
Döküntü ile Seyreden Bir *Streptococcus pneumoniae* Meningiti Olgusu

Elif DOYUK*, Gaye USLUER*, İlhan ÖZGÜNEŞ*, Hasan ÇOLAK*

* Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR

ÖZET

Döküntü *N. meningitidis* olguları dışında, menenjit olgularında nadir bir bulgudur. Bu makalede daha önce multipl miyeloma tanısı almış, döküntü ile seyreden *Streptococcus pneumoniae* menenjit tanısı alan bir olgu sunuldu ve konu ile ilgili literatür gözden geçirildi.

Anahtar Kelimeler: Menenjit, Döküntü, Multipl miyeloma

SUMMARY

Streptococcus pneumoniae Meningitis With Rash

Rash is a rare finding in meningitis except *N. meningitidis* cases. In this report, a case of *Streptococcus pneumoniae* meningitis with rash in a patient with multiple myeloma was presented and the related literature was evaluated.

Key Words: Meningitis, Rash, Multiple myeloma

Menenjitler, çeşitli mikroorganizmalar tarafından oluşturulan, beyin ve medulla spinalisi saran dokuların iltihaplanması sonucu gelişen, beyin omurilik sıvısında (BOS) hücrel ve biyokimyasal değişikliklere neden olan, klinik belirleyici nörolojik bulgularla karakterize akut veya kronik gidişli hastalıklardır^[1].

Bakteriyel menenjitler tanı ve tedavi alanındaki hızlı gelişmelere karşın, günümüzde hala önemli bir mortalite ve morbidite sorunudur^[2,3].

Bakteriyel menenjitlerde etkenler yaşa ve bazı predispozan faktörlere göre değişiklik gösterir. Çok çeşitli etkenler ile oluşabilen bakteriyel menenjitlerin %80'den fazlasında etken olarak *Streptococcus*

pneumoniae, *Neisseria meningitidis* ve *Haemophilus influenzae* saptanmaktadır^[4,5].

Bu makalede kliniğimizde izlenen, döküntü ile seyreden bir pnömokoksik menenjit olgusu tartışıldı.

OLGU

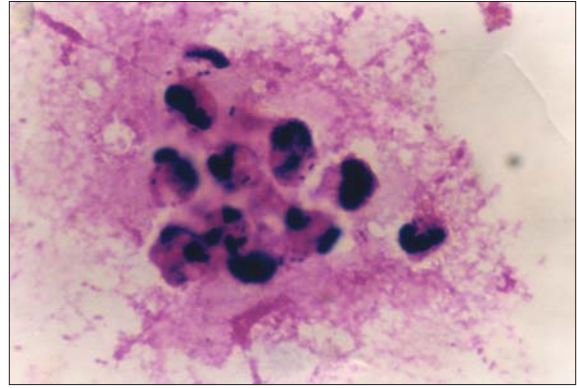
Ellidokuz yaşında erkek hasta, bilinç kaybı, ateş yüksekliği ve bacaklarında döküntü yakınması ile acil servise başvurdu. Hasta menenjit ön tanısı ile kliniğimize yatırıldı. Öyküsünden, 4 yıldır multipl miyeloma tanısı ile takip edildiği ve 2 gün önce son kemo-terapi kürü (deksametazon) verilerek taburcu edildiği öğrenildi.

Fizik incelemesinde; ateş: 39.3°C, nabız: 120/dak, solunum: 40/dak, TA: 110/80 mmHg idi. Genel durumu kötü, konfüze idi. Ağrılı uyarılara yanıt alınabiliyordu. Solunum sisteminde önden dinlemekle sol bazalde solunum sesleri azalmıştı. Her iki bacak tibia ön yüzünde bilateral, yaygın, basmakla solan maküler döküntü ve bir pozitif pretibial ödem mevcut idi (Resim 1). Nörolojik muayenede üç pozitif ense sertliği vardı. Kernig ve Brudzinski belirtileri negatif, patolojik refleks yoktu.

Laboratuvar incelemesinde; beyaz küre sayısı 24 900/mm³, hemoglobin 14.4 g/dL, trombosit 94 000/mm³ idi. Periferik yaymada %70 nötrofil, %4 lenfosit, %15 çomak, %1 monosit, %10 atipik lenfosit vardı, toksik granülasyon pozitif. Eritrosit sedimentasyon hızı 101 mm/saat, protrombin zamanı: 15 saniye (K: 15"), parsiyel tromboplastin zamanı: 32 saniye (K: 32"), fibrinojen 494 mg/dL olarak bulundu. Tam biyokimya incelemesi hipoalbuminemi dışında normaldi.



Resim 1. Her iki bacakta, tibia ön yüzde maküler döküntüler



Resim 2. BOS yaymasının Gram boyalı preparatında PNL içinde ve serbest gram pozitif diplokoklar

PA akciğer grafisinde sol orta zonda 7 x 10 x 8 cm çapında pnömonik infiltrasyon saptandı. Bilgisayarlı beyin tomografisi normal olarak değerlendirildi.

Hastaya lumbal ponksiyon (LP) yapıldı. BOS incelemesinde; basıncı artmış, görünümü bulanık, protein 583 mg/dL, şeker ölçülebilen düzeyin altında (eş zamanlı kan şekeri 151 mg/dL), klor 102 mEq/L, laktik dehidrogenaz 474 ünite/L bulundu. Direkt mikroskopik incelemede mm³'te 3200 hücre sayıldı, hepsi polimorfonükleer lökosit (PNL) idi. Gram ile boyanan preparatta yoğun gram pozitif diplokoklar görüldü (Resim 2). BOS kültüründen *S. pneumoniae* izole edildi.

Disk diffüzyon yöntemi ile yapılan antibiyogramda; penisilin G, seftriakson, kloramfenikol, vankomisin, imipenem, sefotaksime karşı duyarlı bulundu.

Bu bulgularla pnömokoksik menenjit tanısı konulan hastaya seftriakson 2x2 g IV yolla başlandı. Hastanın 24 saat sonra bilinci açıldı, tedavisinin 5. gününde ateşi ve ense sertliği tamamen kayboldu. Yatışının onuncu gününde kontrol LP sonucu BOS bulguları normaldi, bu nedenle tedavi seftriakson 2x1 g IM (5 gün) şeklinde düzenlenerek taburcu edildi.

Tedavinin sonunda hasta poliklinik kontrolüne geldiğinde, baş ağrısı dışında yakınması yoktu. Fizik muayene ve laboratuvar bulguları normaldi. Nörolojik sekel tespit edilmedi. Zemindeki predispozan faktör nedeniyle pnömokok aşısı önerildi.

TARTIŞMA

Akut bakteriyel menenjitler (ABM) acil tanı ve tedavi gerektiren infeksiyon hastalıklarının başında gelmektedir. Pnömonokok ve meningokoklar erişkinlerde en sık izole edilen etkenlerdir. Çocukluk yaş gruplarında da pnömokoklarla oluşan menenjitler sık görülebilmektedir^[6,7].

Pnömonokok menenjitlerin gelişiminde; kronik otitis media, kronik sinüzit, kafa travması, splenektomi, alkolizm, hemoglobinopati gibi predispozan faktörlerin rolü olduğu bilinmektedir. Pnömonokok enfeksiyonuna predispozisyon, konağın immünolojik kapasitesi ile ilgilidir. Konjenital veya akkiz defektif antikor şekli en önemli nedendir. Bazı kompleman komponentlerindeki eksiklik (C1, C2, C4) ve nötropeni de pnömonokok enfeksiyonlarına yatkınlığı arttırmaktadır. C3b komponentindeki eksiklik pnömonokok enfeksiyonları ile ilgili en önemli defektir. Fiziksel aktivitenin azalması, diğer immünolojik parametrelerin hep birlikte azalması, debilite, malnütrisyon ve diğer hastalıkların varlığı da katkıda bulunur^[8,9].

Hastaneye yatırılma ve kemoterapi sonrası, gram negatif bakteri enfeksiyonlarına eğilim olmasına rağmen, multipl miyeloma, lenfoma ve kronik lenfositik lösemili hastalarda *S. pneumoniae* en sık rastlanılan patojen bakteri olmaya devam etmektedir^[10,11].

Bakteriyel menenjitler genellikle ateş, titreme, kusma, fotofobi ve şiddetli baş ağrısı ile başlamaktadır. Sıklıkla hastalığın ilk belirtisi, hastalığın gelişimi esnasında tekrar edebilen konvülsiyonun bulunmasıdır. En sık rastlanılan fizik inceleme bulguları, Brudzinski ve Kerning belirtileri ile ilişkili olan ense sertliğidir. Ancak etkene özgül olan değişik belirtiler de görülebilmektedir^[12]. Meningeal belirtileri olan bir hastada, peteşiyal, purpurik veya ekimotik döküntülerin varlığı hemen hemen daima meningokokal enfeksiyonu gösterir ve acil olarak tedaviye başlanması gerekir. Nadiren *S. pneumoniae* ve *H. influenzae*'ya bağlı menenjitlerde de döküntü gözlenebilir. Akut *Staphylococcus aureus* endokarditli hastalarda çok nadir olarak BOS'ta pleositoz ve meningeal enfeksiyon bulguları ile birlikte, meningokokal bakteriden ayırt edilemeyen deri döküntüleri görülebilmektedir. Yaz aylarında enteroviral (Ekovirüs 9) aseptik menenjitlerde benzer döküntüler gözlenebilir^[13]. Multipl miyelomanın spesifik deri bulguları, ekstramedüler plazmositoma ve lenfoplazmasitoid hücre infiltratları veya monoklonal immün globulinlerin depositleri ile oluşur. Hastaların %4'ünde vücutta mavimsi kırmızı, ülseratif olmayan nodüller ve plaklar görülebilmektedir^[14]. Meningokokseminde, deri lezyonları, endotelial invazyona bağlı olarak küçük kan damarlarındaki vaskülit ve fibrin trombüsleri nedeniyle meydana gelir^[13]. *S. pneumoniae* menenjitlerinde görülebilen döküntünün patogenezi açıklayacak bilgiye rastlayamadık.

Olgumuzda her iki tibia ön yüzünde döküntülerin olması başlangıçta meningokokal menenjit düşünmemize yol açtı. Yurdumuzda endemik olmamakla birlikte santral sinir sistemi tutulumu ve fokal vaskülit oluşumu ile maküler, trombositopeni ve vaskülit sekonder peteşiyal döküntülere neden olabilen kayalık dağlar benekli ateşi, maküllerin başlangıçta ayak bilekleri ve dirseklerde görülüyor olması, bizim hastamızdaki döküntü görünümü nedeniyle ön tanımlar içinde düşünülebilir^[15]. BOS'un direkt mikroskopik incelemesi sonrasında bol gram pozitif diplokok gözlenmesi, 24 saat sonra kültürde etkenin üretilmesi ile pnömonokokal menenjit tanısı kesinleşti. Hastanın trombosit sayısının 90 000 olması, peteşiyal döküntü tanısından uzaklaştırdı.

ABM'de, BOS'un Gram boyası ile incelenmesinde etkenin görülme oranı %60-90 arasında, kültürde üretebilme olasılığı ise %70 oranında bildirilmektedir. Olgumuzda etkenin kültür ve direkt mikroskopi ile gösterilmesi tanı ve tedaviyi planlamak açısından mortaliteyi azaltıcı yönde etkili olmuştur. *S. pneumoniae* menenjitlerinde erişkinlerde mortalite oranı %20-30 arasında olup, nörolojik morbidite ise sağ kalanların yarısını etkilemektedir^[9,16].

Penisilin uzun yıllardan beri pnömonokokal menenjitlerin tedavisinde başarı ile kullanılmasına ve ilk seçenek olmasına karşın, son yıllarda penisilin direnci önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Ülkemizde 1992-1996 yılları arasında yapılan çeşitli çalışmalarda pnömonokoklarda orta derecede penisilin direnci %14-53.2 olarak tespit edilmiştir^[17,18]. Bu durumda 3. kuşak sefalosporinler önerilmekteyse de, sefalosporinlere dirençli *S. pneumoniae* suşları ve klinik tedavide bildirilen bazı başarısız sonuçlar konuyu komplike hale getirmiştir. Hem penisilin, hem de sefalosporinlere dirençli pnömonokokların neden olduğu menenjitlerde tek başına veya rifampisin ile birlikte vankomisin önerilmektedir^[2,18].

Bizim olgumuzda disk diffüzyon yöntemiyle yapılan antibiyogramda etken; penisilin G, seftriakson, kloramfenikol, vankomisin, imipenem, sefotaksim duyarlı bulundu. Hastamız klinik ve BOS bulguları açısından 15 günlük seftriakson tedavisine çok iyi yanıt verdi.

Zeminde pnömonokok enfeksiyonları için risk faktörü bulunan hastalarda, pnömonokok aşısının mutlaka önerilmesi gerektiğini de vurgulamak istiyoruz.

KAYNAKLAR

1. Qualiarrello V, Scheld M. Bacterial meningitis: Pathogenesis, pathophysiology, and progress. *New Eng J Med* 1992;327:864-72.
2. Allan RT, Brian W, Michael S. Bacterial meningitis: Recent advances in pathophysiology and treatment. *Ann Intern Med* 1990;112:610-23.
3. Ulusoy S, Erdem İ, Dirim Ö, Karakartal G, Günhan C. Erişkinlerde akut bakteriyel menenjitler: 148 olgunun değerlendirilmesi. *İnfeks Derg* 1995;9:27-31.
4. Torun M, Bahar H, Vural S. Erişkinlerde bakteriyel menenjit etkenleri. *İnfeks Derg* 1997;11:37-41.
5. Ron D, Meir I, Ruth L, et al. Epidemiology of pediatric meningitis caused by *Haemophilus influenzae* type b, *Streptococcus pneumoniae*, and *Neisseria meningitidis* in Israel: A 3- year nationwide prospective study. *J Infect Dis*, 1994;169:912-5.
6. Daniel MM. *Streptococcus pneumoniae*. Mandel GL, Douglas RG, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Fourth edition, New York: Churchill Livingstone, 1995;2:1811-23.
7. Yalçın AN, Dökmetaş İ, Bakır M, Gürün A. Erişkinlerde pnömokoksik menenjitler: 34 olgunun incelenmesi. *İnfeks Derg* 1996;10:29-31.
8. Özyürek S, Yaylı G, Kazgöl N, Selçuk S. 311 menenjit olgusunun retrospektif olarak incelenmesi. *Türk Mikrobiol Cem Derg* 1991;21:29-36.
9. Allan RT, Michael S. Acute meningitis. Mandel GL, Douglas RG, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Fourth edition, New York: Churchill Livingstone, 1995;1:831-65.
10. Marlene LD, Stephen BC, David JW, et al. Acute bacterial meningitis in adults. *N Eng J Med* 1993;328:21-8.
11. Müezzinoğlu A, Yıldırım T, Alpagut S. Diabetes Mellitus ve multipl miyeloma ile ilişkili tekrarlayan pnömokoksik menenjit olgusu. Eraksoy H, Yenen Ş (eds). 5. Ulusal enfeksiyon hastalıkları kongresi kongre kitabı. İstanbul: Turgut Yayıncılık, 1995:91.
12. Xavier SL and George H. Meningitis. Samuel LK, Anne AG, Peter JH (eds). *Krugman's Infectious Diseases of Children*. Tenth edition, St Louis: Mosby- Year Book, 1998:265-79.
13. Swartz MN. Bacterial Meningitis. In: Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC (eds). *Cecil Textbook of Medicine*. Nineteenth Edition, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1992;2:1655-67.
14. Parker F. Cutaneous Manifestations of Internal Malignancy. In: Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC (eds). *Cecil Textbook of Medicine*. Nineteenth Edition, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1992;1:1044-9.
15. Hornick RB. Rickettsial Diseases In: Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC (eds). *Cecil Textbook of Medicine*. Nineteenth Edition, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1992;2:1783-96.
16. Kılıçturgay K. Menenjitler. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (eds). *İnfeksiyon hastalıkları*. 1. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1996:869-79.
17. Çolak H, Özgüneş İ, Usluer G, Uysal N. 1988-1992 yılları arasında izlenen akut bakteriyel menenjit olgularının değerlendirilmesi: 4. Ulusal enfeksiyon hastalıkları kongresi kongre kitabı. İnci R, Hilmioğlu S, Tümbay E (eds). İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 1993:25.
18. Taşova Y, Saltoğlu N, Dündar İ. Çok ilaca dirençli pnömokokal menenjit: Bir olgu sunumu. *Flora* 1998;3:134-9.

Yazışma Adresi:

Dr. Elif DOYUK

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları

Anabilim Dalı

26040 ESKİŞEHİR

Makalenin Geliş Tarihi: 28.11.1998

Kabul Tarihi: 11.05.1999