

AKUT BAKTERİYEL MENİNJİT ETKENLERİ

Enver Tali ÇETİN¹ Şengül DERBENTLİ²

ÖZET

Meninjit, beyni ve spinal kordu çevreleyen koruyucu doku tabakalarının iltihaplanması sonucu ortaya çıkan bir hastalık tablosudur. Bazı meninjit olgularında meninkslerde ve beyin- omurilik sıvısında iltihabi bir cevap oluşur. Yayılıcı özellikte olan bakterilerin oluşturduğu bu tabloya "pürülan meninjit (septik meninjit)" adı verilir. Başlıca pürülan meninjit etkenleri; *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae tip b* ve *B grubu streptokok*'lardır. Daha ender olarak; başta *E. coli* ve *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Salmonella* cinsleri olmak üzere çeşitli Gram negatif çomaklar ile, *L. monocytogenes*, *S. aureus* ve *S. epidermidis* de pürülan meninjit meydana getirirler.

SUMMARY

Causative agents of purulent meningitis.

Meningitis is an inflammatory affection of the membranes surrounding the brain and spinal cord. In some cases inflammatory response may be occurred in meninges and cerebrospinal fluid. This type of infection with suppurative character is called as "purulent meningitis" or "septic meningitis." The main effective agents are; *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae type b*, and group *B streptococci*. Occasionally Gram negative rods as *E. coli*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*, *Salmonella sp* and Gram positive bacteria as *L. monocytogenes*, *S. aureus* and *S. epidermidis* may also be the causative agents of purulent meningitis.

Meninjit, beyni ve spinal kordu çevreleyen koruyucu doku tabakalarının iltihaplanması sonucu ortaya çıkan bir hastalık tablosudur. Her patojen mikroorganizma meninjit oluşturabilir ki, bu mikroorganizmalar içinde başta bakteriler olmak üzere; virüsler, mantarlar ve protozoonlar bulunmaktadır. Epidemilerin bulunmadığı dönemlerde, meninjit olgularının yaklaşık % 70'inde etkenin bakterisi, % 30'unda ise virus olduğu bildirilmektedir.

Bazı meninjit olgularında meninkslerde ve beyin-omurilik sıvısında iltihabi cevap oluşur. Yayılıcı özellikte olan bakterilerin oluşturduğu bu tabloya "pürülan meninjit (septik meninjit)" adı verilir. Bu tür infeksiyonlarda beyin-omurilik sıvısı bulanıktır ve çok sayıda polimorf nükleuslu lökosit içerir. Bazı meninjit tablolarında ise, iltihabi cevap oluşmaz, beyin-omurilik sıvısı berraktır ve çok sayıda lenfosit içerir. Çoğunlukla virüslerin oluşturduğu bu tablo "aseptik meninjit" olarak adlandırılır. *Mycobacterium tuberculosis* 'in oluşturduğu meninjitlerde ise, beyin-omurilik sıvısında hemen sadece lenfositler bulunur, ancak zaman zaman bu hücrelerin arasına polimorf nükleuslu lökositler ve plazma hücreleri de eklenebilir. Bu nedenle bazı yazarlar tüberküloz meninjitini aseptik meninjit olarak tarif ederler, bazı yazarlar ise bu tabloyu pürülan ve aseptik meninjitlerin dışında tutarlar.

Meninjit olgularında, farklı etkenlerin insidensi yaşa göre değişir (Tablo 1).

Tablo 1. Farklı pürülan meninjit etkenlerinin yaş faktörüne göre insidensi.

	Yeni doğanlar (< 1 ay) (%)	Çocuklar (1 ay-15 yaş) (%)	Yetişkinler (> 15 yaş) (%)
<i>Neisseria meningitidis</i>	0-1	25-40	10-35
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0-5	10-20	30-50
<i>Haemophilus influenzae</i>	0-3	40-60	1-3
A ve B grubu streptokoklar	20-40*	2-4	5
Gram negatif çomaklar	50-60**	1-2	1-10
<i>Listeria monocytogenes</i>	2-10	1-2	5
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	1-2	5-15

* Yenidoğan meninjitlerinin hemen hemen tümünde etken *B grubu streptokoktur*

** Yenidoğan meninjitlerinde başlıca etken *E. coli*'dir

1- Prof Dr; İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul.

2- Mik Uz; İstanbul Tıp Fakültesi Mikroorganizma Kültür Koleksiyonları Araştırma ve Uygulama Merkezi (KÜKENS), Çapa, İstanbul.

Yeni doğanların başlıca meninjit etkenleri *B grubu streptokoklar* ve başta *Escherichia coli* olmak üzere, *Enterobacteriaceae* ailesinin diğer üyeleridir. Bir ay ile 15 yaş arasında *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae* meninjitleri en sık görülür. Bazı yazarlar bu üç etken için yaş sınırını daha da daraltmışlar ve 3 ay-5 yaş arası olarak belirtmişlerdir. Yetişkinlerde ise başlıca etken *S. pneumoniae*, ikinci önemli etken *N. meningitidis* 'dir.

Pürülan meninjitlerin % 80'i aşan bölümünden üç kapsüllü bakteri sorumludur. Bunlar *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* ve *H. influenzae* 'dir.

Neisseria meningitidis epidemik meninjit oluşturan tek etkindir. Gram negatif diplokoklar şeklinde görülür. Genellikle yeni izole edilmiş kültürleri kapsüllüdür. Organizma dışındaki koşullarda canlı kalma olasılığı çok zayıftır. Tek konağı insan olan bu bakteri, sağlıklı bireylerin % 2-8'inde nazofarinkse yerleşir ve ortalama birkaç hafta kalır. Portörden ya da aktif hastadan solunum yolu sekresyonlarına direkt temas veya damlacık infeksiyonu ile sağlıklı bireylere bulaşır. Portör oranının % 20'yi aştığı dönemlerde epidemiler ortaya çıkar.

Meningokokların oluşturduğu hastalıklar, belirtisiz nazofarinks infeksiyonundan, kan dolaşımı şoku ve kollapsı ile karakterize olan ve birkaç saat içinde ölümlerle sonlanan Waterhouse - Friderichsen sendromuna kadar değişen özellikler gösterir. Bunların arasında da farklı klinik belirtiler meydana gelir. En sık rastlanan tablo akut pürülan meninjit. Farklı olarak, basit bir rinofarinit veya meninjit olmaksızın sepsis ile seyreden bir jeneralize infeksiyon ya da haftalarca süren aralıklı ateş ile seyreden yavaş infeksiyon oluşabilir.

N. meningitidis'in oluşturduğu akut pürülan meninjitin başlıca komplikasyonları; poliartrit, görme siniri iltihabı, sağırılık ve hidrosefalidir.

Tanımda beyin-omurilik sıvısı, kan, deri lezyonları materyeli ve nazofarinks salgısı incelenir. Etken bakteri dış ortam koşullarına çok duyarlı olduğundan, muayene maddelerinin bekletilmeden laboratuvara gönderilmesi gerekir.

Meningokoklar kapsül polisakaritlerinin immünolojik spesifitesine göre gruplara ayrılır. Bugüne kadar; A, B, C, D, X, Y, Z, 29E, ve W135 olmak üzere dokuz grup tanımlanmıştır. Klasik olarak A grubunun epidemiler oluşturu-

duğu, epidemiler arasında ise B ve C gruplarının infeksiyon etkeni olduğu bildirilmektedir. A ve C grupları için aşı hazırlanmıştır. Ancak bu aşular gruba özel olmaları nedeni ile pratik değildir.

Meningokok meninjitlerinin tedavisi için en seçkin antibiyotik penisilindir. Portörlerin sistematik tedavisi etkisizdir. Profilaksi ise sadece hastaya çok yakın teması olanlara uygulanır.

S. pneumoniae Gram pozitif boyanan, oval veya lanseolat şeklinde ve çift çift duran kapsüllü hücreler ile karakterizedir. Infekte materyelde ve kültürlerde zincirler de oluşturur. Polisakarit yapısındaki kapsül antijenlerine göre 83 serotipe ayrılır. Pnömokok infeksiyonlarının % 68-97'sinde 12, 14, ve 23 antijenlerini taşıyan serotipler etken olur.

Pnömokoklar portörlerin nazofarinksinde bulunur ve sağlıklı bireylere hasta ya da portörden damlacık infeksiyonu ile bulaşır. Portörlük en sık okul öncesi yaşlarda görülür. Bu yaş grubunda bulunuş oranı % 25-50'dir. Yaş ilerledikçe bu oran %18'e düşer. Yetişkinlerde %5 kadardır.

S. pneumoniae yetişkinlerdeki bakteriyel meninjitlerin başlıca etkenlerinden biridir. Pnömokok meninjit; akciğer ya da üst solunum yolu infeksiyonu, orta kulak iltihabı, sinüzit veya mastoidit gibi bir primer infeksiyonu izleyerek oluşur. Alkolizm, kafa travması, orak hücre anemisi, multipl miyelom, splenektomi ve genel zayıflık; pnömokok meninjitini hazırlayan önemli etmenlerdir. Tüm yaş gruplarındaki tekrarlayan meninjitlerin en sık rastlanan etkeni *S. pneumoniae* 'dir. Tekrarlayan pnömokok meninjitlerinin başlıca nedenleri; kafatası defekti, bir parameningeal infeksiyon odağının varlığı, immünglobulin düzensizliği veya kompleman yetmezliğidir.

Tedavide kullanılan başlıca antibiyotik penisilindir. Ancak son yıllarda çoğul antibiyotik direnci gösteren suşların ortaya çıkması, etkenin antibiyotiklere duyarlılığının denenmesini zorunlu hale getirmiştir. Tedavi edilmeyen vakalar ölümlerle sonlanır. Hayatta kalanlarda ise görme veya işitme kaybı ve ciddi beyin harabiyeti gibi etkiler kalır.

H. influenzae Gram negatif boyanan, pleomorfik bir bakteridir. Beyin omurilik sıvısı, eklem sıvısı gibi muayene maddelerinde ve primer kültürlerinde kokobasiller şeklinde görülür ve ince bir kapsül tabakası vardır. Kapsülsüz

hücreler ise uzun filamanlar şeklinde görülür. İnsan ve birçok hayvanın normal solunum yolu florasında bulunur.

H. influenzae 'nin kapsüllü olan ve olmayan suşları vardır. Kapsüllü suşlar, içerdikleri kapsül polisakkaridine göre a'dan f'ye kadar adlandırılan altı serotipe ayrılır. Hemen hemen tüm invaziv hastahkların sorumlusu *H. influenzae* tip b 'dir. Bu suşlar çok virulandır ve dört yaşın altındaki çocuklarda sıklıkla bulunur. Daha büyük çocuklar ve yetişkinler bu suşu ender olarak taşırlar.

H. influenzae tip b dört yaşından küçük çocuklarda önemli pürülan meninjit etkenlerinden biridir. İki aylıktan küçük ve altı yaşından büyüklerde ise ender olarak meninjite neden olur. Olguların % 60-80'i hayatın ilk iki yılında meydana gelir. Genellikle solunum yoluna ait belirtilerin görülmesinden birkaç gün sonra meninjit tablosu ortaya çıkar ve beyin-omurilik sıvısı kültürleri pozitif sonuç verir.

Tedavide ampisilin veya kloramferikol kullanılır. Önceleri yaygın olarak ampilisilin kullanılıyordu; 1974 yılından bu yana, birçok suşun β-laktamaz oluşumu ile ilgili R faktörünü taşıdığı ve bu antibiyotiğe karşı direnç kazandığı saptanmıştır. Tedavi mortaliteyi % 90-97 oranında önler, ancak hayatta kalanların üçte birinde merkez sinir sistemi harabiyeti olduğu belirlenmiştir.

Streptococcus pyogenes (A grubu streptokok) ve *Streptococcus agalactiae* (B grubu streptokok) de çocuklarda ve yenidoğanlarda pürülan meninjit etkeni olabilirler. Streptokoklar Gram pozitif kok şeklinde, özellikle sıvı besiyerlerindeki kültürlerinde uzun zincirler oluşturan bakterilerdir. Hücre duvarı karbonhidratlarının yapısına göre A'dan S'ye kadar serolojik gruplara ayrılırlar.

Streptokok meninjitleri genellikle orta kulak iltihabından veya kafatasındaki perfore bir yarıdan yayılma sonucu ortaya çıkar. Bu meninjitlerin başlıca sorumlusu A grubu streptokok, yani *S. pyogenes* 'dir.

Son yıllarda yenidoğanlarda B grubu streptokokların yani *S. agalactiae* 'nin oluşturduğu meninjitlere sık olarak rastlandığı bildirilmektedir. Bu bakteriler normalde farinks, gastrointestinal ve genital kanal florasında bulunur. Hamile kadınların % 15-20'si vajinal portör olarak bu

bakteriyi taşır. *S. agalactiae* portör kadınlardan yenidoğana % 50-60 oranında bulaşarak kolonize olur. Kolonize olmuş bebeklerde hastalık insidansı düşüktür. Ancak hastalık tablosu ciddi sonuçlar oluşturabilir. B grubu streptokoklar anneden bebeğe doğum sırasında bulaşır. Uzun süren doğum, erken membran yırtılması gibi obstetrik komplikasyonlar ve prematürelilik, infeksiyon oluşumunu destekler. Ayrıca hastanede yatan annelere ait kolonizasyon oranının yüksek olduğu dönemlerde, bebeklere nozokomiyal bulaşma olduğu da bildirilmektedir.

B grubu streptokoklar iki farklı tipte infeksiyon oluşturur. Birinci tip infeksiyon, hayatın ilk 72 saati içinde ortaya çıkar ve genellikle septisemi şeklinde seyreder, ikinci tip infeksiyon doğumdan yedi gün sonra gelişir ve olguların % 80'inde meninjit şeklinde seyreder. Mortalite % 15 -25 kadardır. İyileşenlerin % 50'sinde sinirlerde harabiyet ve körlük gibi sekeller kalır.

B grubu streptokoklar polisakkarit yapısındaki kapsül antijenlerine göre Ia, Ib, Ic, II ve III olarak gösterilen beş farklı serotipe ayrılır. Yenidoğan meninjitlerinin % 89'u serotip III ile meydana gelir. Bu bakteriler başta penisilin, ampisilin olmak üzere birçok antibiyotiğe duyarlıdır. Bu antibiyotikler ile aminoglikozid grubu arasında sinerjizm olduğu için, tedavide penisilinlere ek olarak aminoglikozidlerin verilmesi önerilir. Ayrıca yeni sefalosporin türevleri de etkilidir.

Yukarıda belirtilen etkenlerden daha ender olarak, birçok farklı cins ve türden bakteri meninjite neden olur. *Listeria monocytogenes* yenidoğanlarda ve yetişkinlerde meninjit etkeni olur. Malign lenfoproliferatif hastalığı olanlarda ve immünosupressif tedavi uygulananlarda da görülebilir. *Staphylococcus aureus* meninjitleri vücudun başka bir bölgesindeki iltihap odağından kaynaklanan ve ender görülen komplikasyonlardır. B grubu streptokoklardan başka, yenidoğanların önemli meninjit etkenlerinden biri de *Escherichia coli* 'dir. Bu bakteri de anneden bebeğe doğum anında bulaşır. Prematüre doğum ve erken membran yırtılması başlıca hazırlayıcı etkenlerdir. Genellikle K 1 kapsül polisakkaridi bulunan *E. coli* suşları neonatal meninjit oluşturur. Mortalite %40-80 arasında değişir. Çoğunlukla nörocerrahi müdahalelerden ya da ciddi kafa travmalarından sonra, hastaneden bulaşma sonucunda *E. coli* 'nin yanında başta *Klebsiella* ve *Enterobacter*

cinsleri olmak üzere birçok Gram negatif çomak şeklindeki bakteri meninjitte neden olur. *Salmonella* cinsinden bakteriler ise, gelişmemiş ülkelerde zayıf sanitasyona bağlı olarak meninjit etkeni olurlar. Hidrosefalinin önlenmesi için uygulanan şantlar ile ilgili olarak, başta *Staphylococcus epidermidis* olmak üzere, *S. aureus* ve Gram negatif çomaklar meninjit oluştururlar.

KAYNAKLAR

1- Boyd R F: *General Microbiology*, 1. baskı, Times Mirror/Mosby College Publ, St. Louis, Toronto/Santa Clara (1984).

2- Derbentli Ş: B grubu streptokoklar ve infeksiyonları, "Çetin E T, Badur S (eds): "Cinsel Temasla Bulaşan Hastalıklar ve AIDS" kitabında, s 37, Bayda yayın No 15 (1986).

3- Evans A S, Feldman H A (eds): *Bacterial infections of humans: Epidemiology and control*, Plenum Medical Book Co, New York, London (1982).

4- Hoffman T A: Purulent bacterial meningitis, "Braude A I, Davis C E, Fierer J (eds): *Medical Microbiology and Infectious Diseases* " kitabında, s 1234, W B Saunders Co, Philadelphia, Toronto, London (1981).

5- Joklik W K, Willett H P, Amos D B: *Zinsser Microbiology*, Appleton Century Crofts Publ, Norwalk, Connecticut (1984).

6- Lennette E H, Balows A, Hausler W J Jr, Shadomy H J: *Manual of Clinical Microbiology*, 4. baskı, American Society for Microbiology, Washington DC (1985).

7- Wilson G, Miles A, Parker M T: *Topley and Wilson's Principles of Bacteriology, Virology and Immunity*, 7. baskı, Vol 3, Edward Arnold Ltd, London (1984).