

AKUT BAKTERİYEL MENENJİTİN FİZYOPATOLOJİSİ, PATOGENEZİ VE PATOLOJİSİ

Çiçek BAYINDIR¹

ÖZET

Bakteriyel menenjit subaraknoidal boşluğun ve ventriküllerin infeksiyonudur.

Subaraknoidal boşluğa bakteri invazyonu üç yolla olur. 1- Kan yolu 2-Transdural yol 3- Transparankimal yol. Kan yolu ile transfer intrauterin hayatta başlar ve hayatın ilk ayında belirgindir.

Sepsis ve menenjit'in yeni doğanda ve fetusda sık görülmesinin nedeni olarak, fagositoz fonksiyonunun gelişmemiş oluşu ve immün cevabın yetersizliği düşünülmektedir.

Makroskopik olarak, infeksiyonun başlangıcında, meninksler hiperemiktir ve kısmen irin, kısmen fibrin birikiminden dolayı sarı-beyaz renktedir.

Mikroskopik olarak, erken safhada fibrin ve bol lökosit vardır, zamanla bunlara lenfositler, fagositler ve plasmositler ilave olur.

SUMMARY

Pathology, physiopathology and pathogenesis of acute bacterial meningitis.

Bacterial meningitis is an infection of subarachnoidal space and ventricles.

Invasion of subarachnoidal space with bacteria can be occurred by three pathways: 1- Blood 2- Transdural path 3- Transparenchymal path.

Transfer by blood, begins in intrauterin life and is more prominent in the first months of the life. The fact that the new born and fetus are more prone to sepsis and meningitis is because phagocytic activity not strong and immune response is not sufficient at this age.

Macroscopically at the beginning of infection, the meninges are hyperemic and there is a yellow-white coloured substance, which is partly pus and partly fibrin. Microscopically at first stage one could see fibrin and leukocytes, lateron lymphocytes, phagocytes and plasmocytes are added to the picture.

Bakteriyel menenjit, subaraknoidal boşluk ve ventriküllerin bir infeksiyonudur ve genellikle bu alan içinde sınırlıdır. Beyin omurilik sıvısı, ventriküller içinde, choroid plexus'da yapılır ve ventrikül sistemi, serebral subaraknoidal saha ve spinal subaraknoidal sahadan oluşan üç kompartmanı birleştirir. Herbir kompartmanın kendine özgü bir akım şekli vardır. Mikroorganizmaların ve ilaçların bu üç kompartman arasında, birinden diğerine geçiş hareketi beyin-omurilik sıvısının (BOS) yönü ve akış hızı ile ilgilidir (5).

Subaraknoidal sahaya, bakteriler, kan yolu, transdural ve transparankimal olmak üzere üç yoldan girerler (Tablo 1).

Tablo 1. Subaraknoidal sahaya bakterilerin giriş yolları.

1- Kan yolu

- a) Plexus chorioideus (Invazyonun en sık görüldüğü yerdir).
- b) Meningeal kan damarları (Subaraknoidal kan damarları).
- c) Granulationes arachnoideales (Sagittal sinus ve subaraknoidal saha arası).

2- Transdural

- a) Cerrahi (V-A ve V-P şantlar)
- b) Travma (Kribriform plak ve petros sinus kırıkları)
- c) Perimeningeal enfektif odaklar (sinüzitis, otitis, osteomyelitis, emissaria venler).
- d) Konjenital defektler (Myelo-meningosel, spinal dermal sinus).

3- Transparenkimal

Beyin apselerinin ventrikül içine ve subaraknoidal sahaya rüptürü ile.

1- Doç Dr; İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul.

1) Kan yolu

Intauterin infeksiyonlar (sifiliz, tüberküloz, toksoplazmoz ve listeriyoz) gebeliğin ilk üç ayında anneden plasenta aracılığı ile embriyoya geçebilir. Fetus, anne membranları salim olduğu sürece, annenin dış genital organlardaki mikroorganizmalara karşı korunur. Sık olarak, infeksiyon, doğum esnasında ya infekte amnion sıvı aspirasyonu ile, ya da anneden, mikroorganizmanın yukarı doğru ilerlemesi ile geçer. Menenjit hayatın ilk ayında sık görülür(4). Normal doğumların % 0.1-8.1 inde sepsis, yeni doğandaki sepsislerin ise üçte birinde menenjit görülür.

Neonatal sepsisin ve menenjitin patogenezinde; çocuğun hassasiyeti, sosyoekonomik faktörler, doğum sonrası ilk bakım, annenin sağlığı ve beslenmesi önemlidir.

Düşük doğum kilolu (< 2500 gr) çocuklarda yapılan bir araştırmada, normal doğum kilolu çocuklara kıyasla üç defa daha sık, bir başka araştırmada ise, 17 defa daha sık sepsis görüldüğü saptanmış ve doğum kilosu azaldıkça sepsis insidensinin arttığına dikkat çekilmiştir.

Düşük doğum kilosu yanısıra; doğum sonrası, ileri derecede depresyona uğramış solunum fonksiyonu gösteren çocuklarda, membranların doğum öncesi yırtılması hallerinde ve septik ya da travmatik doğumun, annede infeksiyonun, chorioamnionitis'in, omphaloveskültis'in mevcut olduğu hallerde de sepsis riskinin yükseldiği bilinmektedir.

İkiz doğumlarda, birinci bebek, ikinciye göre daha fazla olmak üzere, (düşük doğum kilolu tek yeni doğana nispetle) infeksiyonlara daha yatkındır.

Galaktosemi'li bebekler, Gram negatif enterik basillerle olan sepsislere hassastır. Yeni doğan infeksiyonlarında demirin önemli rol oynadığı bildirilmektedir; demir almıyan yeni doğanda %0.3 nispetinde sepsis görülürken, demir alan yeni doğanda, % 0.17 nispetinde sepsis görüldüğü saptanmıştır. Yeni doğanın ve fetusun sepsise yatkınlığının, fagositlerin fonksiyonlarının gelişmemiş olmasından ve iltihabi immün cevabın yetersizliğinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Ayrıca fetal hipoksi ve asidosis de müdafaa mekanizmasına mani olur ve ajan patojen'in nekrotik doku içine yerleşmesine müsaade eder. İmmün yetmezliğin mevcudiyetinde, her yaşta infeksiyonlara eğilimin arttığı bilinmektedir.

Bütün yaş gruplarında nazofarinks ve çevresinde bulunan bakteriler, kan damarlarına, buradan da merkezi sinir sistemini besleyen damarlara yayılarak beyin-omurilik sıvısına ulaşabilirler.

Akciğer absesi, bronşektazi ve ülseröz endokarditte beyin embolisini takiben, odaksal lezyonlar ve metastatik bir infeksiyon olarak menenjit görülebilir. Ayrıca dekübital ülserler ve osteomyelit gibi diğer infeksiyonlarda da, hematojen yayılım sonucu, menenjit görülebilir.

Yapılan eksperimental çalışmalar sonunda, bakterilerin, merkezi sinir sistemine, kan beyin bariyerini "pinocytotic vesicle" yapıları aracılığı ile ve "intercellular tight junction" larla geçerek girdiği, elektron mikroskopisi düzeyinde gösterilmiştir (6).

2- Transdural yol

Duranın travma ve cerrahi olarak açılması ve BOS'nın dışa akması "cerebrospinal fluid rhinorrhea" hallerinde baş- boyun yumuşak dokusu ile ilişkide olan, kafatası ve dura'yı geçen, beyin ve meninkslerin venöz sistemi ile ilişkili "emis-saria" venler aracılığı ile, sinus boşluklarının iltihabında, otitisde, sinüs tromboflebitlerinde, vena jugularis trombozunda, burun ve üst dudaktaki frunkuslardan kaynaklanan sinus kavernosus tromboflebitlerinde, orbitital flegmonda, periton boşluğuna ve kalbe yapılan liquor şantlarında, steril olmiyan enjeksiyon araçlarının kullanılması hallerinde, küt kafa travmalarını takiben gelişen frontal ve ethmoidal fistüller ve konjenital fistüllerle, epidural abselerde, myelo-meningosel ve spinal dermal sinus gibi konjenital defektlerde, hastalık ajanı meninksler arasından direkt invazyon ile beyin omurilik sıvısına ulaşabilir ve menenjit gelişebilir.

3- Transparankimal yol

Beyin abselerinin, subaraknoidal sahaya ve ventriküllere açılması ile de menenjit görülebilir.

Menenjit patogenezinde, ajan patojen'e bağlı faktörler de vardır; *H. influenzae* menenjitlerinin en sık 3 ay - 3 yaş arasında görülmesinin nedeni tam izah edilmemiştir.

Bazı mikroorganizmalarla nadiren menenjit gelişir;

1962-65 yaz ve sonbaharında yüzme havuzunda

yüzen genç ve sıhhatli kişilerde ölümle sonlanan menenjit yayınlanmıştır. Bu vakalar antibiyotiklerden yararlanmamış bakteriyolojik incelemeden sonuç alınmamıştır. Otopside, pürülan menenjit ve amipler (Limaxamöben) bulunmuştur (2). Benzer vakalar Amerika ve Avustralya'dan da bildirilmiştir (1,3).

Hastalığın gelişmesinde çevre ile ilişkinin de rolü vardır; Bazı hastalık ajanları hayvanlar aracılığı ile insana geçer, bazılarının hastalık yapması için yakın temasa ihtiyaç vardır.

Beyin omurilik sıvısının kendine özgü yapısı ve içinde bulunduğu, birbirine bağladığı kompartmanların anatomisi mikroorganizmaların yaşaması ve çoğalması için uygun bir ortamdır (5).

BOS'nın hümmoral ve sellüler komponenti çok zayıftır. Polimorf nükleuslu lökositler (PNL) ajan patojeni, doku üzerinde en etkili şekilde fagosite ederler, BOS'nın içinde bulunduğu boşluk bir fagositik yüzey içermez. BOS çok az miktarda opsonize edici proteinler içerir, bu nedenle opsonize edici özellik çok düşüktür. İnfekte olmamış liquor içinde kompleman yoktur. Bu özellikler nedeni ile hastalık ajanı herhangi bir yolla liquor içine girip, çoğalmaya başladığında, vücudun bunu durdurabilmesi çok zordur. Bu özellikler antibiyotik tedavi şemasının hazırlanmasında da önem taşımaktadır.

Enfeksiyonun başlangıcında, meninksler hiperemiktir, damarlar dolgundur. Beyin konveksitesinde, sadece büyük venler boyunca, sulkuslar üzerinde, sarı-beyaz kısmen irin kısmen fibrinden oluşan bir birikim vardır. Zamanla meninksler saydamlığını kaybettiğinden ve kalınlaştığından, giruslar iyi seçilemez. Pnömokoklar ve *H. influenzae* daha çok konveksite menenjite, meningokoklar ise, konveksite yanısıra bazal menenjite neden olurlar.

Mikroskopik olarak, erken safhada, fibrin ve bol lökosit mevcuttur. Zamanla bunlara lenfositler, mononükleer fagositler ve plazmositler ilave olur. Meningokoksemi gelişirse, patolojik olarak menenjit bulguları azdır. Otopsi yapılan vakalarda, çoğu kez her iki sürrenalde, bazen bir tek sür-

rehalde yaygın kanamalar görülür (Waterhouse-Friderichsen sendromunun anatomik komponenti).

Bakteriyel menenjitler genellikle BOS'sı içinde sınırlıdır. İltihap hücreleri, subaraknoidal sahadan perivasküler Virchow robin boşluğu aracılığı ile beyin dokusu içine geçebilirler ve pia'ya komşu beyin dokusunda mikroabseler ve fokal iltihap oluşabilir. Nadiren, beyin ve spinal kordun lezyona yaygın iştiraki ile, fulminan infeksiyonlar gelişebilir.

Menenjit vakalarında; bakteriyel toksinlerin piadan diffüze olarak neural yapıları etkilemesi, damarların iltihaba iştirak etmesi sonucu gelişen vasküler tıkanmalar, subaraknoidal boşluğu geçen sinir köklerinin iltihabi eksüda ile sıkıştırılması, subaraknoidal alanda toplanan eksüda nedeni ile intrakraniyel basıncın artması, aqueductus cerebri ya da foramina Luschka ve Magendie tıkanması sonucu gelişen hidrosefalus, klinikte saptanan ana semptomların nedenlerini oluşturur.

KAYNAKLAR

- 1- Butt C G: Primary amebic meningoencephalitis, *New Engl J Med* 274 : 1473 (1966).
- 2- Cerva L, Ferdinandova M, Novak K, Zimak V: Eitricge Amöben-Meningoencephalitis, *Münch Med Wschr* 1364 (1968).
- 3- Fowler M, Carter R F: Acute pyogenic meningitis probably due to *Acanthamoeba* sp. : a preliminary report, *Brit Med J* 5464 : 740 (1965).
- 4- Krugman S, Katz S L, Gershon A A, Wilfent C : *Infectious Diseases of Children*, C V Mosby Co, St. Louis (1985).
- 5- Shoemaker W C, Thompson W L, Halbrook P R: *Textbook of Critical Care*, s 562, W B Saunders Co (1984).
- 6- Vincent J Q, William J L, Scheld W M: Morphologic alterations of the blood-brain barrier with experimental meningitis in the rat. Temporal sequence and role of encapsulation, *J Clin Invest* 77 : 1084 (1986).