

Mortal Sonlanan 18 Menenjit Olgusu

Paşa Göktaş, Adnan Sarı, Nurgül Ceran, Seyfi Özyürek

Özet: 1991-1994 yılları arasında kliniğimize getirilen ve ölümlerle sonlanan 18 menenjit olgusu incelenmiştir. Olguların 11'ine pürülan, dördüne tüberküloz, ikisine viral ve birine de fungal menenjit tanısı konulmuştur. Pürülan menenjitlerin yaş ortalaması 36.2, tüberküloz menenjitlerin ise 53.2'dir. Olguların 10'u (%55) erkek, sekizi (%45) kadındır. Özellik taşıyan bir alışkanlık saptanmamıştır. 18 olgudan 17'sinde (%94) ateş saptanmış, birinde saptanamamıştır. Baş ağrısı tüm olgularda, ense sertliği ise 16 (%87) olguda gözlenmiştir. Bilinç 18 olgudan 12'sinde (%66) kapalı, dördünde (%22) bulanık ve yalnızca ikisinde (biri kriptokok, biri pürülan) açık olarak değerlendirilmiştir. Yakınmalar, pürülan menenjit olgularında başvurudan ortalama 4.3 gün, tüberküloz menenjit olgularında ise 7.8 gün önce başlamıştır. 18 olgudan sekizine (%44) başvurudan önce antibiyotik uygulandığı öğrenilmiştir. Olgulardan birinde Staphylococcus aureus, birinde kriptokok üremesi, altısında yaymada Gram-pozitif diplokok saptanmıştır. 13'ünde polimorfonükleer lökosit ve beşinde de mononükleer hücre üstünlüğü görülmüştür. Beyin-omurilik sıvısında hücre sayısı, 11 pürülan menenjit olgusundan sekizinde 1000/mm³'ün üzerinde, tüberküloz menenjitlerde ise ortalama 253/mm³'tür. Protein, pürülan menenjitte ortalama 233 mg/dl, tüberküloz menenjitlerde ise 195 mg/dl'dir. Hastaların tümünde ilk günden tedaviye başlanmıştır. Tedavi ve hastanede yatış süresi ortalama 3.6 (pürülan menenjitte 2.6, tüberküloz menenjitte 6.3, viral menenjitte 7, mantar menenjitinde 4) gündür. Bilgisayarlı tomografi çektirebilen sekiz olgudan ikisinde bulgular normal olarak bildirilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Fatal menenjit.

Summary: Eighteen cases of mortal meningitis. We analyzed eighteen cases of mortal meningitis admitted to our department between 1991 and 1994. Diagnosis was purulent meningitis in 11 cases, tuberculous meningitis in four cases, viral meningitis in two cases, and fungal meningitis in one instance. Mean ages of patients with purulent and tuberculous meningitis were 36.2% and 53.2, respectively. Of patients 10 (55%) were male, eight (45%) were female. No specific addiction was detected. Fever was documented in 17 (94%) of the patients. Headache was found in all patients, but neck stiffness was determined in 16 (87%) of them; 12 (66%) of the 18 patients were unconscious, and in four (22%) additional patients conscious was not clear; and only two patients (one cryptococcal and one purulent meningitis) were conscious. Complaints had began 4.3 and 7.8 days before admittance for purulent meningitis and tuberculous meningitis, respectively. Eight (44%) of the patients had received antibiotic therapy before admittance. Cultures were positive for two cases, Staphylococcus aureus and Cryptococcus neoformans. Gram-positive diplococci were detected in smears of six patients. Predominance of polymorphonuclear leukocytes was detected in 13 patients, mononuclear cell predominance was found in the other five. Cell count in cerebrospinal fluid was above 1000/mm³ for eight of the 11 patients with purulent meningitis and averagely 253/mm³ for tuberculous meningitis. Average protein concentration was 233 mg/dl and 195 mg/dl in purulent meningitis and tuberculous meningitis, respectively. Treatment was started promptly after hospitalization for all patients. Mean duration of treatment and hospitalization was 3.6 (2.6 for purulent meningitis, 6.3 for tuberculous meningitis, 7 for viral meningitis, 4 for fungal meningitis) days. CT was available for eight patients and CT findings were normal in two of them.

Key Words: Fatal meningitis.

Giriş

Tanı ve tedavi alanındaki birçok gelişmeye rağmen, menenjitlerde ölüm hızının halen yüksek olarak seyrettiğini söylemek mümkündür. Çeşitli araştırmalarda, menenjitlerde farklı ölüm hızları bildirilmektedir.

Akut bakteriyel menenjitlerle ilgili yapılan çalışmalar, son 27 yılda anlamlı bir değişiklik bulunmadığı bildirilmektedir (1). Çeşitli çalışmalarda, mortalite hızı, sırasıyla %13.9, %15.6 ve %33.6 olarak rapor edilmiştir (2-4). Tüberküloz menenjitlerle ilgili yapılan mortalite çalışmalarında ise, %27.2 ve %31.8 gibi yüksek hızlar bildirilmiştir (3).

Viral menenjitlerle ilgili yapılan bir çalışmada, mortalite hızı %3.8, Fransa'da yapılan bir çalışmada ise, postinfeksiyöz viral ensefalitlerde mortalite hızı %5 olarak bulunmuştur (5,6). Kriptokok menenjitlerinde 10 olguluk bir çalışmada, mortalite hızı %60 (7), bazı çalışmalarda ise %25-30 bildirilmiştir.

Menenjitlerde ölüm hızının yüksek seyretmesine neden olabilecek çeşitli faktörler bildirilmektedir. Bu araştırmada, mortalite ile sonlanan olgular incelenerek, mortaliteyi etkileyen faktörler tartışılmıştır.

Yöntemler

Araştırmamızda, kliniğimizde takip ve tedavisi yapılan, ancak ölümlerle sonlanan menenjit olguları, çeşitli yönleriyle

Tablo 1. Fatal Seyreden Menenjitlerin Etyolojilerine Göre Dağılımı

Menenjit Türü	Olgu Sayısı	Fatal Olgu Sayısı	(%)
Bakteriyel	94	11	(11.7)
Tüberküloz	20	4	(20)
Viral	45	2	(4.4)
Kriptokok	1	1	(100)
Toplam	160	18	(11.3)

incelenerek değerlendirilmiştir. Bu olguların etyolojik olarak hangi tür menenjit olduğu belirlenmeye çalışılmıştır. Hastaların yaşı, ateş, baş ağrısı, ense sertliği, bilinç durumu, hastaneye kabulden önce yakınmaların başladığı süre ve antibiyotik uygulanıp uygulanmadığı gibi çeşitli özellikleri araştırılarak kaydedilmiştir. Beyin-omurilik sıvısı (BOS) incelemesi ve kültür sonuçları ile birlikte, uygulanan tedavi ve süresi, ayrıca diğer özellikleri belirlenmiştir. Olgular, etyolojik yönden gruplamaya tabi tutularak birbirleriyle kıyaslamaları yapılmıştır.

Sonuçlar

Çalışmada, 1991-1994 yılları arasında, kliniğimizde takip ve tedavisi yapılmış olan 94 akut bakteriyel menenjit olgusundan mortalite ile sonlanan 11'i (%11.7), 20 tüberküloz menenjit olgusundan dördü (%20), 45 viral menenjit olgusundan ikisi (%4.4) ve izlenen bir kriptokok menenjit olgusu değerlendirilmiştir (Tablo 1).

Bakteriyel menenjitli 11 olgu, 14-75 yaşları arasında olup, ortalama yaş 36.2, tüberküloz menenjitli dört olgu 23-76 yaşları arasında olup, ortalama yaş 53.2 bulunmuştur. Viral menenjitli iki olgudan biri 14, diğeri 16; kriptokok menenjitli olgu ise 20 yaşındadır.

Tablo 2'de görüldüğü gibi, ateş bakteriyel menenjitli 11 olgunun 10'unda (%90.9) görülmüş, bir olguda (%9.1) gö-

rülmemiştir. Tüberküloz, viral ve kriptokok menenjitli olguların ise tümünde ateş saptanmıştır. Baş ağrısı, bütün olgularda mevcut olup, ense sertliği bakteriyel menenjitli 10 olguda (%90.9) pozitif, bir olguda (%9.1) negatiftir. Tüberküloz menenjitli dört olgunun tümünde ve kriptokok menenjitli olguda ense sertliği pozitif olup, viral menenjitli bir olguda pozitif, birinde ise negatif bulunmuştur.

Bakteriyel menenjitli yedi olguda (%63.7) bilinç kapalı, üç olguda (%27.2) bulanık, bir olguda (%9.1) ise açık bulunmuştur. Tüberküloz menenjitli dört olgudan üçünde (%75) bilinç kapalı, birinde (%25) bulanık, viral menenjitli iki olguda da bilinç kapalı, kriptokok menenjitli olguda ise bilinç açık bulunmuştur (Tablo 3).

Bakteriyel menenjitlerde, şikayetlerin başlaması ile hastaneye geliş süreleri 1-10 gün arasında olup, ortalama 4.3 gündür. Tüberküloz menenjitlerde 5-12 gün olup, ortalama 7.7 gün, viral menenjitli bir olguda 2, diğer olguda 5 gün, kriptokok menenjitli olguda ise 28 gündür. Hastaneye kabul edilmeden önce, bakteriyel menenjitli 11 olgudan dördüne (%36.3) antibiyotik uygulanmış, yedisine (%63.7) ise uygulanmamıştır.

Bakteriyel menenjitlerde BOS'ta hücre sayısı, sekiz olguda mm^3 te 1000'in üzerinde üç olguda 320-1000 arasındaydı. Tüberküloz menenjitli olgularda, hücre sayısı mm^3 te 150-390 arasında olup, ortalama 253, viral menenjitlerde bir olguda 24 hücre/ mm^3 , diğer olguda 270 hücre/ mm^3 , kriptokok menenjitinde ise 520 hücre/ mm^3 bulunmuştur.

Bakteriyel menenjitli 11 olgunun tamamında BOS örneklerinde PNL hakimiyeti, tüberküloz menenjitli üç olguda lenfosit, bir olguda PNL, viral menenjitli olgularda lenfosit, kriptokok menenjitli olguda ise PNL hakimiyeti saptanmıştır (Tablo 4).

Bakteriyel menenjitli olguların, BOS örneklerinin Gram boyaması sonucu, beşinde (%45.4) Gram-pozitif diplokok, kriptokok menenjitli olguda çini mürekkebi boyasıyla maya hücreleri görülmüştür. Tüberküloz menenjitli dört olguda Ehrlich-Ziehl-Neelsen yöntemiyle yapılan boyamada aside dirençli bakteri görülmemiş ve kültürde üreme olmamıştır. Bakteriyel menenjitli 11 olgunun hiçbirinde BOS kültüründe üreme saptanmamıştır.

Bakteriyel menenjitli olgularda, BOS glikoz değerleri 3-36 mg/dl arasında olup ortalama 24.1 mg/dl; tüberküloz menenjitli olgularda 23-37 mg/dl arasında olup ortalama 30 mg/dl bulunmuştur. Viral menenjitli iki olgudan birinde 71 mg/dl, diğeri 82 mg/dl; kriptokok menenjitli olguda ise 10 mg/dl bulunmuştur.

Tablo 2. Menenjitli Olguların Ateş Baş Ağrısı ve Ense Sertliği Semptomlarına Göre Dağılımı

	Toplam Olgu Sayısı	Ateş		Baş Ağrısı		Ense Sertliği	
		Olgu Sayısı	(%)	Olgu Sayısı	(%)	Olgu Sayısı	(%)
Bakteriyel	11	10	(90.9)	11	(100)	10	(90.9)
Tüberküloz	4	4	(100)	4	(100)	4	(100)
Viral	2	2	(100)	2	(100)	1	(50)
Kriptokok	1	1	(100)	1	(100)	1	(100)

Tablo 3. Menenjit Olgularının Hastaneye Başvurdukları Andaki Bilinç Durumları

	Toplam Olgu Sayısı	Bilinç Durumu					
		Kapalı		Bulanık		Açık	
	Olgu Sayısı	Olgu Sayısı	(%)	Olgu Sayısı	(%)	Olgu Sayısı	(%)
Bakteriyel	11	7	(63.7)	3	(27.2)	1	(9.1)
Tüberküloz	4	3	(75)	1	(25)	-	-
Viral	2	2	(100)	-	-	-	-
Kriptokok	1	-	-	-	-	1	(100)
Toplam	18	12	(66.6)	4	(22.2)	2	(11.1)

Tablo 4. Menenjitli Olguların BOS Örneklerinde Hücre Tipleri

	Toplam Olgu Sayısı	PNL Hakimiyeti		MNL Hakimiyeti	
		Olgu Sayısı	(%)	Olgu Sayısı	(%)
Bakteriyel	11	11	(100)	-	-
Tüberküloz	4	1	(25)	3	(75)
Viral	2	-	-	2	(100)
Kriptokok	1	1	(100)	-	-
Toplam	18	13	(72.2)	5	(27.8)

PNL: polimorfonükleer lökosit MNL: mononükleer lökosit

BOS proteini, bakteriyel menenjitli olgularda 88-800 mg/dl arasında olup ortalama 233 mg/dl; tüberküloz menenjitlerde 60-345 mg/dl arasında olup ortalama 195 mg/dl olarak saptanmıştır. Viral menenjitli iki olguda, sırasıyla 30 mg/dl ve 85 mg/dl; kriptokok menenjitli olguda ise 160 mg/dl bulunmuştur (Tablo 5).

Hastahaneye yatış ve tedavi süreleri, bakteriyel menenjitli olgularda 1-7 gün arasında olup ortalama 2.5 gün; tüberküloz menenjitlerde 2-15 gün arasında olup ortalama 6.2 gün; viral menenjitli iki olguda 3 ve 11 gün; kriptokok menenjitli olguda ise 4 gün olarak saptanmıştır.

Bakteriyel menenjitli olguların üçünde (%27.2) meninks dışı fokal bir odak saptanmış olup bunlar tomografi ile belirlenen subdural epanşman, kronik otitis media ve kronik mastoiditle birlikte sinüzittir.

Tüberküloz menenjitli iki olguda (%50) altta yatan bir hastalık, bir olguda (%25) hamilelik tespit edilmiştir. Bir olguda, kronik renal yetmezlik ve konjestif kalp yetmezliği, bir olguda ise diabetes mellitus mevcuttur. Kriptokok menenjitli olguda, hastaneye kabulünden önce kortikosteroid kullanım hikayesi saptanmıştır.

Tomografi çektirilebilen tüberküloz menenjitli bir olguda, minimal hidrosefali, viral menenjitli olgularda beyin ödemi saptanmış, kriptokok menenjitli olguda ise tomografi sonucu normal bulunmuştur.

İrdeleme

Yapılan değişik çalışmalarda, bakteriyel menenjitli olgularda mortalite hızı %25, %13.9, %15.6, %33.6 olarak bildirilmiş (1-4), çalışmamızda ise %11.7 gibi daha düşük bir mortalite hızı bulunmuştur. Yapılan bazı çalışmalarda, bakteriyel menenjitlerde, 60 yaş üzerinde olmak, mental durumun bozukluğu (letarji, bilinç kapalılığı), ilk 24 saat içinde nöbet geçirme, BOS protein seviyesi yüksekliği ve glikoz seviyesi düşüklüğü, kranyal (3., 6. ve 7.) sinir felçleri, fokal serebral bulgular, kafa içi basınç artması sendromu bulguları, hemiparezi, konvülsiyonlar, tedaviye geç başlaması, meninks dışı fokal bir odak bulunması, mortaliteyi artıran sebepler olarak bildirilmiştir (1). Çalışmamız sonu-

cunda, akut bakteriyel menenjitlerde, ileri yaş, tedavideki gecikme, hastaneye kabul anındaki bilinç bozukluğu ve meninksler dışında fokal bir odakın bulunmasının mortalite üzerinde etkili olduğu gözlenmiştir. Çalışmamızda, yaş ortalaması 36.2 bulunmuş ve üç olgu (%16.6) 60 yaş üzerinde saptanmıştır.

Farklı çalışmalarda, bakteriyel menenjitlerde mevcut olan bilinç bozukluğunun mortaliteyi artırdığı bildirilmiştir (8,9). Çalışmamızdaki yedi olguda (%63.7) bilinç kapalı, üç olguda (%27.2) bulanık, bir olguda (%9.1) açık bulunmuştur.

Bakteriyel menenjitli üç olguda (%27.2) meninks dışı bir fokal odak saptanmış olup bunlar bir olguda kronik otit, birinde kronik sinüzit ve mastoidit, bir olguda ise subdural epanşmandır.

Akut bakteriyel menenjitli olguların, hastaneye başvurdıkları andan itibaren tedaviye başlanmış olmasına rağmen, hastaneye başvurma sürelerinin uzaması, mortalite üzerinde etkili bulunmuştur. Çalışmamızda, bu süre ortalama 4.3 gün gibi bakteriyel menenjitler için uzun bir süre olarak tespit edilmiştir.

Bazı çalışmalarda, BOS protein yüksekliği ve glikoz seviyesinin düşüklüğünün mortalite hızını olumsuz yönde etkilemekte olduğu bildirilmiştir (1). Çalışmamızda, BOS glikoz değerleri 3-36 mg/dl arasında olup, ortalama 24.1 mg/dl, protein değerleri 88-800 mg/dl arasında olup, ortalama 233 mg/dl bulunmuştur.

Ramos ve arkadaşları (10), 20 yıl içinde incelenmiş 22 kültür-pozitif tüberküloz menenjit olgusunda, mortalite hızını %31.8 olarak bildirmişlerdir. Kliniğimizde, 1980-1990 yılları arasında yapılan retrospektif bir çalışmada da tüberküloz menenjitte mortalite hızı %11.6 olarak bildirilmiş olup (11), çalışmamızda ise tüberküloz menenjitli olgularda mortalite hızı %20 olarak bulunmuştur.

Çeşitli çalışmalarda, tüberküloz menenjitlerde yaşın ileri olması, bilinç bozukluğu, hastalığın 3. evrede olması, altta yatan bir hastalık ve menenjitte birlikte hamilelik bulunması, BOS'ta protein seviyesi artışı ve glikoz seviyesi azalması, spinal blok, mortaliteyi artıran faktörler olarak bildirilmiştir (12,13). Boissonnas ve arkadaşları (14)'nın bir çalışmasında, tüberküloz menenjitte 50 yaş üzerinde mortalite, iki kat fazla bulunmuştur. İzlediğimiz tüberküloz menenjitli olgularda, diğer çalışmalarda bildirildiği gibi 53.2 gibi yüksek bir yaş ortalaması bulunmuştur. Çeşitli çalışmalarda, hastalığın 3. evrede olmasının mortaliteyi artırdığı bildirilmiştir (12,13). Hastaneye kabul edildiği

esnada, tüberküloz menenjitli olguların üçü (%75) 3. evrede, biri (%25) ise 2. evrede gözlenmiş olup, hastalığın ileri evrede olmasının mortalite üzerine olan olumsuz etkisinin çalışmamızda da ortaya konulmuştur.

Bazı çalışmalarda, tüberküloz menenjitlerde altta yatan bir hastalık ve menenjitte

Tablo 5. Menenjitli Olguların Ortalama BOS Glikoz ve Protein Değerleri

BOS	Bakteriyel	Tüberküloz	Viral	Kriptokok
Glikoz (mg/dl)	24.1	30	75.5	10
Protein (mg/dl)	233	195	57.5	160

birlikte hamilelik bulunmasının mortaliteyi artırdığı bildirilmiştir (12,13). Çalışmamızda, tüberküloz menenjitli iki olguda (%50) altta yatan bir hastalık bulunmuş, bir olguda (%25) ise, menenjitle birlikte hamilelik saptanmıştır. Olguların birinde kronik böbrek yetmezliği ve konjestif kalp yetmezliği, diğer olguda ise diabetes mellitus saptanmıştır.

Bechi ve arkadaşları (5)'nin 283 viral menenjit olgusu üzerinde yaptığı bir çalışmada, mortalite hızı %3.8, Fransa'da postinfeksiyöz viral ensefalitlerle ilgili bir çalışmada ise %5 bildirilmiştir (6). Çalışmamızda ise, viral menenjitlerde mortalite hızı %4.4 bulunmuş olup, hastaneye kabul edildikleri anda iki olguda da bilinç kapalı olarak saptanmıştır.

Bazı çalışmalar sonucunda, tedavisi yapılan kriptokok menenjitlerinde mortalite hızı %25-30, 10 olgulu bir çalışmada ise %60 olarak bildirilmiş (7) olup, çalışmamızda kriptokok menenjitli olarak izlenen tek olgu fatal seyretmiştir. Kriptokok menenjitlerinde mortaliteyi etkileyen faktörler olarak, altta yatan predispozan bir hastalık (AIDS, sarkoidoz, lenfoma, diabetes mellitus gibi) bulunması, kortikosteroid ve immünoşüpresif tedavi uygulanması, hastaneye kabul ediliş esnasında bulunan bilinç bozukluğu durumu bildirilmiştir (15). İzlediğimiz olguda, hastaneye başvurma önce kortikosteroid kullanılması ve hastaneye başvurma süresinin 28 gün gibi uzun bir süre olması, mortalite üzerinde etkili faktörler olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak, menenjit olgularında, etkene yönelik uygun tedaviye mümkün olduğu kadar erken başlanması, prognozu olumlu yönde etkileyecek en önemli faktörlerden birisi olarak düşünülmüştür.

Kaynaklar

1. Tunkel AR, Scheld WM. Acute meningitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 2717-22
2. Handberg J, Prio TK, Roude K, et al. Purulent meningitis among adults in the country of Fredericksborg. Therapeutic results in the period 1 January 1980-31 December 1990. *Ugestr Laeger* 1993; 155:3552-5
3. Paulsgard L, Buhl MR. Results of treatment of meningitis during 10-year period. *Ugestr Laeger* 1989; 151: 1106-9
4. Zimmerli W, Egli TF, Ritz R. Prognostic factors in bacterial meningitis in adults. Retrospective analysis of 46 patients. *Schweiz Med Wochenschr* 1987; 117:681-7
5. Bechi E, Nicolosi A, Kurtland LT, et al. Encephalitis and aseptic meningitis, Olmsted County, Minnesota, 1950-1981. *Ann Neurol* 1984; 16:283-94
6. Tardiev M. Acute viral meningitis and encephalitis in children. *Pediatric* 1987; 42:675-80
7. Diamond RD, Bennett JE. Prognostic factors in cryptococcal meningitis. A study of 111 cases. *Ann Intern Med* 1974; 80:176-81
8. Durand ML, Calderwood SB, Weber DT, et al. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. *N Engl J Med* 1993; 328:21-8
9. Huber M, Jennes HW, Bamborschke S. Fatality of purulent meningitis in adults 1950 to 1985. Retrospective study of the case histories of 391 patients of the Cologne Neurologic University Clinic. *Med Klin* 1990; 85: 696-9
10. Ramos JM, Esteban J, Fernandez-Guerrero ML, et al. Tuberculous meningitis prognostic aspects of 22 microbiologically confirmed cases. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1995; 13:12-6
11. Özyürek S, Yaylı G, Kazgöl N, Selçuk S. 311 Menenjit olgusunun retrospektif olarak incelenmesi. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg* 1991; 21: 29-36
12. Zuger A, Lowy FD. Tuberculosis of the CNS. In: Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT, eds. *Infections of the Central Nervous System*. New York: Raven Press, 1991: 425-51
13. Teoh R, Humphries M. Tuberculous meningitis. In: Lambert HP, ed. *Infections of the Central Nervous System*. Philadelphia: BC Decker, 1991: 189-206
14. Boissonnas A, Gaudouin C, Sereni D, et al. Tuberculous meningitis in adults. *Presse Med* 1983; 12:2435-8
15. Diamond RD. Cryptococcus neoformans. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995 :2331-8