Therefore, suspicion for meningitis and prompt management of its workup will yield early treatment which will undoubtedly positively affect prognosis.

*Key words:* meningitis, childhood, invasive infections.

**ÖZET:** Bakteriyel menenjitler yazımızın ikinci bölümünde klinik bulgular üzerinde durarak ayırıcı tanı ve erken tedavi başlanmasının gerekliliğini belirtmeye çalışacağız. Klasik menenjit klinik triadı ateş, baş ağrısı ve meningeal irritasyon bulgularıdır. Vakaların %75'inde üst solunum yolu enfeksiyonu hikayesi vardır; %85-95'inde görülür. İştahsızlık, bulantı ve kusma sık görülen özgün olmayan şikayetlerdir. Büyük çocuklarda baş ağrısı, ense ve sırt ağrısı gibi SSS ile ilgili yakınmalar daha sıktır. Tanıdan önce vakaların %20-30'unda fokal veya jeneralize konvülsiyon öyküsü olabilir. Konvülsiyon *S. pneumoniae* ve *H. influenzae* menenjitlerinde meningokoksik menenjitlerden daha sık görülür. Fizik muayenede genelde vakaların %10 veya daha azında bilinç değişikliği (letarji, stupor, koma) vardır. Bilinç değişikliği intrakranial basınç artışı, serebrit, hipotansiyon gibi nedenlere bağlıdır. Ense sertliği çocuklarda %60-80 oranındadır. Kernig ve Brudzinski bulguları pozitif olabilir. Özellikle 12-18 aylıktan küçük çocuklarda bu bulgular görülmeyebilir. Meningokok, *H. influenzae* veya *S. pneumoniae*'ya bağlı peteşi ve purpura vakaların %25'inde görülür. Fokal nörolojik bulgular vakaların %10-20'sinde görülür. Altıncı kranial sinir paralizisi genellikle artmış kafa içi basıncının göstergesidir. Okulomotor ve fasial sinir paralizileri olabilir. Hemiparezi serebral vasküler oklüzyon gelişmiş olduğunu gösterir. İç kulağın

enflamasyona katılması ile işitme kaybı ve ataksi gelişebilir. Oksipital loplardaki kan akımı azalmaları ile kortikal körlük olabilir. Papil ödemi hastalığın erken komplikasyonsuz döneminde genellikle görülmez, saptanırsa dural venöz sinüs trombozu, beyin apsesi, BOS dolaşımının obstrüksiyonu veya subdural ampiyem düşünülmelidir. Yenidoğan ve küçük bebeklerde beslenme güçlüğü-emmeme, fontanelde bombeleşme veya suturlarda genişleme, hipotermi, hipertermi, solunum sıkıntısı, abdominal distansiyon, kusma, takipne, apne, huzursuzluk gibi nonspesifik bulgular sıktır. Menenjit çocukluk çağında daha sık görülürken, klinik bulguları bu dönemde daha genel olmaktadır. Bu nedenle tanı için şüphelenilmesi ve erken tedavi başlanması prognoz üzerindeki en önemli faktördür.

*Anahtar kelimeler: menenjit, çocuk, invazif enfeksiyonlar.*

Yüksek mortalitesi ve dikkat çekici klinik özellikleri ile, menenjit tablosu yüzyıllardır bilinmesine rağmen tam bir tanımlaması yapılamamıştır. Hipokrat iç kulak enfeksiyonlarının intrakranial sonuçlarını belirtmiş, ancak ilk tanımlamalar 16. yüzyılda ortaya konulmuştur<sup>1</sup>. Kıta Avrupası'nda meningokokkal menenjit ilk kez 1805 yılında, "serobrospinal ateş" şeklinde Cenevre'de küçük bir epidemiy sırasında, Kuzey Amerika'da da bir yıl sonrasında 1806'da "benekli ateş" olarak Medfield, Massachusetts'de tanımlanmıştır<sup>2</sup>. Ancak menenjitin tanısal olarak kabul edilen meningismus bulgusu ise 1910 yılında bir tıp öğrencisi olan Nathan Strong tarafından mezuniyet çalışması sırasında ortaya konulmuştur<sup>2</sup>. Bugün klinik değerlendirmede kullanılan meningeal irritasyon bulgusu Vladimir Mihailovich Kernig tarafından 1882'de ve meningismusun değerlendirmesi'nde Josef Brudzinski tarafından 1909'da yapılmıştır<sup>3</sup>. Kesin tanı için gerekli olan beyin-omurilik sıvısı (BOS) incelemesi için gerekli BOS örneğinin eldesi

ilk kez Heinrich Quincke tarafından menin-gokokkal menenjitli bir hastada yapılan lomber ponksiyon (LP) ile gerçekleştirilmiş ve LP'nin tanımı yapılmıştır<sup>2</sup>. Bugün, mortalitesi hâlâ yüksek olan ve enfeksiyon hastalıklarında acillerinin ilk sırasında yer alan menenjit tanısında LP ile elde edilen BOS örneğinin değerlendirilmesi standart yöntem olma özelliğini korunmaktadır. Genel olarak aileleri tedirgin eden LP'nin hangi hastalarda gerekli olduğuna hikaye, klinik ve fizik muayene yöntemleri ile karar verilmesi gerekmektedir.

Klasik triad olan baş ağrısı, ateş ve kusmaya eşlik eden ense sertliğinin varlığında menenjit tanısı hemen hemen kesindir. LP etiyolojik ajanın gösterilmesi ve tedavinin planlanması için gereklidir. Ancak özellikle çocukluk çağında menenjit semptomları; ateş, ense sertliği, baş ağrısı, letarji, huzursuzluk, bulantı, kusma ve fotofobi şeklinde olabilir (Tablo I). Semptomlar menenjit için özgün olmayan genel şikayetler

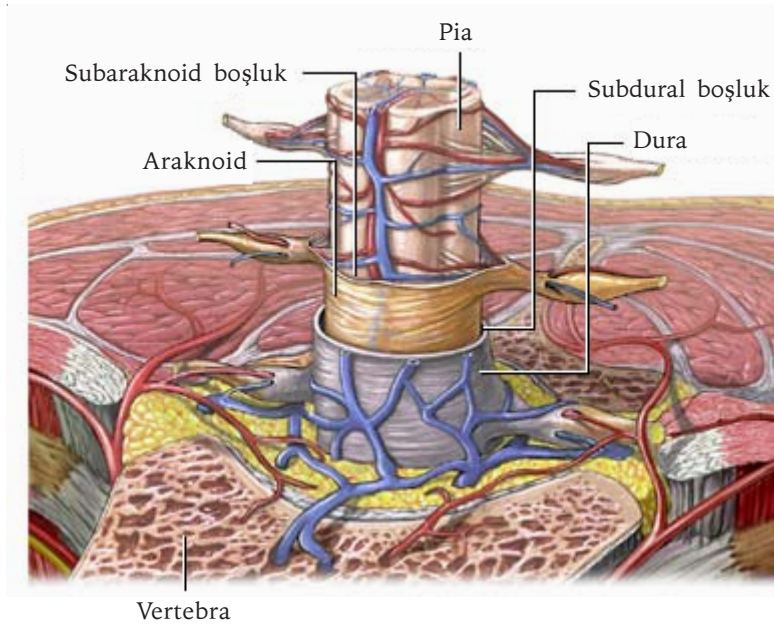
**Tablo I.** Yaş gruplarına göre bakteriyel menenjit semptom ve bulguları

Yaş grubu	Semptom	Bulgu
Çocuk	Ateş	Ense sertliği
	Letarji veya bilinç düzeyinde değişiklik	Purpurik veya peteşiyel döküntü
	Baş ağrısı	Konvülsiyon
	Huzursuzluk	Ataksi
	Bulantı-kusma	Fokal nörolojik bulgu (kranial sinir tutulumu)
	Solunum sistemi bulguları	
Adolesan / Yetişkin	Ateş	Ense sertliği
	Baş ağrısı	Bilinç değişikliği
	Letarji, konfüzyon, koma	Konvülsiyon
	Bulantı-kusma	Fokal nörolojik bulgu (kranial sinir tutulumu)
	Fotofobi	
	Solunum sistemi bulguları	
İleri yaş	Ateş	Ense sertliği
	Konfüzyon, koma	Bilinç değişikliği
	Baş ağrısı	Konvüzyon-status epileptikus
	Solunum sistemi bulguları	

şeklinde olmakla birlikte meningeal irritasyon bulgularının varlığında birisi veya farklı kombinasyonlarda birden fazlasının varlığında menenjitten şüphelenilmelidir<sup>4</sup>. Klasik meningeal irritasyon bulguları ense sertliği, Kernig ve Brudzinski fenomenleridir.

Ense sertliği, subaraknoid boşlukta kanama veya pürülan eksüdanın yarattığı irritasyona bağlı olarak ortaya çıkan menenjitin patogonomik bulgusudur (Şekil 1)<sup>5</sup>. Ense sertliği veya bir diğer

vertebrada travma sonrasında kırık, sublüksasyon gibi hayatı tehdit edebilen tablolar ise çocukluk çağında oldukça seyrek görülür. Bu tip servikal zedelenmeler çocukluk çağında üst servikal vertebralarda ortaya çıkarken, yetişkinlerde ise daha çok alt servikal vertebralara etkilenir<sup>7</sup>. Ayrıca çocukluk çağında boyun travmaları trafik kazası, spor zedelenmeleri ve yüksekten düşme gibi belirgin olaylardan sonra geliştiği için hikaye tam olarak alınabilmektedir. Boyun ağrısı ve ense



Şekil 1. Meningeal yapı.

ifade şekli ile meningismus, boyun pasif fleksiyona getirilirken ortaya çıkan dirençtir. Menenjitin neden olduğu ense sertliğinde sıklıkla pasif fleksiyona karşı direnç varken, başın sağa-sola pasif hareketleri serbesttir. Diğer nedenlerle gelişen ense-boyun ağrılarında ve sertliklerinde ise bu hareketler sırasında da direnç-sertlik vardır<sup>6</sup>. Ense sertliği, menenjit gibi hayatı tehdit eden klinik tablodan servikal lenf adenit gibi göreceli olarak daha basit enfeksiyonların sonucu da ortaya çıkabilir. Ense sertliği olan hastanın değerlendirilmesinde tıbbi hikayeye ve kliniğe yönelik birkaç soru değerli ipuçları verebilir. Travma hikayesi, enfeksiyon veya enflamatuar patolojiyi düşündürülen bulguların varlığı (yakın geçmişte veya devam eden), spinal kord tutulumunun işareti gibi soruların gözden geçirilmesi gerekir<sup>7,8</sup>. Çocukluk çağında boyun ağrısı ve ense sertliğinin sık karşılaşılan nedenlerinden birisi boyun travmasıdır, servikal

sertliğinin çocukluk çağındaki sık nedenleri Tablo II'de özetlenmiştir. Çocukluk çağında karşılaşılan sorunlar olmamakla birlikte, servikal spondiloz, parkinsonizm ve paratonik spazmlar ense sertliğine neden olabilir; ileri yaşlarda karşılaşılabilecek olan bu sorunlar özellikle boyunun tüm pasif hareketlerine karşı direnç oluşumu ile meningeal irritasyona bağlı gelişen ense sertliğinden ayrılabilir<sup>9</sup>.

Kernig ve Brudzinski fenomenleri de meningeal irritasyonun klasik bulgularıdır. Brudzinski birden fazla meningeal irritasyon bulgusu tanımlamıştır, ensenin gerilmesi ile ayakların dizden katlanarak çekilmesi, eş kontralateral refleks bulgusu ve ters kontralateral refleks bulgusu bunlardan bazılarıdır<sup>10</sup>. Bugün fizik muayenede en sık kullanılan Brudzinski'nin ense gerilmesi ile meningeal irritasyonun değerlendirilmesidir. Ensenin pasif fleksiyona gelişi ile kalça ve dizlerde fleksiyonun gelişmesi

**Tablo II.** Boyun ağrısı ve ense sertliğinin çocukluk çağındaki görece olarak sık nedenleri

<i>Travma</i>
Servikal vertebra kırıkları
Servikal vertebra subluksasyonları
SCIWORA sendromu*
Servikal vertebralarda epidural hematoma
Subaraknoid kanama
Boyun spazmı
<i>Enfeksiyon kaynaklı ve/veya enflamatuvar nedenler</i>
Bakteriyel menenjit
Retrofarengeal apse
Vertebral enfeksiyonlar (osteomyelit, diskrit, epidural apse)
Atlanto-aksial bileşkenin lokal enflamasyona bağlı subluksasyonu
Servikal lenfadenit
İntervertebral disk kalsifikasyonu
Kollajen vasküler hastalıklar (juvenil romatoid artrit, ankilozan spondilit)
Tonsillofarenjit
Üst solunum yolu enfeksiyonları
Üst lob pnömonisi
Otit, mastoidit
Viral miyosit
<i>Santral sinir sistemi tümörleri veya kitleleri</i>
Beyin tümörleri
Spinal kord tümörleri,
Baş-boyun bölgesinin diğer tümörleri
Baş boyun bölgesinin diğer yer işgal eden lezyonları (Arnold Chiari malformasyonu),
Spinal kordun yer işgal eden lezyonları (nöroenterik kistler, venöz malformasyonlar, sringomiyeli)
<i>Konjenital durumlar</i>
Konjenital müsküler tortikolis,
İskelet malformasyonları (Klippel-Feil sendromu, Sprengel deformasyonu, oksipitoservikal sinostozis)
Atlantoaksial dengesizlik (Down sendromu, Klippel Feil sendromu)
Benign paraksismal tortikolis
<i>Diğer nedenler</i>
Oftalmolojik, nörolojik, vestibüler
Sandifer sendromu
Spontan pnömomediastenum
Spasmus mutans
Distonik reaksiyonlar
Psikolojik

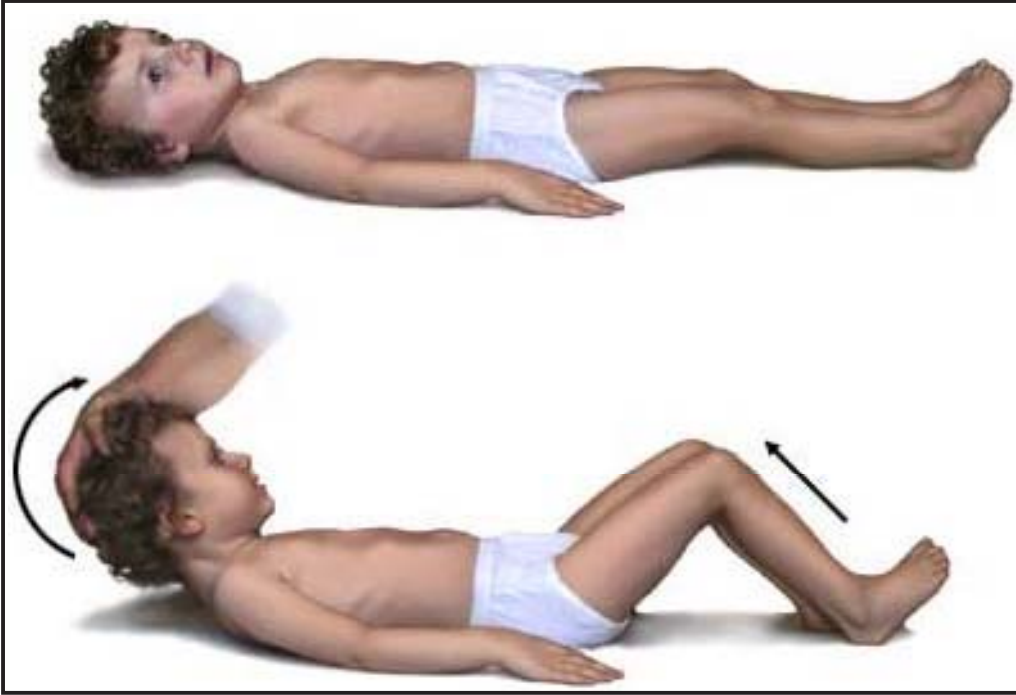
\* Çocuklarda servikal vertebrayı destekleyen ligamentlerin gevşekliliği veya hipermobilitesi sonucu gelişen, radyolojik bulgunun tespit edilmediği spinal kord zedelenmesi.

pozitif (meningeal irritasyonun varlığının işareti) olarak kabul edilir (Şekil 2). Eş kontralateral refleks bulgusu, hasta sırt üstü yatar durumda iken kalça ve dizin pasif olarak fleksiyona getirilişi ile kontralateral ayağın fleksiyona geçişi pozitif olarak kabul edilir. Ters kontralateral refleks bulgusu ise, kalça ve diz pasif fleksiyona getirildiğinde, kontralateral ayağın fleksiyona geçtikten sonra spontan olarak ekstansiyona geçiştir.

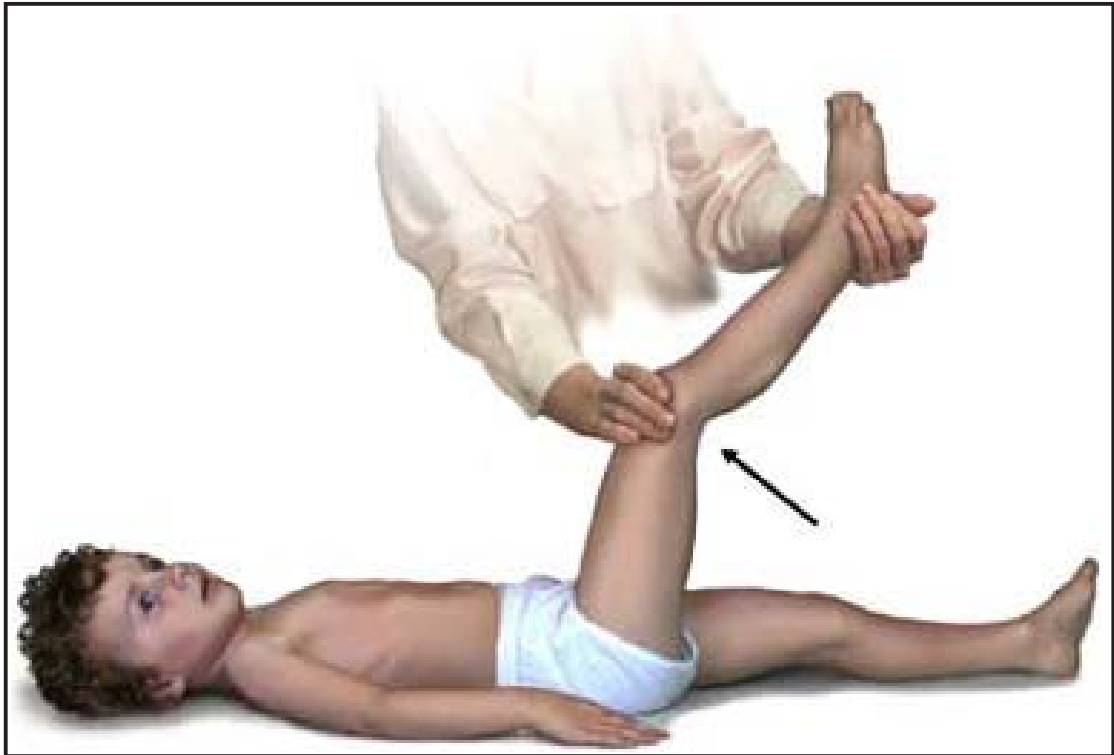
Bugün klinik değerlendirmede kullanılan Kernig fenomeni, Kernig tarafından tanımlanan orijinal bulgudan farklıdır<sup>3</sup>. Kernig'in orijinal tanımında hasta oturur durumda iken dizin pasif ekstansiyona

geçişi ile menenjit varlığında dizin ekstansiyona geçişine direnç vardır. Bugün bu bulgu hasta sırt üstü yatar durumda iken, bacak ve ayaklar karın üstünde fleksiyonda iken ayağın pasif ekstansiyona geçişine direnç söz konusudur (Şekil 3)<sup>3</sup>.

Ense sertliği ve meningeal irritasyon bulgularının varlığı, bakteriyel menenjitli hastaların sadece %50'sinde tespit edilir. Bu nedenle tıbbi hikayenin, diğer semptomların ve fizik muayenenin çok iyi değerlendirilmesi gereklidir. Bakteriyel menenjit olasılığı ateş, kusma, dalginlik veya bilinç değişikliği olan her hastada mutlaka değerlendirilmelidir. En sık görülen bulgu



Şekil 2. Brudzinski fenomeni.



Şekil 3. Kernig fenomeni.

ateştir<sup>11</sup>. Bakteriyel menenjitli çocukların %94-96'sında 38.5°C ve üzeri ateş vardır<sup>11,12</sup>. Ateşi olmayan vakalarda sıklıkla hipotermi klinik tabloya eşlik eder ve hipotermi varlığı genellikle prognozun kötü olacağını işaretidir<sup>13</sup>. Kusma ateşten sonra en sık karşılaşılan semptomdur; bakteriyel menenjit vakalarının %80'inden fazlasında kusma klinik tabloya eşlik eder. Ateş dışındaki semptomların ortaya çıkışında yaş önemli bir faktör olarak ortaya çıkmaktadır. Kusma 12 aydan büyük çocuklarda sık görülen bir şikayet olarak bulunurken, özellikle üç yaşından büyük çocuklarda ani, fıskırır şekilde olan kusma, ateş, bilinç değişikliği ile birlikte olduğunda ayırıcı tanı listesinin başına menenjit alınması uygun olacaktır<sup>14</sup>. Dört yaşından büyük çocuklarda baş ağrısı ateş ile birlikte ön planda olan semptom olmakta ve vakaların yaklaşık %90'ında şikayetler arasında bulunmaktadır. Acil servis başvurusuna neden olabilen baş ağrısı pek çok farklı klinik tablo nedeni ile ortaya çıkmış olabilir (Tablo III).

**Tablo III.** Acil servis başvurularında baş ağrısı nedenleri (adolesan ve yetişkinlerde)

Primer baş ağrısı nedenleri
Migren
Öksürük ilişkili
Hipnik
Sekonder baş ağrısı nedenleri
Santral sinir sistemi enfeksiyonları
Menenjit
Ensefalit-meningoensefalit
Serebral apse
Travmatik
Basit kapalı kafa travmaları
Kompleks (subdural, subaraknoid, intraserebral kanama)
Vasküler
Subaraknoid kanama
Anevrizma
Akut serebral iskemi
Karatid veya vertebrobasiller arter diseksiyonu
Vaskülit
Intrakranial hastalıklar
İntermitan hidrosefalus
İdiopatik intrakranial hipertansiyon
Intrakranial hipotansiyon
Intrakranial tümör
Pitüiter apopleksi
Arnold-Chiari malformasyonu
Optik nörit
Metabolik veya toksik nedenler
Feokromositoma
Tiroid hastalıkları
İlaçlar ile ilişkili
Hiperkapni
Hipertansif ensefalopati
Servikal vertebral hastalıklar
Dental, orafasial hastalıklar, görme-kırma problemleri

Bakteriyel menenjit nedeni ile gelişen baş ağrısı genellikle subakut gidiş göstermektedir<sup>15</sup>. Ancak ani gelişen subaraknoid kanamayı akla getiren baş ağrıları gerek bakteriyel menenjitler gerekse viral meningoensefalitler sırasında gelişebilir. Özellikle hastalarda peteşiyel, purpurik döküntülerin, ateş hikayesinin varlığında bu hastalarda ilk tanı olarak akut bakteriyel menenjit düşünülmesi gerekmektedir.

Deri bulguları klasik olarak meningokokkal menenjit vakaları ile ilişkilendirilmesine rağmen meningokok, H. influenzae veya S. pneumoniae'ya bağlı peteşi ve purpura genel olarak vakaların %25'inde görülür<sup>16,17</sup>. Ancak yaygın eritematöz makülopapüler döküntü meningokokkal menenjitin erken bulgularından olabilir<sup>18</sup>. Purpurik veya peteşiyel döküntülerin gövde ve ekstremitelerde varlığı meningokokkal enfeksiyonun ayırt edilmesini gerektirir; bununla beraber echovirus, akut stafilokokkal endokarditte benzer bulgulara neden olabilir<sup>17</sup>. Meningokokkal enfeksiyonlarda peteşi hemen hiçbir zaman turnak yataklarında bulunmaz; konjunktiva, mukoza ve deriyi tutar, etkili tedavi ile birlikte 3-4 gün içerisinde düzelir<sup>18</sup>. Peteşi ve/veya purpura invazif meningokokkal hastalıkların %50'sinde klinik tabloya eşlik eder. Hastalığın fulminan seyrettiği çocuklarda Waterhouse-Friderichsen sendromu olarak tanımlanan ani ateşli hastalık, deri ve mukozalarda geniş peteşiyel kanamalar, kardiyovasküler kollaps ve yaygın damar için koagülasyonla karakterize klinik tablo gelişebilir<sup>17</sup>. Tüm meningokokkal enfeksiyonların %10-20'si invazif olarak seyrederken, pnömokokkal enfeksiyonlarda Waterhouse-Friderichsen sendromuna neden olabilir<sup>19</sup>.

Konvülsiyon akut bakteriyel menenjitli çocukların %30-40'ında ve genellikle ilk üç gün içerisinde görülür<sup>17,20</sup>. Konvülsiyon S. pneumoniae ve H. influenzae menenjitlerinde meningokoksik menenjitlerden daha sık görülür<sup>17</sup>.

Fokal nörolojik bulguların genellikle kafa içi basınç artımı, serebral iskemi ve enfarklara bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir<sup>1</sup>. Fokal nörolojik bulgular vakaların %10-20'sinde görülür. Altıncı kranial sinir paralizisi genellikle artmış kafa içi basıncın göstergesidir. Okulomotor ve fasial sinir paralizileri de klinik tabloya eşlik edebilir. Hemiparezi genellikle serebral vasküler oklüzyon gelişmiş olduğunu gösterir. Ancak vaskülit veya geniş tabanlı subdural effüzyon gelişimine de bağlı olabilir<sup>21</sup>. İç kulağın inflamasyona katılması ile

işitme kaybı ve ataksi gelişebilir. Oksipital loblardaki kan akımı azalmaları ile kortikal körlük hastanın şikayetleri arasında yer alabilir. Kranial nöropatiler kranial sinirlerin enflamasyonu ile gelişebilir<sup>17</sup>.

Papil ödemi hastalığın erken komplikasyonsuz döneminde genellikle görülmez. Papil ödemi saptanırsa dural venöz sinüs trombozu, beyin apsesi, BOS dolaşımının obstrüksiyonu veya subdural ampiyem düşünülmelidir<sup>1,17</sup>. Menenjit sırasında görülen konvülsiyonlar yüksek ateş, serebral iskemi-enfarkt, elektrolit dengesizliği nedeniyle olabilir. Hastalığın başlangıcının dördüncü gününden sonra da devam eden veya dördüncü günden sonra başlayan ve tedaviye yanıtız konvülsiyonlar genelde bir organik lezyona bağlı olup, prognostik önem gösterir. Ayrıca miyalji, artralji, "tache-cerebrale" de gelişebilir<sup>17</sup>.

Ataksi, çocukluk çağında bakteriyel menenjitin ilk bulgusu, başvuru şikayeti olabilir<sup>17</sup>. H. influenzae menenjitlerinde ataksi, pnömokok veya meningokok menenjitlerinden daha sık olarak gelişmektedir. Bugün için ataksinin menenjit nedeni ile gelişen vestibüler disfonksiyona bağlı olduğu düşünülmektedir; ancak H. influenzae menenjitinde daha sık görülme nedeni bugün için açıklık kazanmış değildir. Ataksi genellikle tamamen düzelen bir şikayetken, ataksi gelişimi işitme ve vestibüler fonksiyonların ikisinin de etkilendiğini gösterdiği için menenjit sonrasında işitme kaybının işareti olabilir<sup>2</sup>.

H. influenzae menenjitlerinin yaklaşık %50'sinde hiponatremi ve antidiüretik hormonun uygunsuz salgınımı (SIADH) görülür<sup>22</sup>. Hiponatremi ve/veya SIADH bağlı bulgular dalgınlık, konfüzyon koma ve konvülsiyon şeklinde ortaya çıkabildiği ve bu özellikler menenjitin bulguları ile de örtüştüğü için menenjit şüphesi olan hastalarda elektrolit kontrolü yapılması gereklidir<sup>23,24</sup>.

Yenidoğan döneminde, etkenlerde olduğu gibi menenjitin klinik tablosu da diğer yaş gruplarından farklıdır. Bu nedenle ayrı olarak belirtilmesi yerinde olacaktır. Menenjitin erken bulguları, özgün olmayan genel bulgular şeklinde olur ve sepsisten ayırımı yapılamaz. Ayrıca birçok farklı organın gerek enfeksiyon gerekse enfeksiyon dışı hastalıkların semptom ve bulgularıyla karışır. Çoğu hastada başlangıç bulguları etkenden (bakteri, mantar veya viral) bağımsız olarak gelişir. Bu nedenle klinik bulgularla etkene yönelik tahmin yapılması mümkün olmaz, ancak epidemiyolojik ve klinik gidiş tanıya gitmek için

yardımcı olur; ancak kesin tanı için hızlı ve konvansiyonel mikrobiyolojik teknikler gereklidir. Menenjit, klinik olarak sepsisten şüphenildiği zaman akılda tutulmalıdır. Bu nedenle menenjit tanısı, tanı hatasını ve uygun tedavinin başlanmasını geciktirmemek için agresif yaklaşımı ve yüksek kuşkuyu gerektirir (Tablo IV).

**Tablo IV.** Neonatal menenjitin semptom ve bulguları

Vücut ısısı değişikliği
Hipotermi
Hipertermi
Respiratuar
Takipne
Retraksiyon
İç çekme
Apne
Burun kanadının solunuma katılması
Gastrointestinal
Abdominal distansiyon
Kusma
İshal
Emme güçlüğü
Gastrik rezidü
Santral sinir sistemi
Konvülsiyon
Letarji
Huzursuzluk
Fontanelin kabarıklığı
Kardiyovasküler
Şok
Taşikardi
Bradikardi
Deri/mukoz membran
Solukluk
Siyanoz
Petesi
Döküntü
Sarılık

Menenjitten şüphelenilen yenidoğanlar ikiye ayrılır; erken-ortaya çıkan (hayatın ilk yedi gününde olan) ve geç-ortaya çıkan (doğumdan sonra) sekiz günden altı haftaya kadar)<sup>2</sup>. Bu ayırım önemlidir, çünkü bu iki grupta, etiyolojik ajanlar, klinik ortaya çıkış ve vaka-mortalite oranları çarpıcı şekilde farklıdır (Tablo V).

Erken ortaya çıkan hastalık genelde sepsis ve respiratuar distresle beraber görülürken, santral sinir sistemi bulgularıyla kendini gösteren, geç-ortaya çıkan hastalığa göre yüksek mortalite oranına sahiptir. Daha büyük bebeklerde ve

**Tablo V.** Erken ve geç ortaya çıkan menenjitlerin klinik özellikleri

	Erken	Geç
Başlangıç yaşı	≤ 7 gün	≥ 8 gün
Obstetrik risk	sık	Çok sık değil
Enfeksiyon kaynağı	Maternal genital yol	Maternal genital yol, çevresel
Mortalite (%)	15-70	10-20

çocuklarda görülen ense sertliği ve meningeal irritasyon bulguları olan Kernig ve Brudzinski fenomenleri, yenidoğan döneminde görülmez.

Yenidoğan döneminin sık görülen patojenlerinden, listeria menenjitleri daha benign seyir izler. Kessler ve Dajani<sup>25</sup> 15 yıllık bir dönemi içeren 17 vakalık bir seride, hiç ölüm bildirmemiş ve sadece bir hasta listeria menenjitine bağlı olarak konvülsiyon ve hidrosefali geliştirdiğini göstermiştir.

*Candida albicans*'ın dissemine olduğu enfeksiyonlarda menenjit vakaların yaklaşık %44'ünde klinik tabloya eşlik eder ve genelde bakteriyel enfeksiyonlara göre daha hafif seyredir<sup>26</sup>. Bu yenidoğanlarda, renal parankimal infiltrasyon, apseler, endokardit, hidrosefaliyle beraber ya da olmadan ventrikülit, nadiren kas-iskelet sistemi tutulumu ve mantar topu üropatisi gibi yaygın enfeksiyöz komplikasyonlar sıktır<sup>26,27</sup>. İdrarda *C. albicans* yaygın mantar enfeksiyonu olan yenidoğanların %50'sinde tespit edilir, ancak gösterilememesi renal komplikasyonlarında olmadığı anlamına gelmez<sup>27</sup>. Renal ultrasonografi, LP ve oftalmolojik incelemeler, yaygın kandida enfeksiyonu olasılığında önerilmektedir. Bu yapılan işlemlerde elde edilen bilgiler sınırlı olmakla beraber, kültürlerin pozitif ya da negatife dönmesi geciktiğinde, tanıyı koymak için yararlıdır<sup>27</sup>. Ayrıca klinik şüphe durumunda, ekokardiyografi ve kranial ultrasonografi ile hasta değerlendirilmelidir. *C. albicans*'ın trakeal sekresyondan izole edilmesi, dissemine hastalık ve pulmoner infiltrasyonun yokluğunda, enfeksiyondan daha çok kolonizasyonu gösterir ve sıklıkla sistemik antifungal tedaviyi gerektirmez.

Yenidoğan döneminde viral enfeksiyonlar, bakteriyel enfeksiyonlardan ayırt edilemez ve santral sinir sisteminin Herpes simpleks virus (HSV) ile enfeksiyonu dissemine multiorgan enfeksiyonu veya sadece ensefalit olarak görülebilir. HSV-1 neonatal enfeksiyonların %30'undan sorumlu iken, genital HSV-2 vakaların kalan kısmından sorumludur<sup>28</sup>. Yenidoğanlarda genellikle hayatlarının 9-11. günlerinde letarji, huzursuzluk, konvülsiyon (fokal ya da jeneralize) ve diğer özgün olmayan

bulgularla ortaya çıkar<sup>29</sup>. Dissemine hastalık ve ensefalitli vakaların %30'unda deri lezyonları görülürken, SSS hastalığı olan bebeklerin %40'nda deri lezyonları görülmez; bu da tanıyı daha zor konulmasına neden olmaktadır<sup>29</sup>. Genital HSV lezyonu olup ve vajinal doğum hikayesi olan hastalarda, klinik HSV enfeksiyonu şüphesi olduğu zaman, hasta da aksi kanıtlanana kadar HSV enfeksiyonu olarak kabul edilmesi tercih edilmelidir<sup>28,29</sup>.

Yenidoğandaki enteroviral enfeksiyonlar, doğumdan sonraki ilk 10 gün içinde ortaya çıkar ve 2-5 günlük inkübasyon dönemi sonrasında klinik tablo gelişir. Aseptik menenjit olarak ve ya miyokardiyal, hepatik ve SSS tutulumuyla beraber dissemine enfeksiyonun bir komponenti şeklinde kendini gösterir.

Menenjit tablosunun farklı seyrettiği bir diğer hasta grubu da konjenital veya diğer nedenlerle immün sistemi baskılanmış olanlardır. İmmünitesi baskılanmış hastalarda bakteriyel menenjit geliştirme riski, altta yatan hastalık ve tedavisine, immünoşüpresyonun süresi, bağışıklık sistemindeki bozukluğun türü gibi birçok faktöre bağlıdır. İmmünitesi baskılanmış kişilerde en temel şekli ile dört ayrı savunma mekanizmasında bozukluk olabilir. Bunlar (1) T-lenfosit fonksiyonu (hücrel immünite) bozukluğu, (2) Hümorale immünite bozukluğu, (3) Nötrofil fonksiyon ve sayısında yetersizlik, (4) Ameliyata, altta yatan hastalığa, radyoterapi kemoterapi gibi tedavi sonucu veya splenik fonksiyon kaybı nedeni ile kapsüllü bakterileri ortadan kaldıramama şeklinde olabilir.

Konağın savunma mekanizmasındaki bozuklukların türünün bilinmesi, enfeksiyona yol açan mikroorganizmanın tahmininde yararlı olur. Lenfomalar; özellikle Hodgkin hastalığı, organ transplantasyonu, günlük kortikosteroid tedavisi, AIDS hücrel immünite bozukluklarına neden olur. Bu hastalar daha çok, eradikasyonları T-lenfosit-makrofaj sistemine bağlı olan intrasellüler parazitlere duyarlıdır. Birçok tıp merkezinde, *L. monocytogenes* hücrel immünitenin bozuk olan hastalarda, en sık bakteriyel menenjit nedenidir. *L. monocytogenes*



menenjitin klinik bulguları ateş ve baş ağrısı, fokal nörolojik bulgular ve konvülsiyona artmış eğilim ile kendilerini gösterir<sup>30</sup>. Bu mikroorganizmanın yaptığı menenjit kendini akut beyin sapı bozuklukları veya rhombensefalit tutulumunu düşündüren, ataksi, kranial sinir bulguları ve nistagmus gibi klinik bulgularla belli eder<sup>30</sup>.

Hümmoral immünite yetersizliği olan hastalar, bakteriyel enfeksiyona karşılık antikor cevabı oluşturamazlar, bu yüzden özellikle kapsüllü bakteriyel enfeksiyonları kontrol edemezler. Bu tür immün yetmezlikli hastalar, kronik lenfositik lösemi, multiple myelom, kemoterapi ve radyoterapi alan Hodgkin hastaları şeklinde sayılabilir. Bu hastalar özellikle *S. pneumoniae*, *H. influenzae* tip b ve daha az sıklıkla *N. meningitis* açısından risk altındadır. Bu hastalarda menenjit, genellikle birkaç saat içinde ölüme yol açabilen fulminan seyirlidir<sup>1</sup>.

Splenektomili hastalarda, dalağın kapsüllü bakterileri kan dolaşımından süzen sinüzoidal fonksiyonların kaybına ve IgM opsonize antikor fonksiyonlarındaki azalmaya bağlı olarak, aynı organizmalar tarafından bakteremi ve fulminan menenjit riski artmıştır.

Nötropenik hastalar Enterobacteriaceae türleri ve *P. aeruginosa* tarafından oluşan menenjitler açısından belirgin risk altındadır. Nötropenik hastalardaki bakteriyel menenjitin klinik bulguları, düşük derecede ateş, letarji ve baş ağrısı gibi açık olmayan bulgulardır. Meningeal irritasyon bulguları, hastanın enflamatuvar cevabını oluşturma yeteneğine bağlıdır, bu nedenle nötropenik hastalarda bu bulgular minimaldir.

### Tanı

Menenjit tanısı için BOS incelemesi gereklidir. LP sırasında BOS basıncı ölçülmelidir. Normal BOS basıncı 180 mm BOS'dan düşüktür. Bakteriyel menenjitlerde BOS basıncı genellikle 100-300 mm BOS arasında değişir<sup>17</sup>.

BOS normalde berrak görünümündedir. Mililitrede 200'den fazla lökosit, ml'de 400'den fazla eritrosit veya ml'de 10<sup>5</sup> CFU'dan fazla bakteri bulunması ve/veya protein miktarının fazla olması BOS'un bulanık görünümde olmasına yol açar<sup>17</sup>.

Normal BOS glukoz konsantrasyonu 45 mg/dl'den fazladır. BOS içindeki glukoz miktarının düşmesi "hypoglychorrhachia" olarak adlandırılır. Hipoglisemi varlığında BOS glukozu düşük, hiperglisemi olduğunda yüksek bulunacağından LP'den hemen önce kan alınarak BOS/serum

glukoz oranı değerlendirilmelidir. Kan glukoz düzeyi normal (70-120 mg/dl) olduğunda normal BOS/serum glukoz oranı 0.6'dır. BOS/kan glukoz oranının 0.5'den küçük olması anormal kabul edilir. Bakteriyel menenjitlerde bu değer genellikle 0.31'den küçüktür<sup>31</sup>. BOS protein düzeyinin 50 mg/dl üzerinde olması anormal kabul edilir. LP travmatik olduğunda BOS'taki her 1000 eritrosit için 1 mg/dl protein artışı olduğu göz önüne alınmalıdır<sup>31</sup>. Çocuklarda BOS'da 0-5 mononükleer hücre (lenfosit ve monosit) olabilir<sup>17,31</sup>. Normalde BOS'ta polimorfonükleer lökosit (PMNL) yoktur<sup>31</sup>. Bakteriyel menenjitli vakaların %90'unda BOS'da lökosit sayısı 100/ml'den, %65-70'inde 1000/ml'den fazladır ve PMNL hakimiyeti (total hücrenin %75-95'i PMNL'dir) vardır<sup>(17)</sup>. Hastalığın erken döneminde lenfosit hakimiyeti görülebilir. Viral menenjitli vakaların %20-75'inde de hastalığın erken döneminde PMNL hakimiyeti görülür. Yenidoğan, çocuk ve erişkinlerdeki normal BOS bulguları Tablo VI'da gösterilmiştir.

**Tablo VI.** Yenidoğan, çocuk ve erişkinlerdeki normal BOS bulguları

	Prematüre yenidoğan	Yenidoğan (<1 ay)	Çocuk ve erişkinler
Hücre sayısı (ml)	9 (0-29)	9 (0-32)	0 (0-5)
PMNL oranı	%57	%61	
Protein (mg/dl)	115 (65-150)	90 (20-170)	30 (9-58)
Glukoz (mg/dl)	50 (24-63)	52 (34-119)	62 (45-80)
BOS/glukoz oranı	0.74 (0.55-1.55)	0.81 (0.44-2.48)	0.60 (0.5-0.8)

Ortalama (dağılım).

Gram boyama ile bakteriyel menenjitli vakaların %60-90'ında bakteri saptanır<sup>17,32,33</sup>. Ancak Gram boyamada bakteri görülme olasılığı bakteri sayısına bağlıdır. BOS bakteri konsantrasyonu 10<sup>5</sup> CFU/ml'den fazla olduğunda vakaların çoğunda bakteri görülürken, bakteri sayısı 10<sup>3</sup> CFU/ml'den düşük olduğunda %25 oranında pozitifdir<sup>32</sup>. Bakteriyel menenjitli vakaların %80'inde kültürde üreme olur ve kültür sonucu için 48 saat beklenmesi gerekir<sup>33</sup>.

BOS'daki bakteriyel antijenleri (hücre duvarı komponenleri ve kapsül polisakaridlerini) kısa sürede saptayan bazı hızlı tanı testleri vardır. Bu testlerin avantajı BOS'da canlı bakteri olmasa da bakteri antijenini saptamaları, BOS Gram boyası

ve BOS kültürü negatif olan durumlarda ve iyi tedavi edilmemiş menenjitlerde pozitif sonuç verebilmeleridir<sup>17,31</sup>.

Lateks aglutinasyon (LA) testi ile BOS'taki kapsül polisakkaridleri ve hücre duvarı komponentleri (H. influenzae tip b, N. meningitidis serogrup A, B, C, Y, W135, S. pneumoniae, grup B streptokok, E. coli) saptanır. Duyarlılığı H. influenzae için %78-100, S. pneumoniae için %67-100, N. meningitidis için %50-93'tür. Bu üç bakteri için LA testinin özgünlüğü %96-100'dür<sup>17</sup>.

Koaglutinasyon testinin H. influenzae tip b, N. meningitidis, S. pneumoniae'ya karşı duyarlılığı %50-100, özgünlüğü %17-100 arasında değişir<sup>17</sup>. Limulus lysate testi BOS'daki Gram negatif bakterilerin endotoksinini saptar; ancak gram negatif bakterilerin cinsini göstermez<sup>17</sup>.

BOS içindeki lökositlerin agregre olmasının bakteriyel ve viral menenjitleri ayırt etmede bir tarama testi olarak kullanılabilceği ileri sürülmektedir<sup>34</sup>. Bu test için LP iğnesinin ucundan iki damla BOS temiz bir slayt üzerine damlatılmakta ve slayt iki ucundan 45 derece açı ile 3-4 saniye tutularak BOS'un yerçekimi ile akarak bir tabaka oluşturması sağlanmakta, daha sonra slayt horizontal pozisyonda oda havası ile kurutulmakta, metanol ile fikse edilip hemotoksilen ile boyanmaktadır. Slaytın üç bölgesinde (proksimal, santral ve distal) lökositler sayılmaktadır. Sayılan tüm lökositler içinde agregre olan lökositlerin yüzdesi lökosit agregasyon skorunu (LAS) oluşturur. Çocuklarda yapılan bir çalışmada "ortanca" (median) LAS'ları bakteriyel menenjitli vakalarda, viral menenjitli vakalardan önemli derecede yüksek bulunmuştur (p<0.001). Lökosit agregasyon testinin duyarlılığı %90'nın üzerinde olmakla birlikte özgünlüğü düşüktür ve uygulamada bazı sorunlar yaratır<sup>34</sup>.

Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile BOS'taki bakteri genleri çoğaltılır. H. influenzae tip b, N. meningitidis, S. pneumoniae gibi çeşitli bakterilerin DNA'ları saptanır. Duyarlılığı %89'dur<sup>17</sup>. BOS Gram boyası ve BOS kültürü negatif olan durumlarda ve iyi tedavi edilmemiş menenjitlerde pozitif sonuç verebilmektedir. Kullanılan yöntemlere göre PCR birkaç saatten 2-5 güne kadar sonuç vermektedir<sup>17</sup>.

BOS laktat konsantrasyonunun bakteriyel menenjitli vakaların %92'sinde 3.5 mmol/L'den fazla olduğu bildirilmiştir<sup>35</sup>. Başka bir çalışma ise BOS laktat konsantrasyonunun hücre sayısı ve BOS biyokimyası bakteriyel menenjiti destekleyen

vakalarda pozitif olduğunu bu nedenle klinik yararının fazla olmadığını ve duyarlılığının düşük olduğunu göstermiştir<sup>36</sup>. BOS'taki C-reaktif protein (CRP) düzeyinin ölçümü de bakteriyel ve viral menenjit ayırımı için güvenilir değildir<sup>17</sup>.

Menenjit etkenlerinde görülen son yıllardaki önemli bir diğer değişiklik direnç gelişimidir. Menenjit tedavisi son yıllarda gelişen adjuvan tedaviler ve dirençli mikroorganizmalar nedeni ile daha hastaya özgün hale gelmektedir. Yazımızın bundan sonraki kısmında tedavi yaklaşımları ele alınacaktır.

#### KAYNAKLAR

1. Ross KL, Tunkel AR, Scheld WM. Acute bacterial meningitis in children and adults. In: Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT (ed). Infections of the Central Nervous System (2<sup>nd</sup> ed). Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 335-401.
2. Ross KL. Bacterial meningitis. In: Ross KL (ed). Central Nervous System Infectious Disease and Therapy. New York: Marcel Dekker Inc., 1997: 99-126.
3. Verghese A, Gallemore G. Kernig's and Brudzinski's signs revisited. Rev Infect Dis 1987; 9: 1187-1192.
4. Koedel U, Scheld WM, Pfister HW. Pathogenesis and pathophysiology of pneumococcal meningitis. Lancet Infect Dis 2002; 2: 721-736.
5. Riordan FA, Cant AJ. When to do a lumbar puncture. Arch Dis Child 2002; 87: 235-237.
6. Pohl CA. Practical approach to bacterial meningitis in childhood. Am Fam Physician 1993; 47: 1595-1603.
7. Schwartz GR, Wright SW, Fein JA, Sugarman J, Pasternack J, Salhanick S. Pediatric cervical spine injury sustained in falls from low heights. Ann Emerg Med 1997; 30: 249-252.
8. Gupta AK, Roy DR, Conlan ES, Crawford AH. Torticollis secondary to posterior fossa tumors. J Pediatr Orthop 1996; 16: 505-507.
9. Miller LG, Choi C. Meningitis in older patients: how to diagnose and treat a deadly infection. Geriatrics 1997; 52: 43-4, 47-50, 55.
10. Attia J, Hatala R, Cook DJ, Wong JG. The rational clinical examination. Does this adult patient have acute meningitis? JAMA 1999; 282: 175-181.
11. Bonsu BK, Harper MB. Fever interval before diagnosis, prior antibiotic treatment, and clinical outcome for young children with bacterial meningitis. Clin Infect Dis 2001; 32: 566-572.
12. Valmari P, Peltola H, Ruuskanen O, Korvenranta H. Childhood bacterial meningitis: initial symptoms and signs related to age, and reasons for consulting a physician. Eur J Pediatr 1987; 146: 515-518.
13. Valmari P, Makela M, Kataja M, Peltola H. Multivariate prognostication in bacterial meningitis of childhood. Scand J Infect Dis 1987; 19: 29-34.

14. Kirkpatrick B, Reeves DS, MacGowan AP. A review of the clinical presentation, laboratory features, antimicrobial therapy and outcome of 77 episodes of pneumococcal meningitis occurring in children and adults. *J Infect* 1994; 29: 171-182.
15. Davenport R. Acute headache in the emergency department. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72 Suppl 2: 33-37.
16. Prober CG. Central nervous system infections. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. (16th ed). Philadelphia: WB Saunders 2000: 751-760.
17. Kaplan SL. Clinical presentations, diagnosis, and prognostic factors of bacterial meningitis. *Infect Dis Clin North Am* 1999; 13: 579-594.
18. Yung AP, McDonald MI. Early clinical clues to meningococcaemia. *Med J Aust* 2003; 178: 134-137.
19. Doherty S. Fatal pneumococcal Waterhouse-Friderichsen syndrome. *Emerg Med (Fremantle)* 2001; 13: 237-239.
20. Offringa M, Moyer VA. An evidence-based approach to managing seizures associated with fever in children. *West J Med* 2001; 175: 254-259.
21. Kaplan SL, Fishman MA. Update on bacterial meningitis. *J Child Neurol* 1988; 3: 82-93.
22. Moller K, Larsen FS, Bie P, Skinhoj P. The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone and fluid restriction in meningitis - how strong is the evidence? *Scand J Infect Dis* 2001; 33: 13-26.
23. Rauf SJ, Roberts NJ Jr. Supportive management in bacterial meningitis. *Infect Dis Clin North Am* 1999; 13: 647-659.
24. Brown LW, Feigin RD. Bacterial meningitis: fluid balance and therapy. *Pediatr Ann* 1994; 23: 93-98.
25. Kessler SL, Dajani AS. *Listeria* meningitis in infants and children. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 61-63.
26. Fairchild KD, Tomkoria S, Sharp EC, Mena FV. Neonatal *Candida glabrata* sepsis: clinical and laboratory features compared with other *Candida* species. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 39-43.
27. Fernandez M, Moylett EH, Noyola DE, Baker CJ. Candidal meningitis in neonates: a 10-year review. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 458-463.
28. Kleinschmidt-DeMasters BK, Gildea DH. The expanding spectrum of herpesvirus infections of the nervous system. *Brain Pathol* 2001; 11: 440-451.
29. Rudd P, Peckham C. Infection of the fetus and the newborn: prevention, treatment and related handicap. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1988; 2: 55-71.
30. Bartt R. *Listeria* and atypical presentations of *Listeria* in the central nervous system. *Semin Neurol* 2000; 20: 361-373.
31. Greenlee JE, Carroll KC. Cerebrospinal fluid in CNS infections. In: Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT (eds). *Infections of the Central Nervous System*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997: 899-992.
32. Marton KI, Gean AD. The spinal tap: a new look at an old test. *Ann Intern Med* 1986; 104: 840-848.
33. Roos KL, Scheld WM. The management of fulminant meningitis in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 1988; 4: 375-392.
34. Michelow IC, Nicol M, Tiemessen C, Chezzi C, Pettifor JM. Value of cerebrospinal fluid leukocyte aggregation in distinguishing the causes of meningitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 66-72.
35. Lindquist L, Linne T, Hansson LO, Kalin M, Axelsson G. Value of cerebrospinal fluid analysis in the differential diagnosis of meningitis: a study in 710 patients with suspected central nervous system infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1988; 7: 374-380.
36. Lannigan R, MacDonald MA, Marrie TJ, Haldane EV. Evaluation of cerebrospinal fluid lactic acid levels as an aid in differential diagnosis of bacterial and viral meningitis in adults. *J Clin Microbiol* 1980; 11: 324-327.