



Kliniğimizde 1992–2011 yılları arasında akut bakteriyel menenjit tanısıyla yatarak tedavi gören hastalarda erken komplikasyonlarla ilişkili etmenler

Factors associated with early complications in inpatients who were treated in our clinic between 1992 and 2011 with a diagnosis of acute bacterial meningitis

Meltem Bor¹, Haluk Çokuğraş²

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Bu konuda bilinenler

Akut bakteriyel menenjit sıklıkla çocuklarda, bir yaş altında görülmektedir. Çocuk hastalar için yaş ortalaması genel olarak beş yaş altıdır. Erken komplikasyon sıklıkları yapılan çalışmalarda %13–36,6 arasında saptanmıştır. Çoğu çalışmada da küçük yaş grubunun (özellikle iki yaş altı) prognozda kötü risk etmeni olduğu gösterilmiştir.

Çalışmanın katkısı

Akut bakteriyel menenjit, dünya genelinde olduğu gibi çalışmamızda da gösterdiğimiz üzere sıklıkla beş yaş altındaydı. Çalışmamızda erken komplikasyon sıklığı %27,8 olup yapılan çalışmalarda belirtilen aralıkta (%13–36,6) saptanmıştır. Komplikasyon sıklığı iki yaş altında olmak üzere üç ay-beş yaş arasında yoğunlaşmıştır. Çoğu çalışmada da küçük yaş grubunun (özellikle iki yaş altı) prognozda kötü risk etmeni olduğu gösterilmiştir.

Öz

Amaç: Akut bakteriyel menenjitte erken komplikasyon gelişimi ile ilişkili etmenleri değerlendirmek.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde Ocak 1992–Ocak 2011 tarihleri arasında akut bakteriyel menenjit tanısı konulan 389 olgu erken komplikasyon gelişimi için risk etmenlerin belirlenmesi amacıyla geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Değerlendirilen olguların %17'si *N. meningitidis*, %13,6'sı *S. pneumoniae*, %6,4'ü *H. influenzae tip b* menenjitisi idi, %55,5'inde etken saptanamadı. Ölüm oranı %1, erken komplikasyon %27,8 oranındaydı. Komplikasyonlar sıklık sırasıyla septik şok ve dissemine intravasküler koagülasyon (%33,3), hidrosefali (%23,1), subdural efüzyon (%19,4) ve epilepsi (%12) idi. Erken komplikasyonlar için risk etmenleri iki yaş altında olma ($p<0,010$), huzursuzluk ($p<0,010$), döküntü ($p<0,010$), serumda lökositöz ($p<0,010$), beyin omurilik sıvısı glukozunun <45 mg/dl olması ($p<0,010$) olarak saptandı. Ölen dört olgudan üçü erkekti. Ampisilin-se-

Abstract

Aim: To evaluate factors associated with the development of early complications in acute bacterial meningitis.

Material and Methods: In our study, 389 patients diagnosed with acute bacterial meningitis between January 1992 and January 2011 at Cerrahpaşa Medical Faculty were retrospectively analyzed to determine the risk factors for the development of early complications.

Results: The causative agent was *N. meningitidis* in 17% of cases, *S. pneumoniae* in 13.6%, and *H. influenzae type b* in 6.4%. In 55.5% of cases, the causative agent could not be identified. The mortality rate was found as 1% and the early complication rate was 27.8%. The complications observed included septic shock and disseminated intravascular coagulation (33.3%), hydrocephalus (23.1%), subdural effusion (19.4%), and epilepsy (12%). Risk factors for early complications included being aged below two years ($p<0.010$), restlessness ($p<0.010$), rash ($p<0.010$), leukocytosis in complete blood count ($p<0.010$), and a cerebrospinal fluid glucose level of <45 mg/dL ($p<0.010$). Three of the four patients who died were male. The incidence of

Devamı ⇒

Cite this article as: Bor M, Çokuğraş H. Factors associated with early complications in inpatients who were treated in our clinic between 1992 and 2011 with a diagnosis of acute bacterial meningitis. Turk Pediatri Ars 2020; 55(2): 149–56.

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Meltem Bor E-posta/E-mail: meltembor@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 01.04.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 26.11.2019

©Telif Hakkı 2020 Türk Pediatri Kurumu Derneği - Makale metnine www.turkpediatriarsivi.com web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2020 by Turkish Pediatric Association - Available online at www.turkpediatriarsivi.com

DOI: 10.14744/TurkPediatriArs.2019.34445

OPEN ACCESS This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.



fotaksim kullanılanlarda ve tedavi öncesi steroid verilmeyen olgularda hidrosefali gelişme oranı yüksekti ($p<0,050$).

Çıkarımlar: Akut bakteriyel menenjit doğru ve yeterli tedavi edildiğinde sekelsiz iyileşme mümkündür. Erken komplikasyonlar için risk etmenlerinin bilinmesi hastanın izlenmesinde yol gösterici olup, hastalık ve ölüm oranını azaltacaktır.

Anahtar sözcükler: Bakteriyel, komplikasyon, menenjit, prognoz

hydrocephalus was higher in patients who used ampicillin-cefotaxime and who did not receive steroid therapy before treatment ($p<0.050$).

Conclusion: When acute bacterial meningitis is treated properly and adequately, recovery without sequela is possible. Knowing the risk factors for early complications will guide in the monitoring of patients and decrease morbidity and mortality rates.

Keywords: Bacterial, complication, meningitis, prognosis

Giriş

Aşılama, kemoprofilaksi, tanı ve tedavideki gelişmeler ile sağlık hizmetlerine ulaşılabilirliğin iyileştirilme çabalarına rağmen akut bakteriyel menenjit (ABM) çocukluk çağının sık görülen, hastalık ve ölüm oranı yüksek olan enfeksiyon hastalıklarındandır. Akut bakteriyel menenjit %80 çocuklarda, sıklıkla da bir yaş altında görülmektedir; 10–50 yaş arasında azalmakta, 70 yaş üzerinde tekrar artmaktadır (1–3). Çocuk hastalar için yaş ortalaması genel olarak beş yaş altı olmakla birlikte değişmektedir (1, 2, 4–13). Tanının erken konularak doğru antibiyotiğin seçilmesi, gerekiyorsa steroid ve destek tedavilerinin uygulanması hastalık ve ölüm oranını etkilemektedir. Günümüzde ölüm oranı çocuklarda %2 iken, yenidoğan döneminde %30'a kadar çıkmaktadır (14).

Menenjit tanısı konulan hastalar yatış sürecinde ve sonrasında oluşabilecek erken ve geç komplikasyonlar yönünden yakın izlenmelidirler. Bunlar erken dönemde dolaşım yetersizliği, dissemine intravasküler koagülasyon (DİK), ölüm, kafa çiftlerinin tutulumu (körlük, sağırılık), hidrosefali, fokal nörolojik defisitler, konvülsiyon, apse oluşumu ya da geç dönemlerde zeka seviyesinde gerilik, kalıcı işitme kaybı, epilepsi gibi yaşam kalitesini etkileyebilecek bozukluklar da olabilmektedir (14, 15).

Çalışmamızda Çocuk Enfeksiyon Servisi'mizde yatırılarak tedavi edilen ABM tanısı konulan 389 olgu erken komplikasyonlarla ilişkili etmenlerin ortaya konulması amacıyla geriye dönük olarak değerlendirildi.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmaya İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde Ocak 1992–Ocak 2011 tarihleri arasındaki 19 yıllık süreçte Çocuk Enfeksiyon Servisi'nde ABM tanısı konulan ve tedavi edilen 389 olgu alındı. Bunların yaş, cinsiyet, yakınmaları, başvuru öncesi antibiyotik kullanımı, yatışa kadar geçen süre, serum ve beyin omurilik sıvısı (BOS) bulguları, kültürlerde üretilen etkenler, kullanılan antibiyotikler, steroid tedavisi, kaçınıcı günde BOS bulgularının düzeldiği, tedavi süresi, iyileşme durumu ve gelişen erken komplikasyonlar (hidrosefali, subdural efüzyon, epilepsi, septik şok, DİK, dural venöz sinus trombozu, serebral iskemik infarkt, atrofi, ventrikülit, subdural apse, ampiyem, kraniyal sinir tutulumu, reaktif artrit, uygunsuz antidü-

tik hormon salınımı sendromu, işitme kaybı, kafa içi basınç artışı sendromu, papil ödem) kaydedildi.

Akut bakteriyel menenjit tanısı, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) menenjitli olgu tanımlamasına göre yakınma, fizik bakı, BOS bulguları (basınç, görünüm, hücre sayısı ve tipi, glukoz, protein seviyeleri, Gram, Giemsa boyamaları) ve kültür ile konuldu (16).

Ampirik antibiyotik tedavisi olarak kliniğimizde kullandığımız protokoller (17);

- Yenidoğan yaş grubunda (0–3 ay): Ampisilin ve sefotaksim,
- Üç ay üstü, immün sistemi normal olan yaş grubunda: Kristalize penisilin ve kloramfenikol kombinasyonu ya da seftriakson, *H. influenzae* tip b (Hib) düşünülürse ampisilin,
- İmmün yetersizlik düşündüğümüz hastalarda: Sefazidim ve amikasin,
- Penisilin dirençli pnömokok varlığında: Sefalosporin ve glikopeptid kombinasyonlarıdır (vankomisin, teikoplanin).

Ölüm ve nörolojik sekelleri (özellikle işitme kaybı) azaltması nedeniyle altı haftalıktan büyük hastalara pürülan menenjite antibiyotik tedavisinden 20 dak. önce başlamak ve dört günü geçmemek üzere, deksametazon 0,15 mg/kg/6 saat IV verildi.

Çalışma Helsinki Deklerasyonu 2008 prensiplerine uygun olarak yapıldı. Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 20/07/2009 tarihli ve 22487 numaralı etik kurul onayı ile yürütüldü. Çalışmanın geriye dönük olarak yapılması nedeni ile hasta onamı alınmadı.

İstatistiksel Çözümleme

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel çözümler için NCSS (NumberCruncher Statistical System) 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama, standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen ölçütlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher's Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

Tablo 1. Olguların tanı dağılımı

Tanı	n=389	%
UEtkeni Bilinmeyen	216	55,28
<i>Meningokoksemit+</i>		
<i>Meningokoksik menenjit</i>	40	10,28
<i>Meningokoksik menenjit</i>	26	6,68
<i>Pnömonokok menenjit</i>	53	13,62
<i>Haemophilus influenzae tip-b menenjit</i>	25	6,42
<i>Klebsiella menenjit</i>	4	1,02
Grup B streptokok menenjit	3	0,77
<i>Proteus menenjit</i>	1	0,26
<i>Stafilokok menenjit</i>	13	3,34
<i>Salmonella menenjit</i>	2	0,51
<i>Pseudomonas menenjit</i>	3	0,77
<i>Leptospira menenjit</i>	2	0,51
<i>Brucella menenjit</i>	1	0,26

Bulgular

Çocuk Enfeksiyon Servisi'nde 19 yıl içinde tedavi edilen menenjit tanılı toplam olgu sayısı 639 idi. Akut bakteriyel menenjit tanısı konulan 465 (%72,8), viral 109 (%17,1), tüberküloz 60 (%9,4), candida üç (%0,5), leptospira iki (%0,3) olguydu. Akut bakteriyel menenjit olan olgular içinde *N. meningitidis* 106 (%22,8), *S. pneumoniae* 61 (%13,1), Hib 35 (%7,5) olguda saptandı, 260 (%56,3) olguda etken saptanmadı. Toplam 465 olgudan verilerine ulaşılarak çalışmaya alınan 389 olguydu (Tablo 1). Bunların %55,5'i etkeni bilinmeyen ABM olup, tüm yıllarda ve yaş gruplarında en yüksek orandaydı (Tablo 2). *Neisseria meningitidis* %17, *S. pneumoniae* %13,6, Hib %6,4 sıklıkta saptandı (Tablo 1, Şekil 1).

Olgularımıza erkek cinsiyet (%60,9) hakimdi. Cinsiyetin komplikasyonlar ile ilişkisi saptanmazken, ölen dört olgumuzdan üçü erkekti. Hastaların çoğunluğu üç ay-beş yaş (%56) arasındaydı ve komplikasyonlar genel olarak iki yaş altında olmak üzere (%62), üç ay-beş yaş arasında yoğunlaşmıştı (Tablo 3). Yakınmaların başlangıcından başvuruya kadar geçen süre 0–45 (4,15±4,72) gündü. Bu süre olguların

%56,5'inde belirtilerin başladığı ilk 48 saat içindeydi, ölüm ve komplikasyonlar ile anlamlı ilişki saptanmadı. Önceden antibiyotik (sıklıkla üst solunum yolu enfeksiyonu, otitis media, sinüzit tanılarıyla) kullanımını %48,6 oranındaydı. Bunlarda yatışa kadar geçen süre klinik bulguların maskelenmesi nedeniyle geç olup (ortalama 5,56±5,71 gün), kullanmamış olgulardan (2,82±3,01 gün) anlamlı şekilde yüksekti (p=0,001); ancak komplikasyon gelişimine anlamlı etkisi saptanmadı.

En sık belirti ve bulgu ateş yüksekliği (%85,1) olup üç ay üzerindeki hastalarda yüksekti (p<0,010). İştahsızlık-emme, huzursuzluk ve havale geçirme sıfır-üç ay arası çocuklarda belirginken (p<0,010, p<0,010, p<0,010); üç ay-beş yaş arasında ateş yüksekliği, bulantı-kusma, bilinç değişikliği ve döküntü (p<0,010, p<0,050, p<0,010, p<0,010); 5 yaş üzerinde ateş yüksekliği, bulantı-kusma ve yakınmalarını sözel olarak ifade edebildiklerinden çift görme, baş ağrısı yüksek (p<0,010, p<0,010, p<0,010, p<0,010) saptandı. Klasik triad olarak bilinen ateş yüksekliği, kusma ve baş ağrısı birlikteliği yalnızca %11,31 oranındaydı. Komplikasyon gelişmeyen olgularda bulantı-kusma ve baş ağrısı oranı yüksekken (p<0,010); komplikasyon gelişenlerde huzursuzluk ve döküntü gibi silik olabilen, aile için uyarıcılığı düşük belirti ve bulgular anlamlı yüksekti (p<0,010).

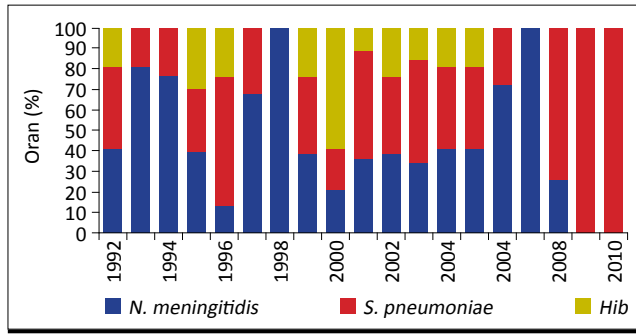
Olgularımızın %58,6'sında serumda lökositoz vardı ve komplikasyon sıklığı anlamlı yüksekti (p=0,002). Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) çoğunda yüksekken (%73,3–85,6), komplikasyon gelişen olgularda anlamlı yükseklik saptanmadı. Beyin omurilik sıvısı hücre sayısı olgularımızın çoğunda (%65,6) 500/mm³'ün üzerindeydi ve PNL hakimiyeti vardı (%77,4). Beyin omurilik sıvısı hücre sayısı, protein düzeyi ile komplikasyon gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunmazken, BOS glukozu 45 mg/dL ve altında olan olgularda komplikasyon sıklığı anlamlı yüksekti (p<0,010) (Tablo 4).

Beyin omurilik sıvısı kültüründe %31,8 oranında etken üretilti. *Streptococcus pneumoniae* %10,9, *Neisseria me-*

Tablo 2. Yaş gruplarına göre etkenlerin dağılımı

Yaş	Akut menenjitte üreyen etken								p
	<i>Neisseria meningitidis</i>		<i>Streptococcus pneumoniae</i>		<i>Haemophilus influenzae</i>		Etkeni bilinmeyen		
	n=66	%	n=53	%	n=25	%	n=216	%	
0–3 ay	1	1,5	7	13,2	1	4	24	11,1	0,002^a
3 ay-5 yaş	41	62,1	29	54,7	23	92	105	48,6	
5 yaş	24	36,4	17	32,1	1	4	87	40,3	

Ki-Kare test kullanıldı; a: p<0,01



Şekil 1. Yıllara göre etkenlerin dağılımı (n=389)

ningitidis %7 ve Hib %4,7 sıklıkta idi. *Neisseria meningitidis* üretilen beş olguda serotip-B olarak ayırım yapıldı.

Hemokültürde etken üretebilme başarısı %21,5 idi, en fazla *N. meningitidis* (%5,4) ve koagülaz (-) Stafilokok (%5,4) üretilmiş, bunları *S. pneumoniae* (%4,5), Hib (%1,8) ve *Klebsiella* (%1,8) izlemiştir.

Ampirik antibiyotik tedavisi olarak ampisilin-sefotaksim kullanılan grup sıklıkta 0–3 ay arasındaydı (%75,0) ve bu grupta hidrosefali gelişme sıklığı diğer ampirik antibiyotik protokolleri kullanılan gruplardan yüksekti ($p<0,050$).

Ölüm oranı ve işitme kaybını azaltması nedeniyle altı haftalıktan büyük hastalara pürülan menenjitte antibiyotik tedavisinden önce deksametazon destek tedavi olarak olgularımızın yarısından fazlasına uygulandı, verilmeyenlerde hidrosefali gelişme sıklığı yüksek saptandı ($p<0,050$) (Tablo 5).

Lomber ponksiyon düzelme süresi ortalama $8,92\pm 7,42$ gün, yatış süresi ortalaması $14,77\pm 10,01$ gündü.

Olgularımızın %27,8'inde erken komplikasyon saptandı. Komplikasyonlar sıklık sırasına göre septik şok, DİK, hidrosefali, subdural efüzyon ve epilepsi idi (Tablo 6).

Tablo 3. Yaş gruplarına göre komplikasyon dağılımı

Komplikasyon	Yaş					
	0–3 ay		3 ay-5 yaş		>5 yaş	
	n	%	n	%	n	%
Hidrosefali	12	52,17	12	20,00	1	4,00
Subdural efüzyon	4	17,39	16	26,66	1	4,00
Epilepsi	1	4,34	11	18,33	1	4,00
Septik şok	6	26,08	20	33,33	10	40,00

Komplikasyon varlığı	Yaş grupları			
	2 yaş altı		2 yaş üstü	
	n	%	n	%
Var	67	36,41	41	20,00
Yok	117	63,8	164	80,00

Tablo 4. Komplikasyon gelişimi ile lökosit, BOS glukoz ve protein değerlendirilmesi

	Komplikasyon				p
	Var		Yok		
	n=108	%	n=281	%	
Lökosit					
<4000	2	1,8	8	2,8	0,733
4000–10,000	29	26	122	43,4	0,003
>10,000	77	71,3	151	53,7	0,002
BOS glukoz					
≤45 mg/dL	63	58,9	116	42,5	0,004^a
>45 mg/dL	44	41,1	157	57,5	
BOS protein					
≤50 mg/dL	34	32,7	108	40,3	0,175
>50 mg/dL	70	67,3	160	59,7	
CRP					
>0,3 mg/dL	66	90	141	86,5	0,212
<0,3 mg/dL	7	0,9	22	13,5	
ESH					
>20 mm/h	64	83	146	79	0,345
<20 mm/h	13	16,8	38	20,6	

BOS: Beyin omurilik sıvısı; CRP: C-reaktif protein; ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı. Ki-Kare test kullanıldı. a: $p<0,01$

Hidrosefali gelişme riski 0–3 ay arası olgularda yüksekti. *Neisseria meningitidis* saptanan olgularda komplikasyon oranı Hib ve *S. pneumoniae* saptanan olgulara göre anlamlı düşüktü (Tablo 7).

Olgularımızın toplam %98,7'si şifa ve salah ile taburcu oldu, %1'i kaybedildi, bir olgumuz ise yoğun bakım gereksinimi nedeniyle sevk edildi. Kaybedilen dört olgumuzdan üçü erkek biri kız olup, üçünde *S. pneumoniae*, birinde *Klebsiella* üretilmişti.

Tablo 5. Steroid kullanımına göre komplikasyonların değerlendirilmesi

Komplikasyonlar	Steroid				p
	Var		Yok		
	n	%	n	%	
Hidrorefali	13	16,66	12	40,00	0,010^a
Subdural efüzyon	18	23,07	3	10,00	0,124
Epilepsi	10	12,82	3	10,00	0,687
Septik şok, DİK	32	41,02	4	13,33	0,006^b

a: p<0,05; b: p<0,01; DİK: Dissemine intravasküler koagülasyon. Ki-Kare test kullanıldı

Erken komplikasyonlar açısından üç ay-beş yaş arasında olma, başvuruda huzursuzluk, döküntü varlığı, serumda lökositoz, BOS glukozunun 45 mg/dL'nin altında olması risk etmenler iken; hidrorefali gelişimi açısından ampisilin-sefotaksim kullanılması ve tedavi öncesi steroid kullanılmamış olması ilişkili saptandı.

Tartışma

Çalışmamızdaki olgularda dizinle uyumlu olarak erkek cinsiyet hakimdi (1, 2, 4–8, 10, 12, 13, 18). Kaybedilen dört olgumuzun üçü erkekti, komplikasyonlara baktığımızda ise cinsiyetler arasında farklılık yoktu. Otuz bir çalışmayı kapsayan bir meta-analizde erkek cinsiyetin akut bakteriyel menenjitte prognozu (ölüm ve nörolojik sekel) belirlemede önemli bir risk etmeni olduğu saptanmış (19), bazı çalışmalarda ise cinsiyetin prognozu etkilemediği gösterilmiştir (5, 7–9, 11, 20).

Olgularımızın çoğu (%67,4) dünya genelinde olduğu gibi beş yaş altındaydı (1, 2, 4, 6–13). Komplikasyon sıklığı iki yaş altında olmak üzere üç ay-beş yaş arasında yoğunlaşmıştı. Çoğu çalışmada da küçük yaş grubunun (özellikle iki yaş altı) prognozda kötü risk etmeni olduğu gösterilmiştir (8–10, 19, 21).

Bazı çalışmalar başvuruya kadar geçen sürenin 48 saatten uzun olmasını kötü prognostik ölçüt olarak belirlemişken

Tablo 6. Erken komplikasyonların dağılımı

Komplikasyon	n	%
Yok	281	72,2
Var	108	27,8
Hidrorefali	25	23,14
Subdural efüzyon	21	19,44
Epilepsi	13	12,03
Septik şok, DİK	36	33,33
Dural venöz sinüs trombozu	3	2,77
Serebraliskemi, infarkt, atrofi	4	3,70
Ventrikülit	2	1,85
Subduralampiyem, apse	2	1,85
Kraniyal sinir tutulumu	3	2,77
Reaktif artrit	1	0,92
UADHS	3	2,77
İşitme kaybı	5	4,62
KİBAS, Papil ödem	4	3,70

DİK: Dissemine intravasküler koagülasyon; KİBAS: Kafa içi basınç artışı sendromu; UADHS: Uyumsuz antidiüretik hormon salınımı sendromu

(9, 10, 19), bazılarında bizim de bulduğumuz gibi anlamlı farklılık saptanmamıştı (2, 7, 8).

Çalışmamızda başvuru öncesi antibiyotik kullanımının tanıyı geciktirdiği bulunmuş, ancak komplikasyon sıklığını arttırmadığı saptanmıştı (5, 10, 13).

Akut bakteriyel menenjit tanısı için patognomonik klinik belirti olmamakla birlikte hastaların en sık başvuru yakınmalarının pek çok çalışmada olduğu gibi çalışmamızda da ateş yüksekliği olduğu (%86) gösterildi (22). Bu belirtiler %15,4'ünde döküntü, %11,8'inde huzursuzluk, %11'inde havale, %9,3'ünde halsizlik, %8'inde iştahsızlık-emmeme, %4,1'inde ishal, %4,6'sında üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) belirtileri, %2,3'ünde boyun ağrısı, %1'inde çift görme izledi. Genel olarak çalışmalara bakıldığında

Tablo 7. Akut menenjitte üreyen etkene göre komplikasyonların dağılımı

Komplikasyonlar	Akut menenjit üreyen etken						p
	<i>Neisseria meningitidis</i>		<i>Streptococcus pneumoniae</i>		<i>Haemophilus influenzae</i>		
	n	%	n	%	n	%	
Hidrorefali	0	0	2	15,38	4	33,33	0.015^a
Subdural efüzyon	2	8,33	4	30,76	8	66,66	0.001^b
Epilepsi	0	0	3	23,07	3	25,00	0.037^a
Septik Şok, DİK	3	12,50	10	76,92	11	91,66	0.001^b

a: p<0,05; b: p<0,01; DİK: Dissemine intravasküler koagülasyon. Ki-Kare test kullanıldı

ateş yüksekliği %90,9–97,8, kusma %59,8–82,6, baş ağrısı %38,6–60,9, havale %20–64,9, ishal %4,5, döküntü %2,3–41,2, huzursuzluk %2,3–92,9, emmeme %5,8–78,6, bilinç düzeyinde değişiklik %10,2–40,9 oranlarında bildirilmiştir (4, 5, 7, 8, 10, 20). Çalışmalarda bilinç değişikliği, koma, nöbet geçirme, anizokori, Babinski pozitifliği, periferik dolaşım bozukluğu, ciddi solunum distresi, peteşi yokluğu, yedi günden fazla uzamış ateş kötü prognostik etmenler olarak saptanmışken çalışmamızda huzursuzluk ve döküntü anlamlı saptanmıştı (5, 8–10, 15, 19, 20, 23–25).

Bazı çalışmalarda serumda lökopeni ya da hemogloblin düşüklüğü (<9 g/dL) kötü prognostik etmenler arasında iken, çalışmamızda lökositoz olması komplikasyon gelişimi ile ilişkiliydi (10, 19, 20, 25).

Beyin omurilik sıvısı glukoz düzeyi 45 mg/dL altında olan olgularda bizim de saptadığımız gibi komplikasyon gelişimi yüksek saptanmış ve iştme kaybı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (8, 10, 19, 20, 25). Bazı çalışmalarda BOS protein düzeyinin yüksek oluşu kötü prognostik etmenler arasında bildirilmişken (10, 19, 20, 25), biz anlamlı farklılık saptamadık.

Hastalarımızın %44,2'sinde ABM etkeni saptanabilmişti. *Neisseria meningitidis* %17, *S. pneumoniae* %13,6, Hib %6,4 sıklıkta idi; *Neisseria meningitidis* saptanan hastaların beşinde serogrup-B olarak alt gruplandırma yapılmıştı. Çalışmamızda bütün yaş gruplarında en sık *N. meningitidis* (%17) etkendi. *Streptococcus pneumoniae* 0–3 ay, Hib üç ay-beş yaş, *N. meningitidis* ve *S. pneumoniae* beş yaş üzeri olgularda yüksek saptanmıştı. Ülkemizde saptanan etkenlere bakıldığında Ceyhan ve ark. (1) yedi coğrafik bölgede, 12 merkezde yaptıkları çalışmada, olguların %60'ında etken saptanmış, *N. meningitidis* %56, *S. pneumoniae* %22, Hib %20 sıklıkta bildirilmiştir.

Steroid verilmeyen olgularımızda hidrosefali gelişimi anlamlı yüksek olduğu saptanmışken, bazı çalışmalarda anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır (5, 10). Van de Beek ve ark. (26) Avrupa'da arasında ülkemizin de bulunduğu beş ülke, altı merkezli, 20 çalışmayı kapsayan meta-analizlerinde ölüm, iştme kaybı ya da nörolojik sekel gelişimini engellemede etkili olmadığı sonucuna ulaşmıştır. Ancak steroid tedavisi altı haftadan küçük bebeklerde uygulanmamaktadır (14, 15, 17, 27). Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Komitesi, Avrupa Nörolojik Bilimler Federasyonu ve İngiltere Enfeksiyon Komitesi pnömokok menenjitinden şüphelenildiğinde deksametazon kullanılması gerekliliğini önermektedirler (22, 28).

Erken komplikasyon sıklıkları yapılan çalışmalarda %13–36,6 arasında saptanmışken çalışmamızda bu oran %27,8

idi (2, 4–6, 10) (Tablo 6). Ölüm oranımız %1 iken, çalışmalarda %2–33 arasında bildirilmişti (1, 2, 4, 5, 8, 19–21, 29–31). En yüksek ölüm oranları bizim de çalışmamızda saptadığımız üzere pnömokok menenjitlerinde görülmektedir (4, 32).

Aşılama ve menenjit arasındaki ilişki araştırıldığında Hib menenjiti ülkemizde aşının rutin programa alındığı Kasım 2006 tarihinden itibaren hiçbir olgumuzda saptanmamış iken pnömokok menenjitli olgu sıklığı ise aşının rutin programa alındığı tarihten sonra önceki yıllara göre %66,6 oranında azalarak %17'den %5,4'e gerilemiştir. Aşı programında olmamasına rağmen, muhtemelen reçetesiz antibiyotik kullanımının giderek yaygınlaşması ve meningokok bakterisinin penisilin grubu ilaçlara olan yüksek duyarlılığı nedeniyle 2009 yılı ve sonrasında hiç meningokok menenjitli olgu yatışı olmamış, meningokoksemili olguya rastlanmamıştır.

Akut bakteriyel menenjit çalışmamızda da gösterdiğimiz üzere genel olarak beş yaş altında görülmektedir. Belirtiler ve muayenedeki bulguların dikkatli değerlendirilerek, laboratuvar sonuçlarının yorumlanması erken tanı ve tedaviyi mümkün kılmaktadır. Erken komplikasyonlar için risk etmenlerinin bilinmesi hastanın izlenmesinde yol gösterici olup, hastalık ve ölüm oranını azaltacaktır.

Etik Kurul Onayı: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 20/07/2009 tarihli ve 22487 numaralı etik kurul onayı ile yürütülmüştür.

Hasta Onamı: Çalışmanın geriye dönük olarak yapılması nedeni ile hasta onamı alınmadı.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.B., H.Ç.; Tasarım - M.B., H.Ç.; Denetleme - H.Ç.; Kaynaklar - M.B.; Malzemeler - M.B.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi M.B.; Analiz ve/veya Yorum - M.B., H.Ç.; Literatür Taraması - M.B.; Yazıyı Yazan - M.B.; Eleştirel İnceleme - H.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Mali Destek: Yazarlar bu çalışma için mali destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from ethics committee of the Istanbul University, Cerrahpaşa Medical Faculty, (20.07.2009, 22487).

Informed Consent: Informed consent was not obtained because the study was conducted retrospectively.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - M.B., H.Ç.; Design - M.B., H.Ç.; Supervision - H.Ç.; Funding - M.B.; Materials - M.B.; Data Collection and/or Processing - M.B.; Analysis and/or Interpretation - M.B., H.Ç.; Literature Review - M.B.; Writing - M.B.; Critical Review - H.Ç.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

- Ceyhan M, Yıldırım I, Balmer P, et al. A prospective study of etiology of childhood acute bacterial meningitis, Turkey. *Emerg Infect Dis* July 2008; 14: 1089–96.
- Sakata H, Sato Y, Nonoyama M, et al. Results of a multicenter survey of diagnosis and treatment for bacterial meningitis in Japan. *J Infect Chemother* 2010; 16: 396–406.
- Roos K, Tunkel AR, Scheld WM. Acute bacterial meningitis. In: Scheld WM, Whitley RJ, Marra CM, editors. *Infections of the central nervous system*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.p.347–421.
- Özdemir H, Tapısız A, Çiftçi E, İnce E, Doğru Ü. Çocuklarda akut bakteriyel menenjit. *Çocuk Enf Derg* 2010; 4: 9–14.
- Özkozacı T, Ceviz Ozantürk N, Hancili S, ve ark. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde Mayıs 2002-Mayıs 2007 tarihleri arasında takip edilen akut bakteriyel menenjit olgularının akut komplikasyon gelişimi açısından değerlendirilmesi. *Haydarpaşa Numune Tıp Derg* 2010; 50: 133–42.
- Uysal G, Güven A, Köse G, Yüksel G, Yüksel S, Oskovi H. Çocukluk çağıında akut bakteriyel menenjitlerde etiyolojik ajanlar, klinik tablo ve prognoz. *T Klin Pediatri* 2001; 10: 93–8.
- Karanika M, Vasilopoulou VA, Katsioulis AT, Papastergiou P, Theodoridou MN, Hadjichristodoulou CS. Diagnostic clinical and laboratory findings in response to predetermining bacterial pathogen: data from the Meningitis Registry. *PLoS One* 2009; 4: e6426.
- Farag HF, Abdel-Fattah MM, Youssri AM. Epidemiological, clinical and prognostic profile of acute bacterial meningitis among children in Alexandria, Egypt. *Indian J Med Microbiol* 2005; 23: 95–101.
- Skarmeta M, Herrera P. Prognostic factors in acute bacterial meningitis in children. A case control study. [Article in Spanish]. *Rev Med Chil* 1998; 126: 1323–9.
- Dolar E. 1998-2003 yılları arasında çocuk enfeksiyon servisine yatırılan bakteriyel menenjitli çocuklarda prognozu etkileyen faktörler. (Uzmanlık Tezi) İstanbul: Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi; 2005. 2005[3], 135 y.: rnk. şkl., tbl.; 29 cm. Tez (Doktora) - İstanbul Üniversitesi. Kaynakça: 125-135. yy. S.N.: 685423; D.M. 2535-2005I. E.a.618.9282, 378.242.
- Öktem F, Ayata A, Döner F, Çetin H. Akut bakteriyel menenjit geçiren çocuklarda uzun süreli sekellerin araştırılması. *Genel Tıp Dergisi* 1998; 8: 25–30.
- Bahador M, Amini M, Bahador M. Common cause and cerebrospinal fluid changes of acute bacterial meningitis, Iran. *Iran J Pathol* 2009; 4: 75-9.
- Dubos F, Korczowski B, Aygun DA, et al. Distinguishing between bacterial and aseptic meningitis in children: European comparison of two clinical decision rules. *Arch Dis Child* 2010; 95: 963–7.
- Saez-Llorens X, McCracken GH. Meningitis. In: Gershon AA, Hotez PJ, Katz S, editors. *Krugman infection diseases of children*, 11th ed. Philadelphia: Mosby Co; 2004.p.373–90.
- Prober GG. Central nervous system infections. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Nelson textbook of pediatrics*, 18th ed. Philadelphia: Saunders; 2007.p.2512–24.
- World Health Organization. Global invasive bacterial vaccine preventable diseases (IB VPD) information and surveillance bulletin. Volume 3: April 2011. Available from: http://origin.who.int/immunization/monitoring_surveillance/resources/IB_VPD_bulletin_Jan_June_2011_Final.pdf.
- Çokuğraş H. Bakteriyel menenjitte akılcı antibiyotik kullanımını, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. *Çocuklarda Akılcı Antibiyotik Kullanımı Sempozyum Dizisi* 2002; 33: 1–7.
- Sakai F, Hanaki H, Ikeda-Dantsuji Y, et al. Trends in empirical chemotherapy of bacterial meningitis in children aged more than 4 months in Japan: a survey from 1997 through 2008. *J Infect Chemother* 2011; 17: 358–62.
- de Jonge RC, van Furth AM, Wassenaar M, Gemke RJ, Terwee CB. Predicting sequelae and death after bacterial meningitis in childhood: a systematic review of prognostic studies. *BMC Infect Dis* 2010; 10: 232.
- Peng HL, Hu Y, Chen HJ, Song PP, Jiang L. Risk factors for poor prognosis in children with refractory purulent meningitis and the discharge criteria. *J Infect Public Health* 2018; 11: 238–42.
- Hudeckova H, Jesenak M, Avdicova M, Svihrova V, Banovcin P. National analysis of bacterial meningitis in Slovakia, 1997-2007. *Public Health Reports* 2010; 125: 129–36.
- Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practise guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1267–84.
- Prober CG. Central nervous system infections. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 16th edition. Philadelphia: WB Saunders; 2000.p.751–60.
- Klinger G, Chin CN, Beyene J, Perlman M. Predicting the outcome of neonatal bacterial meningitis. *Pediatrics*

- 2000; 106: 477–82.
25. Antoniuk SA, Hamdar F, Ducci RD, Kira AT, Cat MN, da Cruz CR. Childhood acute bacterial meningitis: risk factors for acute neurological complications and neurological sequelae. *J Pediatr (Rio J)* 2011; 87: 535–40.
 26. van de Beek D, Farrar JJ, de Gans J, et al. Adjunctive dexamethasone in bacterial meningitis: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Neurol* March 2010; 9: 254–63.
 27. Kanra G, Ceyhan M, Kara A. Menenjit 2: Klinik bulgular ve tanı. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2003; 46: 128–38.
 28. Chaudhuri A, Martinez-Martin P, Martin PM, et al. EFNS guideline on the management of community-acquired bacterial meningitis: report of an EFNS Task Force on acute bacterial meningitis in older children and adults. *Eur J Neurol* 2008; 15: 649–59.
 29. Pelkonen T, Roine I, Monteiro L, et al. Risk factors for death and severe neurological sequelae in childhood bacterial meningitis in sub-Saharan Africa. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 1107–10.
 30. Sáez-Llorens X, McCracken GH Jr. Bacterial meningitis in children. *Lancet* 2003; 361: 2139–48.
 31. Feigin RD, Pearlman E. Bacterial meningitis beyond the neonatal period. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SD, editors. *Textbook Pediatric Infection Diseases*. 5th ed. Saunders, Philadelphia; 2004.p.443–74.
 32. Davison KL, Ramsay ME. The epidemiology of acute meningitis in children in England and Wales. *Arch Dis Child* 2003; 88: 662–4.