

AKUT BAKTERİYEL MENENJİTLERDE ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ

Kâmil TANYERİ(x)
Muzaffer KÜRKÇÜOĞLU

Bir yıl içerisinde kliniğimize yatırılan 31 akut bakteriyel menenjit vak'ası tedavi edildi, ölüm oranı % 13.8 bulundu. Tedaviden alınan sonuçlar literatürdekilerle karşılaştırıldı. Akut bakteriyel menenjit tedavisindeki son görüşler üzerinde duruldu.

1. Giriş :

Akut bakteriyel menenjitler çocuklarda sıklıkla ağır ve tehlikeli bir hastalık olarak seyreder. Erken tanı yanında uygun tedavi çoğu kez tam bir iyileşmeyle sonuçlanır. Tanıda gecikme veya eksik tedavi genellikle ölüme veya hayat boyunca sürecektir önemli şekillere yol açabilir (1,2,3).

1919 yılında Dr. Charles G. Kerley tarafından yazılan "The Practice of Pediatrics" isimli ders kitabında hastalık hakkında şu ilginç not vardır:

"Akut bulaşıcı menenjitlerde sonuç çok kötüdür. Lomber ponksiyon yaparak teşhis koyduğum hastalardan yalnız bir tanesinde iyilik gördüm. Tek tük iyi olan hastalar yazılmaktadır. Hastalıkta yapılacak en önemli şey iyi beslenmeyi temin ve hastayı rahatlatmak olmalıdır. Bugün için henüz tedavi edici bir yol mevcut değildir. Biz sık sık lomber ponksiyon yapmak suretiyle bazı hastaları çok rahatlatıp enfeksiyona dayanıklılığı artırıyoruz.

Opistotonus ve fazla miktardaki hiperesteziye geçici olarak azalma olduğu gibi nabız ve solunum da düzeliyor. Ne tedavide mantıkça bir açıklaması yapılamayan beyin omurilik sıvısının boşaltılmasından, ne de hastalığın kontrolünde dezenfektan ilaçların spinal kanala enjekte edilmesinden ümit vardır." (4).

Bugün çeşitli antibiyotiklerin kullanılmasına ve modern hasta bakımına rağmen akut bakteriyel menenjitlerde tedavi halâ bir problem olarak kalmaktadır.

Bu yazımızda 1 Mart 1966- 1 Mart 1967 tarihleri arasında çocuk kliniğinde tedavi gören akut bakteriyel menenjit vakalarının tedavisinden alınan sonuçlar ve tedavideki son görüşler takdim edilecektir.

2. Materyel ve Metod :

Klinik ve laboratuvar bulguları ile akut bakteriyel menenjit teşhisi konulmuş 31 vaka üzerinde çalışıldı.

(x) Dr. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Ve Sağlığı Uzmanı

(xx) Dr. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Ve Sağlığı Doçenti

Hastalık etkeni 8 vakada menengokok, 1 vakada pnömokok olarak tesbit edildi ve 22 vakada etken tayin edilemedi.

Menengokoksik ve pnömokoksik menenjitler ile bir yaşın altındaki 2 vakadan birisi, penisilin sulfizoksazol, diğeri penisilin streptomisin ikilisi ile; etkeni tesbit edilememiş vakalar ise penisilin, kloramfenikol, sulfizokzasol ile tedaviye alındılar.

Penisilin ilk 4 gün damar içi yolla günde 8 X 200.00 - 500.000 ünite kristalize penisilin G; müteakip 3 gün adale yolu ile günde 4 X 400.00 - 800.000 ünite, ateş düştükten bir hafta sonrasına kadar da günde 2 X 400.000 - 800.000 ünite prokain penisilin olarak verildi.

Sulfizoksazol: Ağız yolu ile 2 yaşın altında günde 150-200 mg/kg; 2 yaşın üzerinde çocuklarda 100-150 mg/kg. dan 4 eşit doza bölünerek kullanıldı.

Streptomisin: 50 mg/kg. dan hesaplandı.

Kloramfenikol: 10 vakada damar yolu ile suksinat şeklinde başlangıç dozu 50 mg/kg, sonra 100 mg/kg. dan; 12 vakada ağız yolu ile günde 100 mg/kg. dan 4 eşit dozda hesaplanarak kullanıldı.

3. Bulgular :

25 vaka şifa ile çıkarıldı, 4 vaka eksitus oldu. Bir vaka yattıktan bir saat sonra halile, bir vaka da yattığının ertesi günü ateş düştükten sonra ailenin devamlı ısrarı üzerine reçete ile çıkartılmıştı.

Ateş en erken 24 saatte, en geç 7 günde, ortalama 3 günde düştü. Hastanede yatış süresi en az 6 gün en fazla 17 gün, ortalama 11.7 gün idi.

4. Tartışma :

Akut bakteriyel menenjitlerde tedavi hastalık etkenine göre değişir. Fakat etken tesbit edilene veya kültürde üretilene kadar tedavi bekletilemez. Hikâye ve fizik muayene bulguları bazan hastalık etkeni hakkında bilgi verebilirler. Mesela peteşilerin varlığı menengokoksik bir enfeksiyonu, kronik bir orta kulak yangısı pnömokok ve streptokok hastalığını, vakanın küçük bir bebek oluşu "Escherichia coli" veya diğer bir gram negatif etkeni akla getirebilir. Eğer herhangi bir ip ucu yoksa, hemofilus enfluenza menenjiti düşünülebilir.

Biz menengokoksik menenjitlerde sulfizoksazolu seçtik ve buna bir çokları tarafından da salık verildiği gibi, tedaviyi çabuklaştırmak üzere penisilin ekledik (4,5).

Tedavide ilk 2 gün damar içi yolla sulfonamid verilmesi tavsiye edilirse de (5,4). piyasada damar içi yolla verilecek sulfonamid bulunmadığı için omurilik sıvısına geçişi süratli olduğu bilinen sulfizoksazolu (5) ağız yolu ile kullandık.

Pnömokoksik menenjitelde tercih edilecek ilaç penisilindir. (6 7). Tedaviye kristalize penisilin yerine prokain penisilinle başlamak salık verilmez (4).

100.000 ünite kristaize penisilin G 1.8 miliekivalan potasyum ihtiva eder. Yüksek doz penisilin kullanılm

küçük çocuklarda potasyum zehirlenmesini önlemek üzere elektrolit hesabında penisilindeki potasyum miktarı göz önüne alınmalıdır.

Eğer beyin omurilik sıvısı bulanık ise lomber ponksiyon sonunda intratekal olarak kristalize penisilin kullanılabilir (8,9, 5, 10). Yaşa göre verilecek doz 2500-10000 ünite arasındadır. Penisilin intratekal olarak beyin omurilik sıvısı veya fizyolojik serumla sulandırıldıktan sonra gayet yavaş verilmelidir. Uzun süre intratekal yolla tedavi tavsiye edilmez.

Bir yaşın altında her iki çocukta da penisilin sulfizoksazol ve penisilin streptomisin ikilisi ile iyi netice aldık.

Son 20 yıldır akut bakteriyel menenjitler arasında etkeni tayin edilemeyen grup önemli bir problem olarak göze çarpar. Etkeni tayin edilemeyen akut bakteriyel menenjitlerin çoğunda bakteriyolojik incelemeler yapılmadan önce hastaların antibiyotik kullanmış olduğu tesbit edilmiştir. Bunlarda ölüm oranı düşük fakat bulgular değiştiğinden tanı güçtür (11,12). Bizim hastalarımızdan 22 tanesi (% 70.9) yatırılmalarından önce 24 saat veya daha uzun bir süre antibiyotik kullanmışlardı. Müsbet kültür oranımızın düşük olmasında bunun rolü olsa gerektir.

Kloramfenikol, etkeni tesbit edilemeyen akut bakteriyel menenjit vakalarında kullanılacak çok kıymetli bir ilaçtır (13,14). Yeni doğanlarda 25 mg/kg., prematürelde 12.5 mg/kg. dan kullanılır. Büyük üstünlüğü beyin omurilik sıvısına geçebilmesindedir (15,5).

Menenjit tedavisi süresince kemik iliğine depresyon tesiri sürekli değildir. İlaçın kesilmesi ile ortadan kalkar(16).

Kloramfenikolün ilk 5 gün damar içi yolla veya adeleden verilmesinin uygun olacağı, sonradan ağız yolundan tedaviye devam edilmesi salık verilir (5). Biz damar içi tedavi gören gurupla ağız yolundan tedavi edilen gurubun sonuçlarında büyük bir fark tesbit edemedik.

Beyin omurilik sıvısı veya kan kültüründe etken tesbit edildikten sonra tedavi buna göre değiştirilebilir.

Tedavinin ateş düştükten 5 gün sonra veya daha uzun süre devam etmesi tavsiye edilir (5, 13). Biz tedaviye ateş düştükten bir hafta sonrasına kadar devam ettik.

Menengokoksik menenjitlerde başlangıçta teşhis edici lomber ponksiyondan sonra tekrara lüzum yoktur. Bu hal diğer bakteriyel menenjitler için farklıdır. Eğer beyin omurilik sıvısı tam düzelmeden tedavi kesilirse hastalık tekrarlayabilir. Biz menengokoksik menenjit dışındaki menenjitlerde lomber ponksiyonu birer hafta ara ile tekrarladık.

Tedavinin çok uzadığı özel durumlarda tedaviyi değiştirmek gerekebilir. Eritromisin, novobiyosin, kolimisin veya polimiksine başlamak zorunlu olabilir. Son üç ilaç ayrıca intratekal olarak da verilebildiklerinden menin gomyeloselli hastalarda hayat kurtarıcıdır.

Akut bakteriyel menenjitlerin tedavisinde antibiyotiklerin kullanılması ile Boston City Hospital gibi

genel hastanelerde ölüm oranı süratle % 80 den % 20 ye düşmüş (17) ve hastalığın elimine edilmesi için ümitler doğmuştu. Son zamanlarda tedavide görülen ilerlemelere rağmen yüksek ölüm oranı halâ önemli bir problem olarak ortadadır. Bugün menengokoksal olanlar hariç diğer bakteriyel menenjitler Amerika'da çocuklarda görülen ilk 9 ölüm sebebi arasında gelmektedir.

Son bir kaç yıl içerisinde akut bakteriyel menenjitlerin tedavisinde ampisilin ve kanamisine geniş yer verilmiştir.

Ampisilin 2 ay veya üzerinde cerrahi bir müdahale görmemiş, lösemi, endokardit bulgusu veya immunolojik bir bozukluğu bulunmayan hastalarda tercih edilir ve hemofilus enfluenza tip B ye karşı da en az klorafenikol kadar tesirlidir. Ampisilin penisiline hassas diğer hastalık etkenlerine olduğu kadar menengokoklara ve pnömokoklara karşı da etkilidir. Tedaviye ikinci bir antibiyotik eklenmesine lüzum yoktur.

İnvivo çalışmalarda menengokokların 2/3 ünün sulfonamidlere rezistan olduğu gösterilmiştir. Ayrıca ateş ve döküntü gibi yan tesirleri de göz önüne alınınca sulfanomidlerin akut bakteriyel menenjitlerin tedavisindeki yerlerini ampisiline bırakacağı düşünülebilir.

Yeni doğanlarda ve 2 aylığın altındaki çocuklarda vak'aların % 95 inde tesirli olan penisilin, kanamisin veya ampisilin, kanamisin ikilisi salık verilir (16).

Yeni doğanda akut bakteriyel me-

nenjitlerden ölüm oranı % 60 tır. ve yaşayanların bir çoklarında da hidro sefalus teşekkül eder. (19,). Çokiyi bir tedaviye rağmen meningomiyelosele ile doğan çocuklarda ölüm % 70 civarındadır (20). Benson, Nyhan ve Shimizu ölüm oranını % 12 - 13 (21); Bruyn pnömokoksik menenjitlerde % 20, menengokoksik menenjitlerde % 8 - 10 (6), Fortune % 36.2 (22), Gossage % 13.2 (23), Lawson ve arkadaşları % 18 (9) olarak kaydediler.

Kliniğimizde uygulanan yukarıdaki tedavi şekli ile akut bakteriyel menenjitlerde ölüm oranı % 13.8 bulundu.

Swartz, Dodge ve Gossage 24 saatten daha kısa bir süre hastalığın süratle başladığı vak'aların çok toksik ve şiddetli seyrettiğini, ölü vak'aların bu gurup içinde olduğunu kaydeder (23,17). Her ne kadar ölen 4 vakamızdan 2 tanesi 24 saatlik kısa bir hastalık hikâyesi verdilerse de diğer 2 vakada hikâye 6 ve 7 günlük idi. Bu da bize kısa bir zaman başlangıç hikâyesi veren vak'alar yanında, tanı ve tedavisi geciktirilen akut bakteriyel menenjit vakalarının sonucunun da pek parlak olmadığını göstermektedir.

Menenjit geçirenlerin önemli bir kısmında % 15 - 30 göze çarpacak nörolojik sekeller kalabilir (24,25). Bunlar paralizi, havale, zekâ geriliği, kafa içi kalsifikasyonu, hidrosefalus, sağırılık, körlük ve ekstrapiramidal belirtilerdir. Ölüm oranı yüksek olan akut bakteriyel menenjitlerde sekel oranı da yüksektir (26). Kısa süreli takibimizde biz, biri sağırılık, diğeri de paralizi olmak üzere iki nörolojik sekel tesbit ettik.

Summary :

Thirty - one cases of acute bacterial meningitis were treated. The mortality rate was 13.8 % in all forms. The results were compared with the other studies as well as reviewing the recent literature on therapy.

Kaynaklar :

1. Alexander, H.E.: Treatment of purulent meningitis *Advances in Pediat.* 2: 121-150 1947.
2. Anderson, T.: Management of meningitis *Brit. Med. J.* I: 5393-1310, 1964.
3. Anglin, C.S., Mc Naughton, G.A. Silverthorne, N.: Acute purulent meningitis in childhood, *Canad. M.A.J.* 66 435, 19532.
4. Bruyn B.H.: In *Brenneman's practice of Pediatrics IV* Hagerstown W.F. Prior Co. 1966 p. I-39.
5. Roy T.E.: Antibiotics for acute bacterial meningitis. *Canad. Med. Ass. J.* 90: 931-2, 1964.
6. Spink, W. W. and Su, C.K.: Persistent menace of pneumococcal meningitis *J.A.M.A.* 173: 1545, 1960.
7. Waring, G.W. and Weinstein L.: Treatment of pneumococcal meningitis, *AM. J. Med.* 5: 402-418 1948.
8. Herweg, J.C. Middelkamp, J.N. and Hartman A.F.: Simultaneous mixed bacterial meningitis in children *J. Pediat.* 63: 76-83, 1963.
9. Lawson, D. Metcalfe M. and Pampiglione G.: Meningitis in childhood *Brit. Med. J.* I. 5434: 557-562, 1965.
10. Weinstein, L., Goldfield M. and Adamis D. Study of intrathecal chemotherapy in bacterial meningitis *Med. Clin. North America* 37: 1363, 1953.
11. Haggerty, J.R. and Ziai M.: Acute Bacterial meningitis *Advances in pediatrics* Vol. XIII: 129-173, 1964.
12. Heycock J. B.: Partially Treated meningitis in infants *Brit. Med. J.* I: 629, 1959.
13. Smith, M.D.H.: in *Pediatic Therapy*, London H. Kimpton 1964 p. 365.
14. Ziai M.: *Curvent Pediatric Therapy* ed.. Gellis S.S. and Kagan. B.M. Philadelphia W.B. Saunders 1964.
15. Kelly, R.S. Hunt A.D. and Tasman S.G.: Studies on the absorption and distribution of chloramphenicol, *Pediatrics* 8: 362, 1951.
16. Mathies, A.W.J., Wehrle, P.F. Manangement of bacterial meningitis in children, *Pediat. Clin. North America* 15:185-195 1968.
17. Swartz, M.N. and Dodge, P.R.: Bacterial meningitis. A.Rewiew of selected aspects, *New Eng. J. Med.*, 272:725-731, 1965.
18. Groower, R.V., Sutherland, J.M.: and Landing B.H.: Purulent meningitis of newborn infants. Eleven years experience in the antibiotic era, *New Eng. J. Med.* 264: 1115-21 1961.
19. Ziai, M. and Haggerty R.J.: Neontanal meningitis *New Eng. J. Med.* 259: 314-320, 1958.
20. Lorber, J. and Segall, M.: Bacterial meningitis in spina cystica, A review of 37 cases, *Arch. Dis. Childhood* 37: 300-8, 1962.
21. Benson, F., Nyhan, W.L. and

- Shimizu H.: The prognosis of subdural effusions complicating pyogenic meningitis *J. Pediat.* 57: 670, 1960.
22. Furtuine R.: Acute purulent meningitis in Alaska native: Epidemiology, diagnosis and prognosis *Canad. Med. Ass. J.*, 19-22, 1966.
23. Gossage, J.D.: Acute purulent meningitis in children *Canad. Med. Ass. J.* 94: 90: 615-7 1964.
24. Bergstrand. C. G. Fahlen T. and Thilen A.: A Follow - up study of children treated for acute purulent meningitis, *Acta Pediat.*, 46: 10, 1957.
25. Cragg J. and Bennett E.F.: Meningococcal meningitis: A family study, *Lancet*, I: 248 1959.
26. R.C.K.: Complications of pyogenic meningitis, *Indian J. Pediat.* 31: 251-2, 1964.