

## Akut Serebellar İnfarktın Eşlik Ettiği Fatal Pnömokok Meningoensefaliti Olgusu

A Fatal Case of Pneumococcal Meningoencephalitis Accompanied By  
Cerebellar Infarction  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Başvuru: 05.10.2017  
Kabul: 10.04.2018  
Yayın: 02.05.2018

Hatice Köse<sup>1</sup>, Fatih Temoçin<sup>2</sup>, Serap Temoçin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Yozgat Şehir Hastanesi  
<sup>2</sup> Yozgat Devlet Hastanesi

### Özet

Streptococcus pneumonia en sık görülen bakteriyel menenjit etkenidir. Pnömokok menenjitinin mortalite ve morbiditesi yüksektir. Mortal seyreden, kortikal serebrit, ventriküler sıvı-sıvı seviyesi olan ve serebellar infarktı olan hastamız pnömokok aşısının önemine ve tamamlayıcı tedavi seçeneklerine dikkat çekmek amacıyla bildirilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** *infarkt, serebrit, menigoensefalit, komplikasyon*

### Abstract

Streptococcus pneumoniae is the most common cause of bacterial meningitis. The mortality and morbidity of pneumococcal meningitis is high. A fatal case of pneumococcal meningoencephalitis with cortical cerebritis, ventricular fluid-fluid level and cerebellar infarction was reported to highlight the importance of pneumococcal vaccination and adjunctive treatment options.

**Keywords:** *infarction, cerebritis, meningoencephalitis, complication*

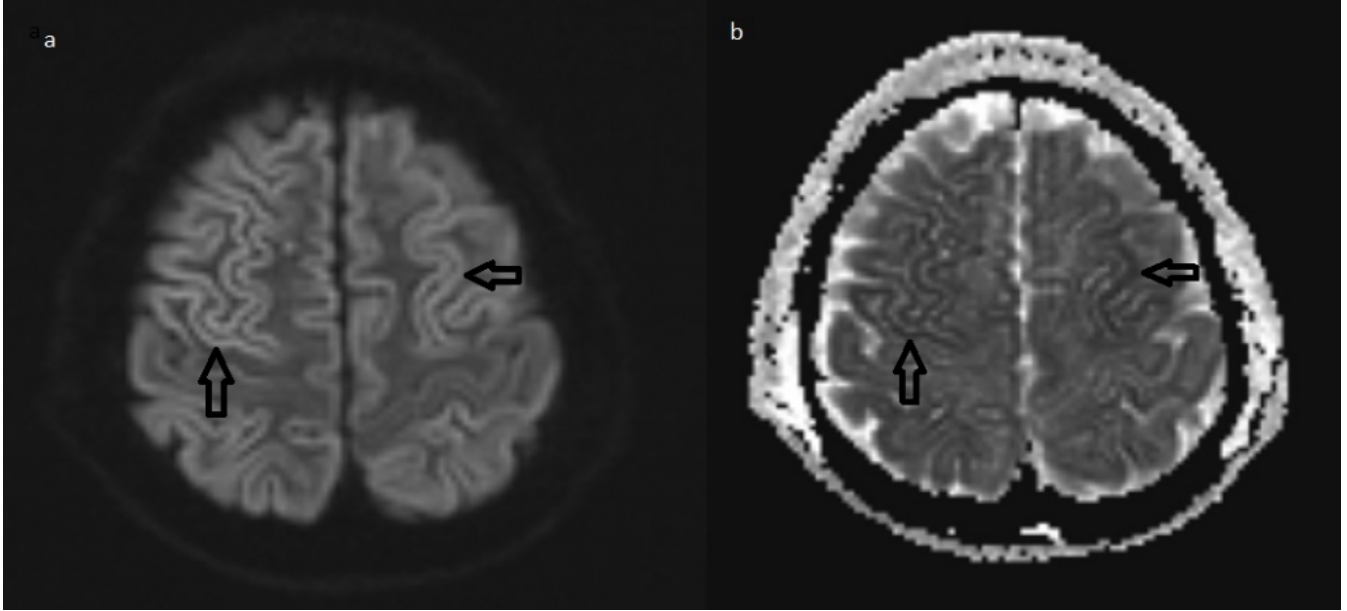
### Giriş

Streptococcus pneumonia erişkinlerde akut bakteriyel menenjitin en sık sebebidir <sup>1</sup>. Günümüzde pnömokok menenjit mortalitesi %16-37, işitme kaybı, fokal nörolojik defisit ve kognitif disfonksiyon gibi nörolojik sekel oranı ise %30-52 arasında değişmektedir <sup>2</sup>. Pnömokokların doksandan fazla serotipi ve lisanslı tüm aşılardan hedefi olan polisakkarit kapsülü vardır <sup>1</sup>. 7-10-13 valanlı konjuge pnömokok aşısı (PCV7-10-13) ve 23 valanlı polisakkarit aşısı (PPV23) bulunmaktadır <sup>2</sup>. Serebellar infarktın, yaygın kortikal tutulumun, ventriküler sıvı-sıvı seviyesinin olduğu, fatal seyreden pnömokok meningoensefaliti olgumuz özellikle hastalıktan korunmak için aşının önemine değinmek, komplikasyonları ve tamamlayıcı tedavi seçeneklerini gözden geçirmek amacıyla bildirilmiştir.

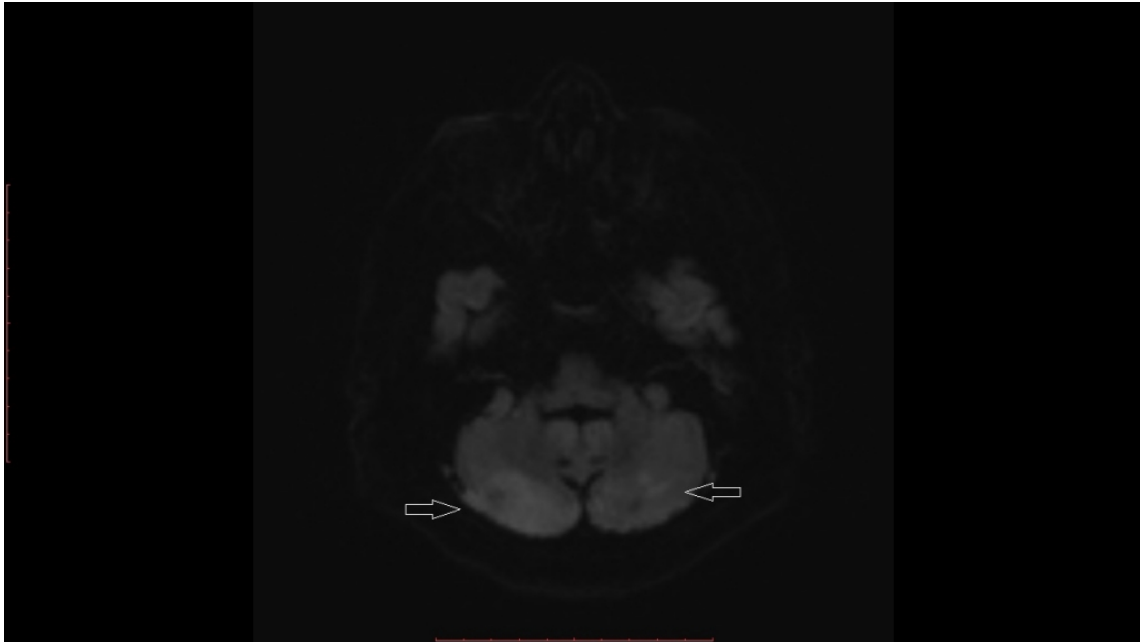
### Olgu Sunumu

Altmış dört yaşında erkek hasta, dış merkez acil servisine, ateş ve nöbet geçirme nedeniyle götürülmüş. Hasta Glaskow Koma Skoru (GKS)'nun 3 olması nedeniyle entübe edilmiş ve yoğun bakım izlemi için hastanemize sevk edilmiş. Yoğun bakımda, hastanın ateşinin olması nedeniyle, hasta yakınlarından hipertansiyon ve diyabet tanısı olduğu, üç gündür kulak ağrısı ve ateşinin olduğu, bu süreçte hekime başvurmadığı, daha sonra ise bilincinin kapandığı ve nöbet geçirdiği öğrenildi. Fizik muayenesinde vücut sıcaklığı: 39 °C, TA (tansiyon arteriyel): 210/120 mmHg, GKS 3 olarak hesaplandı. Ense sertliği entübe olduğu için değerlendirilemedi. Laboratuvar değerlerinde WBC: 19.400 /µL (4.800-10.800), %93 polimorf nüveli lökosit (PNL), CRP: 10.3 mg/dL (0-0.8) saptandı. Diğer laboratuvar tetkikleri normal sınır içerisinde idi. Hastanın başvurusu sırasında çekilen kontrastsız beyin bilgisayarlı tomografisinde, tüm sulkal yapılarda silinme ve bilateral maksiller sinüzit olduğu görüldü. Lomber ponksiyon yapılan hastanın beyin omurilik sıvısı (BOS) glukozu: 57 mg/dL (40-75),

mikroprotein: 323 mg/dL (15-45), eş zamanlı kan glukozu: 258 mg/ dL saptandı. Thoma lamında yapılan direkt mikroskopik incelemesinde 1000 lökosit/mm<sup>3</sup>, gram boyalı preparatta her alanda bol PNL, gram pozitif diplokok görüldü. Hastanın ampirik olarak başlanmış olan seftirakson 2x2 gr intravenöz (İV) tedavisine, pnömokok menenjitisi tanısıyla vankomisin 4x500 mg İV eklendi. Antibiyotik tedavisinin üçüncü gününde ateş ve akut faz yanıtı alındı. BOS ve kan kültürlerinde üreme olmadı. Planlanmış olan kontrastlı beyin manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) tüm serebral, sulkal ve giral yüzeylerde difüzyon ağırlıklı görüntülerde difüzyon kısıtlılığı (Şekil 1), serebellumda her iki serebellar hemisferlerde akut-subakut dönem infarkt (Şekil 2) saptandı.



**Şekil 1** : Difüzyon ağırlıklı görüntülerde (a) ve ADC haritalarında (b) her iki serebral hemisferde yaygın kortikal difüzyon kısıtlanması görülüyor.



**Şekil 2** : Difüzyon ağırlıklı görüntülerde her iki serebellar hemisferde akut-subakut dönemde enfarkt ile uyumlu intensite artışları görülüyor.

Hastanın antibiyotik tedavisinin yedinci gününde yapılan kontrol lomber ponksiyonda BOS glukozu: 81 mg/dL, mikroprotein: 116 mg/dL, eş zamanlı kan glukozu: 150 mg/ dL saptandı. Mikroskopik incelemesinde thoma lamında 300 lökosit/mm<sup>3</sup> ve görüldü gram boyalı preparatta mikroorganizma görülmedi. Hastanın seftirakson ve vankomisin tedavisi BOS glukoz, protein ve lökosit değerinin normale döndüğü görülerek 14 güne tamamlanarak kesildi. Nörolojik iyileşme olmayan hastanın takibine yoğun bakım kliniğinde devam edildi. İzlemi süresince *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter spp*'in izole edildiği ventilatör ilişkili pnömoni gelişen hastaya geniş spektrumlu antibiyotik tedavileri verildi. Hastaneye yatışının 75. gününde kardiyak arrest gelişti ve exitus kabul edildi.

## Tartışma

İnvaziv pnömokokal hastalık (IPH) daha çok iki yaş altı veya 50 yaş üzerinde splenektomi, orak hücreli anemi, multipl miyelom, hipogamaglobulinemi, kronik karaciğer veya böbrek hastalığı, malignite, malnutrisyon, Wiskott Aldrich sendromu, talasemi major, diyabetes mellitus, kafa tabanı kırığı gibi altta yatan hastalığı olanlarda ve kohlear implantı olan çocuklarda görülür<sup>2</sup>. Hastamız 64 yaşında olması ve diyabet hastası olması nedeniyle risk grubunda yer almaktaydı.

Bakteriyel menenjit patogenezinde kolonizasyon, kan dolaşımına invazyon, bakteriyemi ve subaraknoid aralığa giriş olarak belirtilen dört süreç bulunmaktadır. Menenjitlerin çoğu bakteriyemiye takiben oluşurken sinüzit ve otitis media olan hastalarda, santral sinir sistemine direkt yayılım da olabilir<sup>1</sup>. Olgumuzda, öyküde kulak ağrısı ve görüntülemelerde mastoidit olması komşuluk yolu ile direkt invazyon olduğunu düşündürmektedir.

Pnökokok meningoensefaliti, inflamatuvar reaksiyon ve septik komplikasyonlar sebebiyle yüksek mortalite ve morbiditeye sahip ciddi bir enfeksiyondur. Radyolojik olarak belirgin kontrast tutulumu olması, inflamatuvar yanıtın arttığını ve kan beyin bariyerinin bozulduğunu gösterir. Kortikal serebrit, intraventriküler sıvı-sıvı seviyesi, periventriküler kontrast tutulumu, beyin ödemi, hidrosefali, vaskülit, sinüs trombozu ve serebral infarkt major komplikasyonlarıdır<sup>3</sup>. Serebrovasküler komplikasyonlardan arteriyel inme hastalarda %30'a varan oranlarda, serebral venöz tromboz %9 oranında ve intraserebral hemoraji ise %9'a varan oranlarda görülür<sup>2</sup>. Parankimal hasarın nedeni; artmış intrakranial basınç, sitotoksik ve vazojenik ödem, herniasyon, lokal lökosit infiltrasyonu veya abse formasyonudur. Serebral infarkt patogenezi net değildir. Endotel hücre disfonksiyonu ve lokal koagülasyon disregülasyonu, suçlanan iki önemli faktördür. Yaşayan hastalarda %30'a varan sensorimotor defisit, işitme kaybı ve kognitif yetmezliği içeren uzun dönem sekel görülmektedir<sup>2</sup>. Hastamızda da radyolojik olarak yaygın kortikal serebrit, intraventriküler sıvı-sıvı seviyesi, serebellar infarkt görülmüştür. Uygun antibiyotik tedavisine rağmen nörolojik iyileşme görülemediği ve fatal seyretmiştir.

Antibiyotik tedavisinin başlanma süresi ile sağ kalım arasında anlamlı bir ilişki vardır. Ampirik tedavide, kullanılacak antibiyotik seçiminde, bölgenin direnç paterni göz önünde bulundurulmalıdır. Tüm Dünya'da penisilin dirençli pnömokok oranlarında artış vardır ve mortalite ile doğrudan ilişkilidir<sup>1</sup>. Ülkemizden yapılmış bir çalışmada, menenjit etkeni 246 pnömokok suşunun penisilin direnci yaklaşık %20 olarak saptanmış ve pnömokok menenjit tedavisinde seftirakson ve vankomisin kombinasyonunun kullanılması önerilmiştir<sup>4</sup>. Biz de penisilin direnci olabileceğini düşünerek hastamızda seftirakson ve vankomisini birlikte kullandık.

Duyarlı mikroorganizma ve uygun antibiyotik tedavisine rağmen bakteriyel menenjitlerdeki yüksek ölüm oranlarının inflamatuvar süreçler ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle inflamasyonu ve beyin ödemi azaltıcı tedaviler üzerinde çalışılmaktadır<sup>1</sup>. Pnökokok menenjitinde steroid kullanımı ile ilgili 25 çalışma ve

4121 hastanın dahil edildiği bir metaanalizde, steroid tedavisinin yüksek gelir düzeyine sahip ülkelerde mortaliteyi, işitme kaybını ve nörolojik sekeli azalttığı sonucuna varılmıştır. Steroid tedavisinin tercihen antibiyotik tedavisinden önce veya ilk dozu ile birlikte başlanması önerilmiştir <sup>5</sup>. Hastamıza tanı almadan önce ampirik olarak antibiyotik tedavisi başlandığı için steroid başlanmamıştır.

Tamamlayıcı tedavi olarak gliserol ve hipotermi üzerine de çalışmalar yapılmaktadır. Gliserol ekstavasküler sıvının intravasküler aralığa geçişini sağlayarak kafa içi basıncını azaltmaktadır. İndüklenmiş hipotermi de kardiyak arrest sonrası serebral hipoksemi tedavisinde kullanılmaktadır ve hayvan deneylerinde menenjitte intrakranial basıncı azalttığı gösterilmiştir. Fakat bu tedavilerin kullanılması için kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç vardır <sup>1</sup>. Tamamlayıcı tedavi olarak kompleman aktivasyonunun, proinflamatuvar sitokinlerin, kalıp tanıma reseptörlerinin, santral sinir sistemine lökosit geçişinin ve kaspazların inhibisyonunun üzerine çalışmalar yapılmaktadır <sup>2</sup>.

Günümüzde, invaziv pnömokokal hastalıklardan korunmak için, polivalan pnömokok polisakkarit aşısı ve konjuge pnömokok aşısı kullanılmaktadır. En sık kullanılan aşılardan PPV 23 ve PCV 13'dür. PPV 23, 1980'li yılların ortalarından itibaren 65 yaş üzerinde ve 19-64 yaş arasında IPH veya pnömokok pnömonisi için risk faktörü olanlarda önerilmektedir. 2012 yılında ACIP Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) fonksiyonel veya anatomik aspleni, beyin omurilik sıvısı kaçağı veya kohlear implant bulunması gibi immünkompromize durumu olanlara ilk olarak PCV13, en az 8 hafta sonra ise PPV 23 yapılmasını önermiştir <sup>6</sup>. Konjuge pnömokok aşısının infantlarda pnömokokal hastalığı önlediği bilinmektedir. 65 yaş üzeri yetişkinlerde de aşısı suşu ile oluşan invaziv pnömokokal hastalığı %75 oranında önlediği gösterilmiştir <sup>7</sup>. Hastamız ileri yaş grubunda ve kronik hastalığı olması nedeniyle pnömokok enfeksiyonu için risk grubundaydı fakat pnömokok aşısı yapılmamıştır.

Günümüzde S.pneumoniae serotiplerinin büyük çoğunluğunu kapsamaması için, protein antijenleri, ölü tam bakteri ve vektör bazlı aşılarda geliştirilme çalışmaları yapılmaktadır <sup>8</sup>.

Sonuç olarak mortalite ve morbiditesi yüksek olan pnömokok menenjit için uygun antibiyotik tedavisinin steroid ile birlikte kullanılması, inflamatuvar yanıtla bağlı olduğu düşünülen kortikal serebrit, vaskülit, sinüs trombozu ve serebral infarkt gibi komplikasyonları azaltacak yeni tedavi seçeneklerinin geliştirilmesi ve risk grubunda olan hastalara mutlaka pnömokok aşısı yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

## Referanslar

1. McGill F, et al. Acute bacterial meningitis in adults. Lancet. 2016; 388:3036-47.
2. Mook-Kanamori BB, et al. Pathogenesis and pathophysiology of pneumococcal meningitis. Clin Microbiol Rev. 2011; 24(3): 557-91.
3. Heckmann JG, Schüttler M, Dörfler A. Pneumococcal meningoenzephalitis. Wien Klin Wochenschr. 2005; 117(21-22):739.
4. Erdem H, et al. Mortality indicators in pneumococcal meningitis: therapeutic implications. Int J Infect Dis. 2014; 19:13-9.
5. Brouwer MC, et al. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. Cochrane Database Syst Rev. 2015; 12(9): CD004405
6. Feldman C, Anderson R. Review: Current and new generation pneumococcal vaccines. J Infect. 2014; 69: 309-25.
7. Bonten MJM, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. N Engl J Med 2015; 372: 1114-25.
8. Jose RJ, Brown JS. Adult pneumococcal vaccination: advances, impact, and unmet needs. Curr Opin in Pulm Med. 2017; 23:225-30.

