

# Çocuklarda Tekrarlayan Bakteriyel Menenjit

Işık Yalçın<sup>1</sup>, Nermin Güler<sup>1</sup>, Alev Partalçı<sup>1</sup>, Ülker Öneş<sup>1</sup>, Nuran Salman<sup>2</sup>

**Özet:** Tekrarlayan menenjitter çocukların yaş grubunda oldukça nadir görülür. Altta yatan primer neden geçirilmiş kafa travması, doğumsal anatomi defektler ya da immün sistemdeki bazı bozukluklar olabilir. Bu çalışmamızda tekrarlayan menenjit nedeni ile izlediğimiz 6 vaka literatür ışığında tartışılmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Tekrarlayan menenjit, kafa travması, konjenital anatomi defektler, immün yetmezlik.

**Summary:** Recurrent bacterial meningitis in children. Recurrent meningitis rarely occurs in pediatric patients. The underlying disorders that cause recurrent meningitis could be head trauma, congenital anatomic lesions, or a defect in the immune system. We presented here 6 cases of recurrent meningitis and a review of the literature focusing on recurrent meningitis.

**Key Words:** Recurrent meningitis, head trauma, congenital anatomic defects, immune deficiency.

## Giriş

Tekrarlayan menenjitter, çocukluk yaş grubunda nadir rastlanan, karşılaşıldığında hekimin hazırlayıcı nedene yaklaştıktan en çok zorlandığı durumlardan biridir. Böyle bir hasta karşısında akla gelmesi gereken çok sayıda klinik durum vardır. Bunların aydınlatılabilmesi için oldukça yoğun klinik ve laboratuvar çalışmalar gereklidir. Sistemli bir yaklaşımla, nedenler birkaç ana grup halinde toplanabilir.

Biz bu çalışmamızda, kliniğimizde son on yılda tekrarlayan pürülmenenjit tamısı ile izlenmiş hastaların özelliklerini ve menenjit nedenlerini gözden geçirmeyi amaçladık.

## Vakalar

Bu çalışmamızda, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İnfeksiyon Hastalıkları Servisinde 1982-1992 yılları arasında tekrarlayan pürülmenenjit tamısı ile izlenen 6 hastayı retrospektif olarak inceledik. Hastalarımızın yaşları, cinsleri, geçirilen menenjit sayısı, kültür ya da lateks aglutinasyon testleri ile saptanan mikroorganizmalar ve tekrarlayan menenjit etyolojisinde rol oynadığı saptanan nedenler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1'de görüldüğü gibi, 6 vakadan biri kız, diğerleri erkek idi ve yaş ortalaması 7,8 yıl (dağılım: 2-6 yıl) bulandı. Etkenler 3 vakada *Streptococcus pneumoniae*, bir vakada B grubu *Salmonella*, bir vakada *Staphylococcus epidermidis* olarak saptandı. Tekrarlayan menenjit nedenleri; 5 vakada kafa travması, 1 vakada *C<sub>2</sub>* eksikliği idi. Kafa travması hikayesi veren vakaların iki tanesinde kırık saptandı. Vakalarımızın hepsi başlangıçtan ilk tedavi, IV penisilin kristalize ve kloramfenikol idi, hepsi çok iyi cevap aldı, hiçbir vakada ölüm olmadı. Bütün hastalarda mikrobiyolojik tetkiklerin yanında, kraniografi, bilgisayarlı beyin tomografisi, parameningeal odak açısından radyolojik incelemeler ve imünolojik tetkikler yapıldı.

## İrdelenme

Tekrarlayan pürülmenenjit geçiren hastaların büyük çoğunluğunda saptanan nedenleri üç ana grupta toplayabiliz (Tablo 2):

(1) İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa - İstanbul.

(2) İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Çapa - İstanbul.

[1] Subaraknoid bölgenin paranasal sinüsler, nazofaringe, orta kulak veya deri gibi bakteri florası olan organlar ile bağlantısını sağlayan travmatik lezyonlar ya da doğumsal anatomi defektler; [2] parameningeal infeksiyon odağı; [3] imünolojik defektler.

En sık rastlanan menenjit nedeni kafa kırıklarıdır (1). Kafa kırıklarından sonra gelişen rinore ya da otore uyarıcı olabilir. Özellikle serebrospinal sıvının burundan gelmesi, hemen travmadan sonra ortaya çıkabilir. Serebrospinal sıvının nereden sizdiğini bulmak akut travmalardan sonra, her zaman kolay değildir. Ancak sizinti yerinin derhal bulunması için, hemen araştırılmaya başlamak gereklidir. Verilecek profilaktik antibiyotiklerin böyle bir kafa travmasında yararı tartışmalıdır. Buna rağmen menenjit olma riski çok yüksektir. El Jamel ve Fay (2)'in izledikleri 160 serebrospinal sıvı sizintisi olan kafa travması vakasının retrospektif incelenmesinde, cerrahi olarak duranın düzeltilmesinden önceki menenjit insidansının % 30,6 ve 10 yıllık kümülatif riskin % 85 olduğu gösterilmiştir, % 4,1 vaka ölümle sonuçlanmıştır. Profilaktik antibiyotikler, bu vaka grubunda menenjit riskini % 61'den % 34'e düşürmüştür. En sık izole edilen etkenin *Pneumococcus* olduğu saptanmıştır. Kafa travması, bazen uzun yıllar önce olmuştur ve anamnez almak kolay olmayıpabilir. Böyle durumlarda da rinore ya da otore aranmalıdır. Sintigrifik yöntemlerle bu sizinti gösterilebilir. Radyoaktif işaretli bir madde, lombor bölgeden verilerek sizinti olup olmadığı araştırılabilir. Diğer bir yöntem de rinore şüphe edilen vakaların nazal sekresyonunda glikoz oksid yöntemi ile glikoz konsantrasyonunun ölçülmesidir. Normal nazal sekresyonda glikoz konsantrasyonun, normal serebrospinal sıvıdan daha düşük olması beklenir. Menenjiti olan vakalarda serebrospinal sıvı glikoz konsantrasyonu da düşük olacağından, yalancı negatif sonuç alınabilir. *Streptococcus pneumoniae*, kafa travmalarından sonra görülen en sık etken olmasına rağmen, *Haemophilus influenzae* veya *Neisseria meningitidis* de etken olabilir.

Paranasal sinüs duvarlarındaki kırıklara bağlı olarak subaraknoid mesafe ile sinüs arasındaki bağlantı, kribriiform laminanın kırılmasına bağlı olarak nazofaringe, petroz kemiğin kırığına bağlı olarak orta kulak ile subaraknoid mesafe arasında ilişki kurulmuş olur.

Merkezi sinir sistemindeki doğumsal defektler de serebrospinal sıvının bazı kontamine organlarla ilişkisine neden olarak tekrarlayan pürülmenenjit etkeni olabilir. Konjenital dermal sinüsler, özellikle lumbo-sakral ve okcipital bölgelerde bulunanlar tekrarlayan menenjit nedeni olabilirler. Bu sinüslerin bazıları internal olarak intratekal bir dermoid kist ile ilişkili olabilir. Meningosel, ensefalozel, iç

Tablo 1. Tekrarlayan Menenjit Tanısı ile İzlenen Hastaların Özellikleri

Hasta No	Cins	Yaş (yıl)	Geçirilen Menenjit Sayısı	Kültür veya Lateks ile Saptanan Mikroorganizma	Hazırlayıcı Neden
1	Erkek	6	5	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Kafa travması (sol temporalde çatlak)
2	Erkek	5	3	-	Kafa travması
3	Erkek	11	2	B grubu <i>Salmonella</i>	Kafa travması
4	Erkek	14	2	<i>S.pneumoniae</i>	Kafa travması
5	Erkek	6	2	<i>S.pneumoniae</i>	Kafa travması (sol temporoparietalde kırık)
6	Erkek	5	6	<i>S.pneumoniae</i>	C <sub>2</sub> eksikliği

kulak defektleri, özellikle konjenital petroz kemik defektleri menenjit nedeni olabilir.

Uri ve arkadaşları (3), orta kulak encefaloselinin tekrarlayan pürülün menenjite neden olabileceğini göstermişler, Dumas ve arkadaşları (4), orta kulakta kemik labirent malformasyonu olan vakalarda tekrar eden pürülün menenjit saptamışlardır. Quincy ve arkadaşları (5), tekrarlayan menenjili hastalarda, iç kulak anomalileri tespit etmişler ve bunun saptanmasına yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi kul-

lanmışlardır. Claros ve arkadaşları (6), tekrarlayan menenjili bir çocukta iç kulak anomalisi saptamışlar ve bu araştırmacılar da yüksek rezolüsyonlu tomografiden yararlanmışlardır. Hayashi ve arkadaşları (7), iç kulak malformasyonu (Mondini anomalisi) ve se rebrospinal sıvı fistülünün neden olduğu bir tekrarlayan menenjit vakası tanımlamışlardır. Mac Rae ve Ruby (8), ise bir vakada, tedavi sonrası "evoked potential audiometry" uygularılar ve tekrarlayan menenjitin, perilenf fistülüne bağlı olduğunu göstermişlerdir. Sensorinöral işitme kaybı olan tekrarlayan pürülün menenjit vakalarında perilenf fistülünün unutulmaması gerekmektedir.

Temporal kemik osteomiyeiti ve mastoidit, tekrarlayan pürülün menenjit vakalarında komşuluk yolu ile yayılarak sorumlu olabilir. Her tekrarlayan menenjit vakasında ayrıntılı otolojik muayene yapmak şarttır. En sık rastlanan mikroorganizma *Pneumo-*

*coccus*'tur. (9).

Paranasal sinüs grafilerinin çekilmesi ve sinüziti aydınlatacak yeni tekniklerin kullanılması tanıda yardımcı olabilir. Sinüslerin bilgisayarlı tomografik kesitleri ile incelenmesi ve fiberoptik rinoskopı bu konuda kullanılabilir. Böyle bir odak tespit edildiğinde, cerrahi drenaj, antibiyotik tedavisine yardımcı olur. Beyin apselerinde nadiren tekrarlayan menenjit görülebilmektedir.

Tekrarlayan menenjit nedenlerinden biri deimmünolojik defektlerdir. Kompleman sistemindeki defektler en büyük rolü oynar. Kompleman fraksiyonlarından biri eksik olan kişilerin çoğunluğu tamamen sempatomsuzdur. Özellikle C<sub>2</sub> eksikliği olanlar nadiren bulgu verirler (10). Bizim vakalarımızdan bir tanesinde C<sub>2</sub>'nin parsiyel eksikliğini saptadık. Bu vakanın CH<sub>50</sub> düzeyi düşük olarak bulundu ve C<sub>2</sub> düzeyi, 1.03 mg/dl (N:2.2 - 3.4 mg/dl) saptandı. Annesinde, babasından ve kardeşi de C düzeyi düşük olmasına rağmen, hepsi sempatomsuzdu. Hastamızda C eksikliği ile birlikte kronik tonsillit ve bilateral maksiller sinüzit saptandı. Bu iki odağın hastamızda parameningeal infeksiyon odağı olduğu düşünüldü. Tonsillektomi ve adenoidektomi operasyonlarından sonra sinüzit bulguları geriledi ve menenjit tekrarlamadı. C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub>, C<sub>4</sub> eksikliklerinde bağ dokusu hastalığı ve infeksiyonların sıklığı artmıştır (10).

Tekrarlayan meningokoksik menenjiter, kompleman sisteminin terminal komponentleri olan C<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub>, C<sub>8</sub> ve C<sub>9</sub>'un herediter defektlerine bağlı olabilir (11-13). Bazı hastalarda aynı zamanda *Neisseria gonorrhoeae* infeksiyonları da sık görülür. Kompleman fraksiyonlarında eksikliği olan kişiler meningokoksik hastalık geçirme eğilimi taşırlar. Properdin eksikliği olan şahıslarda da infeksiyon riski artmıştır. Fijen ve arkadaşları (14), 10 yaşından küçük 46 vakada yaptıkları çalışmada, *N.meningitidis*'in X, Y, Z, W135 ve 29E serogrubu ile infekte olduklarını gösterilen vakaların 9 tanesinde properdin, 5 tanesinde C<sub>3</sub>, 1 tanesinde C<sub>9</sub> eksikliği

Tablo 2. Tekrarlayan Pürülün Menenjit Nedenleri

Nedenler	Örnekler
1) Merkezi sinir sisteminin anatomik defektleri	
a) Doğumsal	meningomyelosel, nöroenterik kistler, dermal sinüs, iç ve orta kulak malformasyonları
b) Akiz	kafa travmaları: kribiform plak, frontal sinüs, etmoid sinüs, temporal kemik kırıkları
2) Parameningeal infeksiyonlar	kronik mastoidit, sinüzit, beyin apsesi, subdural ampiyem, spinal epidural apseler
3) İmmün yanıtındaki defektler	hipogammaglobulinemiler, kompleman yetersizlikleri: C <sub>1q</sub> - tekrarlayan bakteriyel ve fungal infeksiyonlar; C <sub>1s</sub> - pnömoni, menenjit, tekrarlayan apse; C <sub>4</sub> - bakteriyemi, menenjit; C <sub>2</sub> -tekrarlayan pnömokok infeksiyonları; C <sub>3</sub> - jeneralize bakteriyel infeksiyonlar; C <sub>5</sub> -C <sub>9</sub> - disemine <i>N.meningitidis</i> ve <i>N. gonorrhoeae</i> infeksiyonları, F <sub>1</sub> - tekrarlayan sinüzit, bronşit, bronşektazi, pyojenik infeksiyon, Properdin-meningokoksik menenjit

ği olduğunu saptayarak klasik kompleman yolu kadar, alternatif yolun da önemli olduğunu vurgulamışlardır.

Herediter antikor eksikliği olan çocukların da tekrarlayan menenjit tablosu gösterebilirler (9). Splenektomi sonrası gelişen infeksiyonlara eğilim tablosu nadiren tekrarlayan menenjit nedeni olabilir (9). Bu, büyük oranda splenektominin

yapılma nedenine bağlıdır. Özellikle Gram-negatif koklar ile ortaya çıkan infeksiyonlar bu vakalarda önemlidir. Orak hücreli anemi, otosplenektomiye neden olduğu için tekrarlayan pürülmenenjit atakları ile karşımıza çıkabilir. AIDS'li hastalarda da tekrarlayan bakteri ve mantar menenjitleri görülebilir (15).

## Kaynaklar

- Yalçın I, Öneş Ü, Yakacıklı S, Başarer N, Cevanşır B, Özden B, Birgül L. Tekrarlayan bir pürülmenenjit vakası. In: 16. Türk Pediatri Kongresi. Perinatoloji. İstanbul: İşık Matbaası 1977; 277-83.
- El Jamel MS, Fay PM. Acute traumatic CSF fistula: the risk of intracranial infection. *J Neurosurg* 1990; 4: 381-5.
- Uri N, Shupak A, Greenberg E, Kelner J. Congenital middle ear encephalocele initially seen with facial paresis. *Head Neck Surg* 1991; 13: 62-7.
- Dumas G, Chorochoon R, Vasdev A, Mouret P, Richard J. Malformations of the bony labyrinth and deafness. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1991; 108: 1-12.
- Quincy RE, Mitchell DB, Djazeri B, Evans JN. Recurrent meningitis in children due to inner ear abnormalities. *J Laryngol Otol* 1989; 103: 473-80.
- Claros P, Claros A, Claros A Jr, Guirodo CR. Approach to a case of recurrent meningitis. *Acta Otorhinolaringol Esp* 1989; 40 (Suppl): 223-7.
- Hayashi N, Kino M, Nobori U, Yonagida M, Ushiro K, Kumazawa T. Recurrent bacterial meningitis secondary to malformation of the inner ear. *Clin Pediatr* 1989; 28: 139-41.
- Mac Rae DL, Ruby RR. Recurrent meningitis secondary to peri-
- lymph fistula in young children. *J Otolaryngol* 1990; 19: 222-5.
- Lampert HP. Chronic and recurrent meningitis. In: Lampert HP ed. *Infections of the Central Nervous System*. Philadelphia: BC Decker, 1991: 246-51.
- Thong Y, Simpson DA, Muller H. Homozygous deficiency of the second component presenting with recurrent bacterial meningitis. *Arch Dis Child* 1980; 55: 471-3.
- Vincent D, Zemrag S, Rancurel G, Buge A. Deficiency of the 6th component of complement. Recurrent meningococcal and streptococcal meningitis. *Rev Med Intern* 1988; 9: 93-6.
- Nurnberger W, Pietsch LT, Seger R, Buton T, Wahn T. Familial deficiency of the seventh component of complement associated with recurrent meningococcal infections. *Eur J Pediatr* 1989; 148: 758-60.
- Zoppi M, Weiss M, Nydegger UE, Hess T, Spath PJ. Recurrent meningitis in a patient with congenital deficiency of the C9 component of complement. *Arch Intern Med* 1990; 150: 2395-9.
- Fijen CAP, Kuijper MR, Hannema AJ. Complement deficiencies in patients over ten years old with meningococcal disease due to uncommon serogroups. *Lancet* 1989; 2: 558-9.
- Bozette SA, Larsen RA, Chiu J, et al. A placebo-controlled trial of maintenance therapy with fluconazole after treatment of cryptococcal meningitis in the acquired immunodeficiency syndrome.