

2003-2007 Yılları Arasında İnvazif Meningokok Enfeksiyonu Olan Çocukların Değerlendirilmesi

Evaluation of Children with Invasive Meningococcal Disease Hospitalized Between 2003-2007

Nihan Uygur Külcü, Say A, Güven F, Değirmenci S, Özkan A*, Masatlı R**
Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği ve **Mikrobiyoloji Laboratuvarı,
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Kliniğimizde invazif meningokok enfeksiyonu sebebiyle yatırılarak tedavi edilen olguların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: 2003-2007 yılları arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk İntaniye Servisi'ne invazif meningokok enfeksiyonu sebebiyle yatırılan 16 olgunun geriye dönük olarak klinik, dermografik ve laboratuvar bulguları değerlendirilmiştir.

Bulgular: 2003-2007 yılları arasında yatırılan toplam 16 (8 kız, 8 erkek) invazif meningokok enfeksiyonlu çocuğun (%56.25 meningokoksemi, %31.25 meningokoksemi ile menenjit ve %12.5 menenjit) yaşları ortalama 22.93±21.42 ay, yatış süresi 9.83±8.62 gün, mortalite oranı % 43.75 idi. Kan ve BOS kültürlerinden, sırasıyla, %56.25 ve %12.5 oranında *Neisseria meningitidis* izole edildi. %25 olguda lezyon kenarından yapılan sürüntüde Gram(-) diplokoklar izlendi. Sağkalıma etki eden faktörler olarak; ateş başlangıcı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre, döküntü başlangıcı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre, lökosit sayısı, serum AST ve CRP değerleri, solunum destek tedavisi uygulanması anlamlı bulundu. Olgular tanılarına göre gruplandı ve gruplar prognostik faktörler açısından karşılaştırıldı. Meningokoksemi ile meningokoksemi (+) menenjit grubunun kıyaslanmasında; yaş, ateş başlangıcı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre, serum AST değerleri ve lökosit sayısı açısından anlamlı fark ($p<0.05$) bulundu. Meningokoksemi ile meningokoksemi (-) menenjit grubu karşılaştırıldığında; yaş, yatış süresi, ateş başlangıcı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre, serum CRP seviyesi, beyin-omurilik sıvısında mm^3 'teki hücre sayısı ve protein seviyesi açısından anlamlı fark ($p<0.05$) izlendi. Meningokoksemi (+) menenjit grubu ile meningokoksemi (-) menenjit grubu karşılaştırıldığında; beyin-omurilik sıvısında mm^3 'teki hücre sayısı ve tedavi süresi açısından istatistiki anlamlı fark bu-

Summary

Aim: We aimed to evaluate the cases of invasive meningococcal disease hospitalized in our clinic.

Materials and Methods: The demographic, clinical and laboratory features of 16 patients with invasive meningococcal disease who were hospitalized in the Zeynep Kamil Maternity and Children' Hospital, Department of Pediatric Infectious Diseases between 2003-2007 were investigated retrospectively.

Results: Of 16 children (8 girls, 8 boys) with invasive meningococcal disease, the exact diagnosis was: 56.25% meningococemia, 31.25% meningococemia (+) meningitis, 12.5% meningitis. The average age: 22.93±21.42 months, hospitalisation duration: 9.83±8.62 days, mortality rate: 43.75%. *Neisseria meningitidis* was isolated with a rate of 56.25% in blood and 12.5% in CSF cultures. In 25% of the cases, Gram (-) diplococci were observed on the Gram stain from the petechial skin lesions. Prognostic factors for survival were as follows: time between the onset of fever and admission to hospital, time between the onset of rash and admission to hospital, leucocyte count, serum AST and CRP levels, and presence of respiratory support treatment.

The patients were separated according to their diagnosis and were compared with each other for prognostic factors: age, time between the onset of fever and admission to hospital, leucocyte count and serum AST levels were significantly different ($p<0.05$) between meningococemia and meningococemia(+) meningitis subgroups; age, hospitalization time, time between onset of fever and admission to hospital, serum CRP levels, the cell count and protein level/ mm^3 in CSF were significantly different ($p<0.05$) between meningococemia and meningococemia (-) meningitis; the cell count/ mm^3 in CSF and hospitalisation duration were statistically different between meningitis with- and without meningococemia subgroups. One patient died from Waterhouse- Friedrichsen Syndrome.

lundu. Bir olgu Waterhouse- Friedrichsen Sendromu sebebiyle kaybedildi. Bir olguda Rotavirüs ishali, bir olguda yaygın purpura fulminans sonrasında ciltte *Staphylococcus aureus*'a bağlı cilt enfeksiyonu komplikasyon olarak gelişti. Tedavi olarak; olgulara antibiyoterapi, sıvı replasman ve şok tedavisi, uygun kan ve kan ürünü destek tedavisi, gerekli olgulara solunum ve dolaşım destek tedavisi uygulandı.

Sonuç: İnvazif meningokok enfeksiyonları, halen önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Ateş başlangıcı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre, döküntü başlangıcı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre, lökosit sayısı, serum AST ve CRP değerleri, solunum destek tedavisi uygulanması, sağkalıma etki eden faktörler olarak anlamlı bulunmuştur. (*Çocuk Enf Derg 2008; 2: 7-11*)

Anahtar kelimeler: *Neisseria meningitidis*, invazif enfeksiyon, çocuk

me. Rotaviral diarrhea(n=1) and skin infection with *Staphylococcus aureus* following purpura fulminans (n=1) were observed as complications. Antibiotherapy, fluid replacement therapy, shock therapy, blood and blood products, respiratory and circulation support therapy (when necessary) were administered.

Conclusion: Invasive meningococcal disease still has a high mortality and morbidity rate. Time between the onset of fever and admission to hospital, time between the onset of rash and admission to hospital, leucocyte count, serum AST and CRP levels, and the presence of respiratory support treatment were prognostic factors for survival. (*J Pediatr Inf 2008; 2: 7-11*)

Key words: *Neisseria meningitidis*, invasive disease, child

Giriş

Neisseria meningitidis, çocuklarda ve genç erişkinlerde bakteriyel menenjitin önde gelen sebeplerindedir. Meningokoksik hastalığın klinik bulguları, geçici ateş ve bakteriyemiden klinik semptomların başlangıcından itibaren hızlı ilerleme ile ölümcül olabilen fulminan hastalık tablosu arasında değişebilir. İnvazif meningokok enfeksiyonu sıklıkla üç klinik şekilde saptanır: menenjit, meningokokseminin eşlik ettiği menenjit ve menenjitin klinik olarak kanıtlanmadığı meningokoksemi. Yazımızda 2003-2007 yılları arasında invazif meningokok enfeksiyonu sebebiyle yatırılarak tedavi edilen olguların dermografik, klinik, laboratuvar bulguları incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem

2003-2007 yılları arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk İntaniye Servisi'ne invazif meningokok enfeksiyonu sebebiyle yatırılan onaltı olgunun retrospektif olarak dermografik, klinik ve laboratuvar bulguları değerlendirilmiştir. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, yatış süresi, aşılama durumu, başvuru ayına göre dağılım, ateş başlangıcı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre, döküntü başlangıcı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre, lomber ponksiyon yapılma oranı, mortalite oranı belirlendi. İnvazif meningokok enfeksiyonu üç klinik tablo ile tanımlandı: meningokoksemi, meningokokseminin eşlik etmediği menenjit ve menenjitin klinik olarak kanıtlanmadığı meningokoksemi. Hastaların bu tanımlama doğrultusunda dağılımları saptandı ve gruplar birbirleri ile karşılaştırıldı. Olguların laboratuvar verileri incelendi: tam kan sayımı, rutin biyokimya tetkikleri, CRP ve koagülasyon testleri. C-reaktif protein seviyesi nefelometrik yöntem ile kantitatif (cut off değeri: 0-0.8 mg/dl) olarak değerlendirildi. Kan kültürü, beyin-omurilik sıvısı kültürü ve cilt lezyonundan yapılan sürüntüde *N.meningitidis* izolasyon oranları saptandı. Kan ve beyin omurilik sıvısı

(2-3 ml) örnekleri hasta başında BD BACTEC™ PEDS PLUS/F şişelerine ekilerek otomatik kültür cihazında inkübe edildi. Üreme saptanan örneklerden patojen identifikasyonu yapıldı. İnvazif meningokok enfeksiyonlu olguların klinik seyirleri, gelişen komplikasyonlar ve uygulanan tedaviler gözden geçirildi. Sağ kalan ve ölen olgular birbiri ile karşılaştırıldı.

Çalışmada: sıklık ve yüzdeler gibi frekans analizleri; deskriptif özelliklerin saptanması için ortalama, standart sapma; nicel değişkenler için Pearson korelasyon analizi; ortalama veya oran karşılaştırmaları için ikili karşılaştırmalarda, Student t testi, iki oran karşılaştırma testi, nonparametrik olarak Mann-Whitney U testi; çoklu grup karşılaştırmalarında parametrik olarak One Way ANOVA, nonparametrik olarak Kruskal-Vallis testi kullanıldı. Tanımlayıcı ve analitik tipte gerçekleştirilen çalışmanın sonuçlarının değerlendirilmesinde SPSS for Windows, Version 11.5, SPSS Inc., U.S.A paket programından yararlanıldı. 0.05'den küçük p değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Sekiz kız, sekiz erkek toplam onaltı hasta invazif meningokok enfeksiyonu sebebiyle Çocuk İntaniye Servisi'ne yatırıldı. Hastaların yaşları 3.5-82.5 ay arasında ortalama 22.93±21.42 ay, yatış süresi ortalama 9.83±8.62 gün (0.13-30 gün) idi. Hastalar Ocak, Şubat ve Mart aylarında eşit dağılımla 6 olgu (%37.5), Nisan'da 5 olgu (%31.3), Temmuz'da 1 (%6.2) ve Aralık'ta 4 olgu (%25) başvurmuştu. Yaşı ≤ 6 ay olgu sayısı dört, 6-12 ay arası dört, 13-24 ay arası iki, 24-60 ay arası beş, beş yaşından büyük olgu sayısı bir idi. Olguların %50'si bir yaşından küçüktü. Olguların aşılama durumları incelendiğinde; altı olgunun yaşına göre aşılması tam, üç olgunun aşılması eksik, bir olgu hiç aşılanmamış ve altı olgunun ise aşı kartı kayıp idi, aile aşılama durumu ile ilgili bilgi verememekteydi. Mortalite oranı % 43.75 (7/16 olgu) idi. Ateş başlangıcı ile hastaneye başvurma arasında geçen süre 27.93±11.71 saat, döküntü başlangıcı ile hastaneye baş-

vuru arasında geçen süre 3.31 ± 2.44 saat olarak saptandı. 13/16 olguya lomber ponksiyon yapılmıştı. %56.25 (n=9) olgu meningokoksemi, %31.25 (n=5) meningokoksemi ile menenjit ve %12.5 olgu (n=2) menenjit tanısı almıştı. Dokuz olgunun (%56,25) kan kültüründe ve iki olgunun (%12.5) BOS kültüründe *N. meningitidis* üredi. Üretilen suşların hepsi tüm antibiyotiklere duyarlıydı. 0-6 ay arası ve 12-24 ay arası tüm olgularda kan kültüründen meningokok izolasyon oranı %100 idi. Beyin omurilik sıvısından meningokok 7-12 ay arası tüm olgulardan izole edildi. %25 (4/16) olguda lezyon kenarından yapılan yaymada Gram (-) diplokoklar izlendi. Sürüntüden yapılan yaymada meningokoklar en yüksek oranda (%50) 7-12 ay yaş grubunda izlendi. Tüm olguların lökosit sayısı ortalama $11.081 \pm 10.964/\text{mm}^3$ ($1000-38.800/\text{mm}^3$), trombosit sayısı $200.500 \pm 117.557/\text{mm}^3$ ($38.000-389.000$), serum AST seviyesi ortalama 55.06 ± 35.22 IU/ml, ALT seviyesi 29.0 ± 13.3 IU/ml idi. Nefelometrik yöntem ile kantitatif olarak çalışılan CRP değerleri 0,40-20,00 mg/dl (cut off değeri: 0-0.8 mg/dl) arasında değişmekteydi. Oniki olgunun CRP değeri pozitif, bir olgunun negatif, üç olgunun ise CRP değerlendirmesi bulunmamaktaydı. Tüm olguların

koagülasyon testlerinde bozulma bulunmaktaydı. 5/16 olguya solunum destek tedavisi ortalama 53.5 ± 68.82 saat (2.5-168 saat) uygulanmıştı. Bu olgular septik şok tablosunda ağır asit-baz bozuklukları ve spontan solunumun olmadığı olgulardı. (Tablo 1).

Sağ kalan olguların (4 erkek, 5 kız) ortalama yaşları 29.55 ± 25.68 ay (4-82.5ay), yatış süresi 11.66 ± 1.96 gün (10-30 gün) idi. Kaybedilen olguların (4 erkek, 3 kız) ortalama yaşları 14.42 ± 10.85 ay (3.5-30 ay), hastane yatış süreleri 2.39 ± 2.99 gün (1saat-8 gün) olarak saptandı. İyileşen olgularda (n=9) ateş ve döküntü başlangıcı ile hastaneye yatırılma arasında geçen ortalama süre sırasıyla 20.0 ± 5.29 saat ve 4.44 ± 2.74 saat idi. Kaybedilen olgularda ise bu süre, sırasıyla, 38.14 ± 60.74 saat ve 1.85 ± 0.69 saat olarak saptandı. Olguların %93'ü şok tablosu ile başvurmuştu. Kaybedilen olguların %100'ünün trombositopenisi ve %71'inin lökopenisi mevcuttu. Sağ kalan olguların ise %11'inde lökopeni ve %22'sinde trombositopeni saptandı. Sağ kalan serum AST ve ALT değerleri olgularda, sırasıyla, ortalama 42.77 ± 12.62 IU/ml ve 30.22 ± 15.27 IU/ml, ölen olgularda ise, sırasıyla, 70.85 ± 48.71 IU/ml ve 27.42 ± 11.23 IU/ml olarak saptan-

Tablo 1. İnvazif meningokok enfeksiyonu olan olguların genel özellikleri

| İnvazif Meningokok Enfeksiyonu Sebebiyle Yatırılan Olguların Genel Özellikleri (n=16) | |
|---|--|
| Cinsiyet | 8 kız , 8 erkek |
| Yaş | 22.93 ± 21.42 ay (3.5-82.5 ay) |
| Yatış Süresi | 9.83 ± 8.62 gün (0.13-30 gün) |
| Yaş Dağılımları | ≤ 6 ay n=4, 6-12 ay n= 4, 13-24 ay n=2, 24-60 ay n=5, >5 yaş n=1 |
| Aylara göre Dağılım | Ocak, Şubat ve Mart her birinde: %12.5, Nisan : %31.3, Temmuz: %6.2, Aralık: %25 |
| Aşılama Durumu | Aşılama tam n=6, aşılama eksik n= 3, Aşılanmamış n=1, Aşı kartı kayıp/bilinmiyor n=6 |
| Mortalite oranı | % 43.75 (7/16 olgu) |
| Ateş başlangıcı ile hastaneye başvuru arası süre | 27.93 ± 11.71 saat |
| Döküntü başlangıcı ile hastaneye başvuru arası süre | 3.31 ± 2.44 saat |
| Lomber ponksiyon | 13/16 olgu |
| İnvazif Enfeksiyon Dağılımı | %56.25 (n=9) meningokoksemi, %31.25 (n=5) meningokoksemi ile menenjit %12.5 (n=2) menenjit |
| Meningokok İzolasyon Oranı | Kan kültürü:%56.25 (n=9) BOS kültürü:%12.5 (n=2) Lezyon deri sürüntüsü: %25 (n=4) |
| Lökosit sayısı | $11.081 \pm 10.964/\text{mm}^3$ ($1000-38.800/\text{mm}^3$) |
| Trombosit sayısı | $200.500 \pm 117.557/\text{mm}^3$ ($38.000-389.000$), |
| Serum AST seviyesi | 55.06 ± 35.22 IU/ml |
| Serum ALT seviyesi | 29.0 ± 13.3 IU/ml |
| Serum CRP değeri | Pozitif: n=12, Negatif: n=1 (0,4-20,0 mg/dl) |
| Solunum Destek Tedavisi (n=5) | 53.5 ± 68.82 saat (2.5-168 saat) |

dı (Tablo 2). Sağkalan olgular ve ölen olgular karşılaştırıldığında; ateş başlangıcı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre, döküntü başlangıcı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre, lökosit sayısı, serum AST ve CRP değerleri açısından anlamlı fark ($p<0.05$) bulundu.

İnvazif meningokok enfeksiyonları menenjit, meningokokseminin eşlik ettiği menenjit ve menenjitin klinik olarak kanıtlanmadığı meningokoksemi olarak tanımlandı ve bu alt grupların birbirleri ile karşılaştırılması yapıldı: Meningokoksemi ile meningokokseminin eşlik ettiği menenjit grubunun kıyaslanmasında; yaş, ateş başlangıcı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre, serum AST değerleri ve lökosit sayısı açısından anlamlı fark ($p<0.05$) bulundu. Meningokoksemi ile meningokokseminin eşlik etmediği menenjit grubu karşılaştırıldığında; yaş, yatış süresi, ateş başlangıcı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre, serum CRP seviyesi, beyin-omurilik sıvısında mm^3 'teki hücre sayısı ve protein seviyesi açılarından anlamlı fark ($p<0.05$) izlendi. Meningokokseminin eşlik ettiği menenjit grubu ile meningokokseminin eşlik etmediği menenjit grubu karşılaştırıldığında; beyin-omurilik sıvısında mm^3 'teki hücre sayısı ve hastanede yatış süresi açısından anlamlı fark bulundu.

Tedavi olarak olgulara, kristalize penisilin, kloramfenikol, deksametazon, şok tablosundaki olgulara pulse metilprednizolon tedavileri yanı sıra uygun kan ve kan ürünü destek tedavileri uygulandı.

Altı aylık kız çocuğu Waterhouse- Friedrichsen Sendromu sebebiyle kaybedildi. Bir olguda *Rotavirüs* ishali, bir olguda yaygın purpura fulminans sonrasında ciltte *S.aureus*'a bağlı cilt enfeksiyonu komplikasyon olarak gelişti. Cilt enfeksiyonu olan bu olguya heparinizasyon ve vankomisin tedavisi uygulandı.

Tartışma

N. meningitidis'in etken olduğu invazif meningokok enfeksiyonları klinik olarak menenjit, meningokokseminin eşlik ettiği menenjit ve menenjitin klinik olarak kanıtlanmadığı meningokoksemi olarak sınıflandırılır ve ço-

cukluk çağının en önemli mortalite nedenlerinden biridir. Hastalık kış-ilkbahar aylarında daha sık görülür (1). Öktem ve arkadaşları, meningokok hastalığı tanısı almış çocukluk yaş grubundaki serilerinde başvuruların %78'inin ilkbahar-kış aylarında olduğunu saptamışlardır (2). Çalışmamızda Nisan ayında %31.3, Aralık ayında %25 olgunun invazif meningokok enfeksiyonu sebebiyle yatırılarak tedavi edildiği belirlendi.

2001 Ocak-2003 Mart ayları arasında yapılan çoklu merkezli bir çalışmada 159 invazif meningokokkal hastalık olgusunun %70'inde menenjit, %27'sinde ise menenjit olmadan bakteriyemi saptanmıştır (3). 2003-2007 yılları arasındaki invazif meningokok enfeksiyonlarını irdedeğimiz çalışmamızda, %56.25 (n=9) olgu meningokoksemi, %31.25 (n=5) meningokoksemi ile menenjit ve %12.5 olgu (n=2) menenjit tanısı aldığını saptadık.

Tüysüz ve arkadaşlarının meningokokkal hastalık tanısı konmuş 140 olguyu kapsayan çalışmalarında, mortalite oranı %8.6 olarak saptanmış ve mortalitenin altı ay ve altı yaş grubunda daha yüksek olduğu bildirilmiştir (4). Türkiye'den yapılan başka bir çalışmada, iki yaş altı ve 2-14 yaş arası mortalite oranları sırası ile %35 ve %10.2 olarak bildirilmiş ve büyüyen yaş ile birlikte ölüm oranlarının azaldığı gösterilmiştir. Beş yaş ve üzeri olgularda ölüm oranları en düşük seviyede (%8.7) saptanmıştır (5). Çalışmamızda, mortalite oranımız %43.75 (7/16 olgu), kaybedilen olguların (4 erkek, 3 kız) ortalama yaşları 14.42 ± 10.85 ay (3.5-30 ay) olarak hesaplandı.

Amerika Birleşik Devletleri'nde 1999-2001 yılları arasında meningokok enfeksiyonu tanılı 1654 erişkin ve çocuğu kapsayan retrospektif incelemede, olguların %51'inin meningokoksemi sebebiyle tedavi edildiği, en sık Ocak-Mart ayları arasında yoğunlaşma izlendiği ve ölümlerin de %71 oranında meningokoksemiden kaynaklandığı saptanmıştır. Hastanede yatış süresi ortalama 9 gün ve hastanede yatış sürelerine göre maliyet sütçocuklarında diğer yaşlara göre daha düşük hesaplanmıştır. İnceleme sonucunda meningokoksemi varlığında ölüm oranlarının arttığı, hastanede yatış sürelerinin uzadığı ve maliyetin yükseldiği sonucuna ulaşılmıştır (6).

Tablo 2. İnvazif meningokok enfeksiyonu olan olguların sağkalıma göre karşılaştırılması

| SAĞKALAN OLGULAR | | ÖLEN OLGULAR |
|----------------------------------|---|----------------------------------|
| 4 erkek, 5 kız | Cinsiyet | 4 erkek, 3 kız |
| 29.55 ± 25.68 ay (4-82.5 ay) | Yaş | 14.42 ± 10.85 ay (3.5-30 ay) |
| 11.66 ± 7.196 gün (11-30 gün) | Yatış süresi | 2.39 ± 2.99 gün (1saat-8 gün) |
| 20.0 ± 5.29 saat | Ateş başlangıcı ile hastaneye başvuru arası süre | 38.14 ± 60.74 saat |
| 4.44 ± 2.74 saat | Döküntü başlangıcı ile hastaneye başvuru arası süre | 1.85 ± 0.69 saat |
| %22 | Trombositopeni oranı | %100 |
| %11 | Lökopeni oranı | %71 |
| 42.77 ± 12.62 IU/ml | Serum AST | 70.85 ± 48.71 IU/ml |
| 30.22 ± 15.27 IU/ml | Serum ALT | 27.42 ± 11.23 IU/ml |

Meningokokseminin eşlik etmediği menenjit ve meningokokseminin eşlik ettiği menenjit grubu ile meningokokseminin eşlik etmediği menenjit grubu karşılaştırıldığında, hastanede yatış süresi açısından anlamlı fark ($p<0.05$) bulundu.

İnvaziv meningokok enfeksiyonlarında erken antibiyotik tedavisi, agresif destek tedavisi ve uygun yerine koyma tedavileri sağ kalım için önemlidir; etkili antibiyotiklere rağmen mortalite oranı yüksektir. Hastalığın septisemik formuna bağlı mortalite oranı gelişmekte olan ülkelerde %70, gelişmiş ülkelerde ise %5-10 arasında bildirilmektedir (7). Çalışmamızda bulduğumuz yüksek mortalite oranının, olgularımızın çoğunun şok tablosu ile ileri dönemde başvurmuş olmasına bağlı olduğu kanaatindeyiz.

Meningokokseminin tedavisinde seçilen antibiyotikten ziyade, antibiyotiğin uygulanma zamanı asıl önemli konudur. Hastalıktan şüphe edilir edilmez hemen meningokoklara etkili olan antibiyotik tedavisi başlatılmalıdır. Tedaviye başlamak için lomber ponksiyon, bilgisayarlı tomografi ile görüntüleme yapılması ya da hastanın transferinin sağlanması beklenmemelidir. İnvaziv meningokoksik hastalık şüpheli hastanın ilk değerlendirildiği yerde antibiyotik tedavisine hemen başlanması, mortalite oranlarını azaltmaktadır (8).

Kortikosteroidlerin *Hemophilus influenza* tip b'nin sebep olduğu bakteriyel menenjit türlerinde faydalı olduğu bilinmektedir, fakat meningokoklara bağlı hastalıkta kortikosteroidlerin faydası konusunda kesin kanıt bulunmamaktadır. Şoktaki hastalarda bile, kortikosteroidlerin kullanılması tartışmalıdır (7). Çalışmamızda, şok tablosunda başvuran olguların tamamına kortikosteroid tedavisi uygulandığını saptadık.

Pratikte birinci basamakta çalışan hekimlerin az sayıda meningokokseminin vakası görmeleri ve hemorajik döküntü, meningismus ve bilinç değişikliği gibi meningokoksik hastalığın klasik klinik bulgularının hastalığın geç döneminde hızla belirgin hal alması sebebiyle, erken tanı ve tedavi, prognoz ve sağkalım açısından önem taşımaktadır. 448 çocuğu (345 sağ, 103 ölü) kapsayan meningokoksik hastalık tanılı olguların incelenmesi ile, semptomların başlangıcı ile hastaneye başvuru arasındaki ortalama zaman değişik yaş gruplarında hesaplanmıştır: Bu süre 15-16 yaş arası çocuklarda 22 saat, 5-14 yaş arası çocuklarda 20 saat, 1-4 yaş arası çocuklarda 14 saat ve 1 yaş altı çocuklarda 13 saat olarak bulunmuştur. Ense sertliği, fotofobi, fontanel bombeliği gibi menenjit bulguları, başlangıçtan ortalama 12-15 saat sonra izlenmiştir. Aynı çalışmada, menenjit geç dönem bulguları (delirium, konvülsiyonlar, bilinç kaybı) bir yaş altı çocuklarda ortalama 15 saatte ve büyük çocuklarda 24 saatte izlenmiştir (9). Ortalama yaşın 22.93 ± 21.42 ay olduğu çalışmamızda, ateş başlangıcı ile hastaneye başvurma arasında geçen süre 27.93 ± 39.71 saat, döküntü başlangıcı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre ise 3.31 ± 2.44 saat olarak saptandı.

Menenjit ya da lökositözün bulunmaması, hipotansiyon varlığı, bilinç düzeyinde değişiklik ve yaygın peteşilerin bulunması. mortaliteyi arttıran unsurlar olarak belirlenmiştir. (4) Sağkalan olgular ve ölen olgular karşılaştırıldığında; ateş başlangıcı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre, döküntü başlangıcı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre, lökosit sayısı, serum AST ve CRP değerleri ve solunum destek tedavisi uygulaması açılarından istatistiki anlamlı fark ($p<0.05$) bulundu.

İsrail'de yapılan bir çalışmada, kandan ve beyin omurilik sıvısından oranı %18.2 ve %21.2 oranında meningokok izole edilmiştir. En yüksek izolasyon oranları 1 yaş altında (%34.8) ve 1-5 yaş arası çocuklarda (%25.8) saptanmıştır (10). %56.25 olgunun kan kültüründe ve %12.5 olgunun BOS kültüründe *N.meningitidis* üretildi. 0-6 ay arası ve 12-24 ay arası tüm olgularda kan kültüründen meningokok izolasyon oranı %100 idi. Beyin omurilik sıvısından *N.meningitidis* 7-12 ay arası tüm olgulardan izole edildi. %25 (4/16) olguda lezyon kenarından yapılan yaymada Gram (-) diplokoklar izlendi. Sü-rüntüden yapılan yaymada meningokoklar, en yüksek oranda (%50) 7-12 ay yaş grubunda izlendi.

Sonuç

İnvaziv meningokok enfeksiyonları halen önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Ateş başlangıcı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre, döküntü başlangıcı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre, lökosit sayısı, serum AST ve CRP değerleri, solunum destek tedavisi uygulanması sağkalıma etki eden faktörler olarak anlamlı bulunmuştur.

Kaynaklar

1. Wolf RE, Birbara CA. Meningococcal infections at an army training center. Am J Med 1968; 44: 243.
2. Öktem F, Ayata A, Çetin H, Örmeci AR. Meningokok hastalığı olan çocukların değerlendirilmesi. Genel Tıp Dergisi 1998; 8: 63-7.
3. Kaplan SL, Schutze GE, Leake JA, et al. Multicenter surveillance of invasive meningococcal infections in children. Pediatrics 2006; 118: e979.
4. Tüysüz B, Özlü I, Aji DY, Erginel A. Meningokok hastalıklarında prognostik faktörler ve yeni bir skorlama sistemi. İst Çocuk Klin Derg 1992; 27: 103-7.
5. Alhan E, Bozdemir N, Yuksel B, Onenli N, Kocabaş E, Aksaray N. Epidemiology of meningococcal infections in children in mid-southern part of Turkey. Eur J Epidemiol. 1995; 11: 393-6.
6. O'Brien JA, Caro JJ, Getsios D. Managing meningococcal disease in the United States: Hospital case characteristics and costs by age. Value Health 2006; 9: 236-43.
7. Memish ZA, Alrajhi AA. Meningococcal Disease. Saudi Medical Journal 2002; 23: 259-64.
8. Strang JR, Pugh EJ. Meningococcal infections: reducing the fatality rate by giving penicillin before admission to hospital. BMJ 1992; 305: 141-3.
9. Thompson MJ, Ninia N, Perera R, et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. Lancet 2006; 367: 97.
10. Paret G, Keller N, Barzilai A, Zemach M, Guttman M et al. Invasive meningococcal disease: patient and strain characteristics set new challenge for prevention and control. Infection 1999; 27: 261-4.