



# Santral Sinir Sistemi İnfeksiyonları

**Dr. Zekaver ODABAŞI**

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Merkezi sinir sistemi (MSS) infeksiyonları tüm hastane yatışlarının %1'inden azını oluştursalar da morbidite ve mortalite yüksekliği nedeni ile önemli tıbbi aciller içerisinde yer alırlar. Bakteriyel, viral, protozoal, fungal ve parazitik infeksiyonlar yanında infeksiyon dışı: intrakraniyal tümörler, vaskülitler gibi diğer sistemik hastalıklar da infeksiyon benzeri tablolara yolaçabilirler. MSS infeksiyonları içerisinde en sık yatış endikasyonu bakteriyel veya viral menenjitlerdir, erkeklerin %2.3'ü bayanların ise %1.5'i hayatlarının herhangi bir döneminde bu infeksiyonla karşılaşır (Tablo 1). Erken tanı ve tedavi çok önemli olup gecikilen her saat hastanın aleyhine morbidite ve mortalite riskini artırır. Kardiyolojide miyokard enfarktüsü ne ise bakteriyel menenjitler de infeksiyon hastalıklarının aynı derecede önemli acilleri arasındadır.

**Tablo1:** MSS infeksiyonlarının sıklığı ve mortalite yüzdesi (1)

İnfeksiyon	İnsidans (/ 100,000 kişi yılı)	Mortalite (%)
Aseptik menenjit	10.9	0.0
Bakteriyel menenjit	8.6	10.0
Viral ensefalit	7.4	3.8
Beyin absesi	1.1	37.5
Kronik menenjitler	0.4	43.4

MSS infeksiyonları genelde ateş, baş ağrısı gibi herhangi bir hastalık tablosuna oturmeyen şikayetlerle başlayıp prodromal dönem sonrasında fokal veya generalize nörolojik bulgular, bilinç kaybı, nöbet ya da koma gibi daha ağır bulgular geliştirirler. Bu tür vakalarda anahtar nokta problemin infeksiyöz mü yoksa infeksiyon dışı bir sebebe mi bağlı olduğu ayırımı yapıp infeksiyöz kökenli ise en kısa sürede muhtemel etkene yönelik tedaviye başlamaktır.

## Menenjit

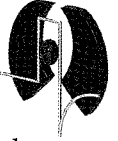
Menenjit, beyin ve spinal kordu sarmalayan leptomeninklerin inflamasyonudur (araknoid membran ve subaraknoid aralıkta yer alan beyin omurilik sıvısı (BOS). infektidir). Klinik olarak akut ve kronik olmak üzere iki gruba ayrılır, akut menenjit saatler veya günler

içerisinde kendini gösterirken kronik menenjitte tablo haftalar bazen de aylar içerisinde gelişir. En sık bakteriyel menenjitler görülmekle birlikte viral, mikobakteriyel, fungal ve protozoal menenjitler de görülebilmektedir. Her yaşta insanda menenjit gelişebilir ancak yaşa göre menenjit sıklığı ve etkenlerin dağılımı değişmektedir. En sık çocuklar ve yaşlılarda görülmekle birlikte kraniyal cerrahi, baş-boyun bölgesinin lokal infeksiyonları, travma, immünsupresyon, aspleni, alkolizm ve sigara içiyor olmak menenjit açısından önemli risk faktörleridir (2, 3).

*Streptococcus pneumoniae* yetişkin yaş grubunda en sık karşımıza çıkan bakteriyel etkindir, *Neisseria meningitidis* ve *Haemophilus influenzae* diğer sık etkenlerdir, *Listeria monocytogenes* 60 yaş altında nadir görülürken bu yaşın üzerinde *S. pneumoniae* den sonra %20 sıklıkla ikinci en sık etken olarak karşımıza çıkmaktadır (Tablo 2)(4). Nozokomiyal menenjitler çoğunlukla kraniyal cerrahi ve şant gibi yabancı cisim operasyonları sonrası görülmekle birlikte genel olarak tüm nozokomiyal infeksiyonların % 0.4 gibi küçük bir kısmını oluştururlar (5). Nozokomiyal menenjitlerin hemen hemen tümü kraniyal cerrahi ameliyatları sonrası gelişir, diğer sebepler ise son bir ay içerisinde kafa travması olması, intrakraniyal yabancı cisim ve BOS kaçağı (rinore). İstatistiksel olarak nozokomiyal menenjitlerin üçte birinde gram negatif bakteriler etkindir, *Staphylococcus aureus* ve koagülaz negatif stafilokoklar diğer üçte bir vakada etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Toplum kökenli menenjitlerin aksine *S. pneumoniae*, *Listeria* ve *Neisseria türleri* nadiren nozokomiyal menenjit etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır (6).

Toplum kökenli menenjit vakalarının %6'sında ve nozokomiyal kökenli menenjitlerin %11'inde tekrarlayan menenjit atakları görülebilmektedir. Tekrarlayan menenjitlerde bakteriyel etkenler yukarıda her bir grup için belirtilen bakteriyel etkenlerle aynı paralelliktedir (6).

Aseptik menenjit, hastada klinik olarak tipik menenjit bulguları olmasına rağmen BOS kültüründe herhangi bir bakteriyel üreme olmamasıdır. İnfeksiyöz ve infeksiyon

**Tablo 2:** Yaşa göre bakteriyel menenjit etkenleri

Yaş	Etken patojen (%)
18 – 60 yaş	Streptococcus pneumoniae (60) Neisseria meningitidis (20) Haemophilus influenzae (10) Listeria monocytogenes (6) Grup B streptokoklar (4)
60 yaş sonrası	Streptococcus pneumoniae (70) Listeria monocytogenes (20) Neisseria meningitidis (4) Haemophilus influenzae (3) Grup B streptokoklar (3)
Cerrahi sonrası	Escheria coli Staphylococcus aureus Staphylococcus epidermidis Pseudomonas aeruginosa Propionibacterium acnes

dışı etkenler olmak üzere bir çok etkene bağlı olarak gelişebilmektedir. En sık viral kökenli gelişmeler ve istatistiksel olarak insidans bakteriyel menenjitlerle eş düzeydedir; yılda 1/10,000 kişi (7). Viral menenjitler çoğunlukla yaz döneminde çocuk ve genç erişkin gruplarında görülür. Enteroviruslar (*Coxsackie A ve B*, Echo virus) tüm viral menenjitlerin yarısından çoğunda etkindirler, diğerleri: Herpes simplex virus, HIV, Lenfositik koryomenenjit virusu. Cinsel temas hikayesi (HIV, sifiliz, *Herpes simplex virus*), sivrisinek ısırması (Batı nil virusu gibi eklem bacaklılarla bulaşan arboviruslar), kene ısırığı öyküsü (Lyme hastalığı), hayvan teması (Lenfositik koryomenenjit virusu, Brusella türleri) önemli risk faktörleridir.

**Tablo 3:** Aseptik menenjit etkenleri

VİRAL	Diğer
Enteroviruslar ( <i>Coxsackie A ve B</i> , <i>Echovirus</i> )	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme hastalığı)
Arboviruslar	Leptospira (Weil hastalığı)
<i>Herpes simplex virus</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
<i>Cytomegalovirus</i>	Brucella türleri
Epstein Barr virus	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Kabakulak virusu	<i>Treponema pallidum</i> (sifiliz)
Lenfositik koryomenenjit virusu	Rickettsia türleri
HIV	<i>Cryptococcus neoformans</i> Nörosistiserkoz

İnfeksiyon Dışı sebepler: SLE, Behçet hastalığı, Sarkoidoz, lösemi, lenfoma, metastatik adenokarsinomlar, ilaçlar (ibuprofen, trimetoprim-sülfametoksazol), Posterior fossa cerrahisi (posterior fossa sendromu)

Kronik menenjit tanımı subakut klinik bulgularla ortaya çıkan ve haftalarca süren menenjitler için kullanılmaktadır. İnfeksiyöz veya infeksiyon dışı sebeplere bağlı olarak gelişebilir. Bu grupta etiyolojik tanı bazen zor olabilir ve vakaların üçte birinde herhangi bir etken gösterilemeyebilir. Dünya genelinde olduğu gibi ülkemizde de tüberküloz kronik menenjitlerin en sık sebebidir. Ülkemiz açısından Brusella bir diğer önemli kronik menenjit etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Sifiliz, Lyme hastalığı, *Taenia solium* (sistiserkozis), *Francisella tularensis*, *Listeria monocytogenes* diğer infeksiyöz kronik menenjit etkenleridir. Lupus, Behçet, sarkoidoz ve maliniteler ise infeksiyon dışı kronik menenjit sebepleridirler.

Ateş – ense sertliği – mental durum bozukluğu akut bakteriyel menenjitlerin klasik triadı olmakla birlikte her zaman bu üç bulgu birlikte görülmeyebilir. Ateş veya hipotermi hemen her zaman görülmektedir (6, 8), ancak yaşlılarda ateş cevabı yeterince gelişmeyebilir, daha çok mental durum bozukluğu ön planda olabilir. Vakaların % 88 'inde ense sertliği, % 78'inde ise mental durum bozukluğu görülebilmektedir. Bu bulgular dışında baş ağrısı en sık şikayettir, fotofobi, bulantı – kusma, sersemlik hali, nöbet, fokal nörolojik defisit (hemiparezis, afazi, görme alanı bozuklukları), papill ödem, Bruzinski ve Kernig bulguları, koma diğer bulgularıdır. *N. Meningitidis* vakalarında peteşi ve purpura gibi cilt bulguları görülür. Sepsis gelişmedikçe diğer organ sistemlerinde tutulum görülmez, ancak menenjit başka bir sistemin infeksiyonuna sekonder gelişebilir (streptokokal pnömoni, otit, sinüzit gibi), bu açıdan vakalarda ayrıntılı sistemik muayene yapılmalıdır.

Aseptik menenjitlerde klinik tablo genelde bakteriyel menenjitler kadar ağır olmaz; ateş, baş ağrısı, bulantı – kusma, fotofobi ve meningeal irritasyon bulguları sıklıkla görülürken nöbet, koma gibi ağır nörolojik bulgular pek görülmez (Tablo 3).

Kronik menenjitlerde klinik bulgular yavaş seyir gösterir, çoğunlukla günler süren baş ağrısı ile başlar, ateş ve bulantı – kusma gibi sistemik semptomlar eşlik edebilir, ancak meningeal irritasyon bulguları hafif ya da hiç olmayabilir. Bazal meninksler tutulduğundan kraniyal nöropatiler eşlik edebilir, ileri dönemlerde ise artmış kafa içi basıncı bulguları, fokal nörolojik defisitler ve koma gelişebilir.

Menenjit tanısında en önemli tanı yöntemi BOS incelemesidir. Bakteriyel menenjitlerde kan kültürü ortalama %50 vakada pozitif olabilir, bu sebeple BOS incelemesi dışında kan kültürü almakta da fayda vardır (9). Herhangi bir kontrendikasyon yoksa menenjitten şüphelenilen her vakada mutlaka lomber ponksiyon (LP) yapılmalıdır. Bazen lomber ponksiyon öncesi hastalarda herniasyon riski nedeni ile bilgisayarlı tomografi



yapılmaktadır, ancak bu durum tedavide gecikmeye yolaçabilmektedir. Bu konuda yapılan çalışmalara dayanılarak sadece aşağıdaki bulgular var ise menenjit şüphesi olan hastalarda lomber ponksiyon öncesi kraniyal tomografi önerilmektedir (10-12):

Fokal nörolojik defisit varlığı (hemiparezis, afazi, görme bozukluğu)

Papillödem

Bilinç bulanıklığı, koma

İmmün sistemin baskılandığı hastalıklar (HIV, kemoterapi, organ nakli)

Bilinen intrakraniyal kitle veya fokal kraniyal infeksiyon varlığı

Bu vakalarda lomber ponksiyon öncesi kraniyal görüntüleme yapmakla birlikte tedaviyi geciktirmemek amacı ile hastanın kan kültürü alındıktan sonra uygun ampirik antibiyotik tedavisi derhal başlanmalı ve bundan sonra kraniyal görüntüleme yapılmalıdır. Özellikle bakteriyel menenjit düşünülüyorsa görüntüleme öncesi antibiyotikle birlikte deksametazon parenteral olarak verilmelidir. Hasbun ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada menenjit şüphesi olan ve lomber ponksiyon öncesi görüntüleme yapılan vakaların sadece %5'inde herniasyon açısından risk oluşturabilecek intrakraniyal patoloji tespit edilmiştir (13). Lomber ponksiyon esnasında açılış basıncı ölçülmelidir, bakteriyel menenjitlerde tipik olarak açılış basıncı genelde 200 mm H<sub>2</sub>O'nun üzerindedir. BOS analizinde gram boyama, hasta başı kültür besiyerine ekim ve biyokimyasal incelemeler yapılır. Yapılan bir çalışmada bakteriyel menenjitlerin % 74 'ünde BOS gram boyaması pozitif iken % 78'inde kültür pozitif bulunmuştur (14). BOS kültürü negatif olan vakaların ise sadece % 10'unda gram boyası pozitif bulunmuştur (6). Normal BOS bulguları: protein miktarı 50 mg/dl altında olmalıdır, serum/BOS glukoz oranı 0,5'in üzerinde olmalıdır ve lökosit sayısı mikrolitrede 5'in altında olmalıdır. Etiyolojik etkenlere göre BOS bulguları Tablo 4'te özetlenmiştir.

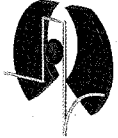
Menenjit tanısı düşünülen hastalarda özellikle akut bakteriyel menenjit söz konusu olduğunda tedaviye en kısa sürede başlanmalıdır (ideali hastanın başvurusunu takip eden birinci saat içerisinde antibiyotiklerin ilk dozlarını almasıdır). Antibiyotik başlama zamanı ile birlikte başlangıçta hipotansiyon olması ve mental durum bozukluğu en önemli prognostik faktörler olarak gösterilmektedir (15). Antibiyotik başlanmasında en önemli gecikme sebeplerinden birisi LP öncesi kraniyal görüntülemesidir, halbuki yapılan çalışmalar göstermiştir ki menenjit ile başvuran hastaların sadece %3-5'inde LP açısından altta yatan bir kontrendike durum olabilmektedir (11, 13). LP öncesi kraniyal görüntüleme yapılması önerilen durumları yazımızın daha önceki kısımlarında açıklamıştık, LP öncesi görüntüleme yapılacak hastalarda mutlaka görüntülemeye gitmeden önce kan kültürü alınıp uygun antibiyotiklerin ilk dozu başlanmalıdır. Antibiyotik öncesi veya aynı anda deksametazon verilmelidir.

Antibiyotik tedavisinde önemli genel prensipler vardır: BOS'a geçişi iyi olan ve bakterisidal etkili antibiyotikler tercih edilmelidir, parenteral yoldan ve yüksek dozlarda tedavi uygulanmalıdır. Akut bakteriyel menenjitlerin ampirik tedavisinde en çok tercih edilen antibiyotikler üçüncü kuşak sefalosporinlerdir (seftriakson, sefotaksim). Bu ajanlar *Listeria* dışındaki çoğu bakteriyel menenjit etkenlerine karşı etkilidirler ve BOS'a geçişleri oldukça iyidir. Yaşlı hastalarda ve *Listeria* şüphesi olan vakalarda seftriakson yanına kesin kültür sonuçları gelene kadar mutlaka ampicillin eklenmelidir. BOS gram boyamasında herhangi bir patojen gösterilebilirse ona uygun antibiyotik tercih edilebilir. Toplum kökenli menenjit ve gram pozitif koklar varsa *S. pneumoniae* muhtemel patojendir ve seftriakson başlanabilir, ancak, kafa travması, rinore, şant, yakın zamanda kraniyal cerrahi hikayesi varsa *S. aureus* ihtimali olduğundan vankomisin tedavide tercih edilmelidir (teikoplanin oldukça büyük bir molekül olduğundan BOS'a geçişi yetersizdir, tercih edilmemelidir). Gram negatif koklar görülmesi *N. meningitidis*'e işaret eder, seftriakson kullanılır. Gram pozitif basil varlığı *Listeria* infeksiyonunu gösterir, tedavide ampicillin kullanılır, gram negatif basiller var ise *E. coli* ve *Klebsiella* türleri çoğunlukla etkindir, seftriakson tedavide yeterli olacaktır. Nozokomiyal

**Tablo 4.** BOS bulgularına göre menenjit ayırıcı tanısı

Etken / Tanı	Açılış basıncı	Lökosit sayısı	Lökosit türü	Glukoz	Protein mg%
Akut bakteriyel	>200 mm H <sub>2</sub> O	1000 – 10000	Parçalı hakim*	Düşük	100-700
Aseptik (viral)	<200 mm H <sub>2</sub> O	5 – 1000	Lenfosit hakim	Normal, hafif düşük	<100
Kronik menenjit (örn. tüberküloz)	Normal veya yüksek	25 - 500	Lenfosit hakim	Düşük, bazen normal	50 - 500

\* *Listeria* menenjitlerinde genelde lenfosit hakimiyeti görülür



menenjitlerde gram negatif basil görülmesi durumunda *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* riski açısından seftriakson yerine seftazidim ya da sefepim tercih edilir. Nozokomiyal menenjitlerin ampirik tedavisinde seftazidim + vankomisin önerilmektedir. Gerek toplum kökenli gerekse nozokomiyal kökenli menenjit vakalarında BOS kültürü sonucunda üreyen mikroorganizmaya göre tedavi yeniden düzenlenebilir. Bu konuda ayrıntılı bilgi için Infectious Diseases Society of America'nın en son yayınladığı bakteriyel menenjit tedavi rehberini öneriyoruz (Clinical Infectious Diseases, 2004, 39:1267-84).

İşitme kaybı, hemiparezis gibi kalıcı nörolojik sekeller hastalık sonucunda karşımıza çıkan önemli komplikasyonlar olması nedeni ile anti-inflamatuvar amaçlı deksametazon kullanımı son yıllarda önem kazanmıştır. Özellikle antibiyotik tedavisinin başlangıcından itibaren 4 gün boyunca deksametazon kullanımı pnömokokal menenjitlerde mortalite ve nörolojik sekel kalma riskini belirgin düzeyde azaltmaktadır (14), diğer bakteriyel etkenlerde ise kullanımı önerilmemektedir.

Viral aseptik menenjitlerde genelde antiviral tedaviye gerek yoktur, çoğunlukla herhangi bir sekel bırakmadan kendiliklerinden düzelme eğilimindedirler. Ancak, özellikle *Herpes Simplex* virusa bağlı meningoensefalit ya da ensefalit tablosu durumunda antiviral tedavi: parenteral asiklovir önerilir, genel olarak viral ensefalitler içerisinde etkin tedavisi olan tek ensefalit türüdür.

### Beyin Absesi

Beyin absesi beyin parankiminin piyojenik fokal infeksiyonudur. Köken olarak infeksiyöz ajanların direkt yayılımı (otitis media, mastoidit, sinüzit, diş kökü infeksiyonları) ya da hematogen yayılım sonucu (kronik akciğer infeksiyonları, bronşiektazi, cilt infeksiyonları, batın içi infeksiyonlar, enfektif endokardit, siyanotik kalp hastalığı) gelişir. Hematojen yayılımda genelde multiple lezyonlar görülür, daha çok orta serebral arterin suladığı bölgelerde beyaz-gri cevher bileşkesi tutulur (16). En sık frontal, temporal ve pariyetal loblar tutulmakla birlikte diğer bölgelerde de tutulum olabilir (17).

Patolojik olarak lezyonlar ilk haftalarda MR ya da BT'de fokal serebrit görüntüsü verirken ilerleyen haftalarda lezyonlarda nekroz ve likefaksiyon gelişmesini takiben etrafında fibrotik bandlar gelişir.

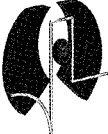
Mikrobiyolojik olarak etken patojenler çoğunlukla anaeroblar ve gram pozitif koklardır. İmmün sistemi baskılanmış kişilerde bakteriyel patojenlere ek olarak protozoalar (*Toxoplasma gondii*), *Nocardia* türleri, maya ve küf mantarları da beyin absesi oluşumuna yolaçabilirler. Anaerobik patojenler sık görülürler ve

çoğunlukla orofaringeal bölgeden köken alırlar, bunun dışında pelvik ve intraabdominal infeksiyonların hematogen yayılımı ile de bu bölgelerde bulunan anaerob bakteriler beyin absesine yolaçabilirler. Gram pozitif koklar arasında en sık viridans streptokoklar, *Streptococcus milleri* (en sık), *microaerophilic streptococci*, ve *S. aureus* türleri karşımıza çıkmaktadır. *S. aureus* daha çok beyin cerrahi veya travma sonrası görülür (18). Gram negatif aeroblar nadir görülürler, çoğunlukla da beyin cerrahi amliyatları sonrasında karşımıza çıkarlar.

Klinik olarak en sık başvuru şikayeti baş ağrısıdır, ağrı çoğunlukla lezyonların olduğu bölgeye lokalize olup ağrı kesicilere yanıt vermez. Ense sertliği nadir görülür, bulantı – kusma, kitle basısı ve ödem sonucu artmış kafa içi basıncı bulguları, mental durum bozukluğu ve koma gelişebilir (16). Ateş vakaların yarısından azında görülebilir. Lezyonlar ilerledikçe lezyonun olduğu bölgeyle ilgili fokal nörolojik bulgular ortaya çıkabilir, ileri safhalarda nöbet, papillödem, koma gelişebilir, bazen hastalar sadece nöbet şikayetiyle başvurabilirler. Tanıda görüntüleme oldukça yardımcıdır, kontrastlı beyin tomografisine göre MR inceleme daha değerlidir. MR görüntüleme de kontrastlı yapılmalıdır (gadalyonum). MR inceleme ile erken serebrit fazı, satellit lezyonlar, abse etrafındaki tipik halka işareti, santral nekroz, serebral ödem ve beyin sapı bölgeleri çok efektif şekilde gösterilebilmektedir. Beyin absesi MR görüntüsü olarak bazen metastatik beyin tümörleri ile karışabilmektedir, son yıllarda geliştirilen difüzyon MR yöntemi tümör – abse ayırımı açısından faydalı olmaktadır (19). Bilgisayarlı tomografinin en çok yardımcı olduğu nokta tomografi altında stereotaktik biyopsi yapılabilmesidir, bu sayede yapılacak örnekleme ile direkt olarak patojen tespit edilebilir. Lomber ponksiyon tanıda yardımcı olabilir ancak beyin absesi vakalarında komplikasyon riski daha yüksektir, tek taraflı başağrısı ve fokal nörolojik bulguları olanlarda LP den kaçınılmalıdır.

Beyin absesi tedavisinde genelde yaklaşım cerrahi ve antibiyotik şeklindedir. Cerrahi yaklaşım hem tanı hem de tedavi açısından yardımcı olacaktır, açık cerrahi ya da stereotaktik drenaj şeklinde yapılabilir, özellikle 2.5 cm'nin üzerindeki lezyonların bu iki yöntemden biri ile boşaltılması önerilmektedir. Komplikasyon ve sekel ihtimalinin daha az olması nedeni ile daha çok stereotaktik yaklaşım önerilmektedir (20). Erken serebrit ya da hayati bölgelerdeki lezyonlara cerrahi yaklaşım önerilmemektedir.

Uygun örnekleme yapıldıktan sonra hastanın risk faktörleri ve muhtemel abse gelişim patogenezine göre uygun ampirik antibiyotik tedavisine başlanmalıdır. Otit media, sinüzit, mastoidit var ise seftriakson + metronidazol, diş absesi varlığında penisilin + metronidazol, kafa travması ya da beyin cerrahi operasyonu sonrasında



gelişti ise vankomisin + sefepim, akciğer absesi varlığında penisillin + metronidazol (nokardiya açısından trimetoprim-sülfametoksazol eklenebilir), köken bilinmiyor ise seftriakson + metronidazol başlanabilir. Tedavi daha sonra abse kültürü sonucuna göre değiştirilebilir, ancak abse materyalinin aerob ve anaerob kültür besiyerine ekimi, mikobakteri, fungal ve nokardiya açısından da uygun besiyeri ekimi ve incelemeleri mutlaka yapılmalıdır. Tedavi parenteral yoldan verilir, süresi ortalama 6-8 haftadır. Klinik ve MR görüntüleme ile hastalar takip edilmelidir. Parenteral tedavi sonrası uygun oral antibiyotiklerle tedaviye devam edilebilir. Beyin ödemi, bası bulguları ve bilinç bulanıklığı varsa deksametazon kullanılabilir. Ancak deksametazonun istenmeyen etkileri de göz ardı edilmemelidir: abse etrafında kapsül oluşumunu yavaşlatır, ventrikül içine rüptür olma riskini artırır, abse içerisine antibiyotik penetrasyonunu azaltabilir.

### İntrakraniyal Epidural Abse

Spinal epidural abselere göre intrakraniyal epidural abseler daha nadir görülmektedirler. Beyin absesi ve subdural ampiyemden sonra üçüncü en sık fokal intrakraniyal enfeksiyondur. Kranial kemik ve dura arasında abse oluşmasıdır, çoğunlukla lokal osteomyelit tabloya eşlik eder. Vakaların çoğunluğu kraniyotomi, sinüzit veya mastoidit sonrası gelişir.

Mikrobiyolojik patojenler: eğer abse oluşumu sinüzit veya mastoidit zemininde gelişti ise mikroaerofilik veya anaerobik streptokoklar, diğer anaeroblar, *Propionibacterium* veya *Peptostreptokok* türleri en muhtemel patojenlerdir. Kraniyotomi sonrası abse gelişti ise *S. aureus* en muhtemel etkindir, nadiren gram negatifler de etken olabilirler.

Klinik olarak ateş, bulantı, kusma ve lokal ağrı veya generalize baş ağrısı şikayetleri sıklıkla görülür, lezyonun genişlemesine bağlı fokal nörolojik bulgular, kafa içi basınç artışı ve papillödem gelişebilir.

Tanı açısından en iyi yaklaşım MR görüntülemeyi takiben tomografi altında iğne aspirasyonu veya açık cerrahi drenajdır, elde edilecek abse materyali uygun besiyerlerine ekilmelidir. Burr hole ya da kraniyotomi ile yapılacak drenaj hem tanı açısından hem de tedavi açısından faydalıdır. Herniasyon riski nedeni ile LP önerilmemektedir. Aynı zamanda sinüzit, otit ya da osteomyelit gibi alta yatan problemler varsa bunlar da aynı operasyon esnasında cerrahi olarak tedavi edilmelidir. Ampirik tedavide anaerob, streptokok ve stafilokoklar kapsanmalıdır, metisilin dirençli bir izolat riski yoksa nafsillin + seftriakson (sefotaksim) + metronidazol önerilen tedavidir, ancak ülkemizde nafsillin olmadığından sefepim + metronidazol (seftriaksonun anti stafilokokal etkinliği yok) uygun bir seçenek olabilir.

Metisilin dirençli izolat riski var ise vankomisin + metronidazol + 3üncü kuşak bir sefalosporin tedavide kullanılabilir. Daha sonra kültür sonuçlarına göre antibiyotik değişimi yapılabilir. Tedavi süresi osteomyelit varlığı, klinik bulgular ve görüntüleme takibi sonuçlarına göre değişebilir.

### Subdural Ampiyem

Dura ve araknoid membranlar arasındaki boşluğun enfeksiyonudur. Bu iki membran arası oldukça zengin damarsal yapıya sahiptir ve enfeksiyöz ajanlar genelde ya hematojen yolla bu venler üzerinden subdural boşluğa ulaşır ya da fokal epidural abseden lokal olarak yayılır. En sık paranazal sinüslerden lokal yayılım sonucu gelişir, bunun dışında orta kulak ve mastoid enfeksiyonları sonucu, travma, cerrahi, subdural hematoma ve dış abselerine bağlı olarak da gelişebilir.

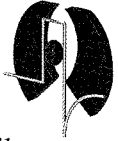
Sıklıkla polimikrobialdir, en sık izole edilen bakteriler: anaeroblar, anaerobik ve mikroaerofilik streptokoklar, daha az sıklıkta pnömokoklar, *Haemophilus influenzae* ve gram negatif bakterilerdir.

Klinik olarak hastalarda çoğunlukla eşlik eden sinüzit ya da otit tablosu vardır, enfeksiyon subdural alana yayıldıktan sonra ateş, baş ağrısı, bulantı-kusma ve meningeal irritasyon bulguları, mental durum bozukluğu, fokal nörolojik bulgular ve nöbet ortaya çıkabilir. Bulgular hızlı bir şekilde ilerler (bazen de daha uzun sürede gelişir) ve zamanında uygun tedavi başlanmazsa hızlı bir şekilde herniasyon gelişimine bağlı olarak hasta kaybedilebilir. Subdural ampiyem tanısında en iyi tanı yöntemi MR incelemesidir, subdural alandaki ampiyem birikimini kontrastlı tomografiye göre çok daha efektif olarak gösterebilmektedir. Ampirik tedavide antibiyotik seçimi bakteriyel abse tedavisindekiler ile aynıdır.

### Şant ve İntrakraniyal Cihaz Enfeksiyonları

En sık kullanılan intrakraniyal cihazlar: eksternal ventriküler drenajlar, ventriküler şantlar ve Ommaya rezervuarlarıdır. Bu cihazların mutlaka gerekli olduğu hastalarda cihazların enfekte olması oldukça sıkıntıya yolaçmakta ve tedaviyi zorlaştırmaktadır (21). İntrakraniyal cihaz enfeksiyonlarının sıklığı merkez ve cerrahi ekibe göre değişiklikler göstermektedir, şant enfeksiyon sıklığı %2-9 arası değişirken Ommaya rezervuarı enfeksiyonu %7-15 civarında bildirilmiştir (22-25). Ventrikülo-atrilyal (VA) ya da ventrikülo-peritonyal (VP) şantlar arasında enfeksiyon sıklığı açısından bir fark yoktur (22).

Mikrobiyolojik olarak en sık izole edilen ajanlar cilt florasında bulunan bakterilerdir. Enfeksiyon en sık cihaz takılmasını takip eden ilk bir ay içerisinde olur ve en sık izole edilen bakteri koagülaz negatif stafilokoklardır.



*S. aureus* ikinci en sık izole edilen bakteridir, daha az oranda gram negatif bakteriler etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle cerrahi yara yeri infeksiyonu var ise *P. aeruginosa* gibi hastane gram negatifleri etkenler arasında düşünülmelidir. Şant takıldıktan 9 ay sonra ortaya çıkan infeksiyonlarda (şant infeksiyonlarının %15 ini oluşturur) stafilokok dışı bakteriler daha ön plana geçmektedir, özellikle VP şantlarda intestinal flora sık görülmektedir. Pnömonokok ve *Listeria* bakteremilerine bağlı şant infeksiyonları da gelişebilmektedir. Çok daha nadiren *Corynebacterium jeikeium*, *Stenotrophomonas maltophilia* ve *Candida* türleri etken olabilmektedir.

Şant infeksiyonlarında klinik bulgular genelde infeksiyon gelişiminden çok daha sonra ortaya çıkar ve en önemli bulguları ateş ve şant disfonksiyonudur. Bulantı, kusma ve bilinç bulanıklığı diğer sık görülen klinik bulgulardır. Bu bulgular daha çok şantın proksimal ucunda infeksiyon geliştiğinde görülürler, bu vakalarda enfekte ventrikül BOS sıvısı subaraknoid alandaki BOS ile temas etmediğinden menenjit bulguları pek gelişmez. Şant kateterinin intralüminal yüzeyi enfekte olduğunda bulgular daha farklı olacaktır, VA şantlarda bakteremi ve sistemik bulgular görülür, sepsis nadir gelişir, uzun süre tedavi edilemeyen vakalarda nefrit gelişebilir. VP şantlarda ise batında lokal hassasiyet ve peritonit gelişebilir. Şant kateterinin dış yüzey infeksiyonları nadir görülür ve kendini lokal yumuşak doku inflamasyonu gösterir.

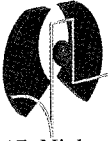
Şant ve intraventriküler cihaz infeksiyonlarının tanısında BOS incelemesi önemlidir, BOS mutlaka kateterden veya ventrikülden alınmalıdır. Şantdan alınan örneklerde vakaların %90 'ında pozitif kültür sonucu elde edilebilir (26), LP ile alınan BOS örneklerinde üretme şansı %60-80 arasında değişmektedir (27). Eksternal drenaj var ise günlük BOS incelemesi yapılabilir, internalize şantlarda ve Ommaya rezervuarlarında direk cihazdan iğne ile örneklemeye yapılmalıdır. Alınan örneklerde kültür dışında gram boyası, hücre sayısı ve Wright boyası, protein ve glukoz miktarları da değerlendirilmelidir. VA şantlı hastalarda ek olarak kan kültürü önerilmektedir.

Şant infeksiyonlarının tedavisinde sistemik veya ventrikül içerisine antibiyotik verilmesi, şantın çıkarılması temel alternatiflerdir. Kültür sonuçları beklenene kadar ampirik olarak vankomisin (IV) + rifampisin (oral) verilebilir, yeterli randomize çalışma olmamasına rağmen ek olarak intratekal vankomisin de uygulanabilir. Gram negatif infeksiyonlarda önerilen rejim Seftazidim (IV) + intratekal aminoglikozittir. Sistemik antibiyotik tedavi süresi şantın çıkarılıp çıkarılmamasına göre değişir, şant çıkarılmadı ise en son negatif BOS kültüründen 1 hafta sonrasına kadar sistemik antibiyotik verilmelidir, şant çıkarıldı ise çıkarıldıktan sonra ek 1 hafta daha sistemik antibiyotik verilmelidir. Tedavi esnasında günlük ya da haftada üç kez BOS kültür ve incelemesi önerilmektedir. Şantın

çıkarılması ile tedavi başarısı %90 larda iken, şant çıkarılmadığında başarı şansı %36 'dır (28, 29). Şantın çıkarılmayacağı hastalarda distal uç eksternalize edildikten sonra sistemik ve intratekal tedavi sonrası BOS sterilize edildikten sonra distal uç yeniden internalize edilebilir, bu şekilde tedavi edilen 11 hastanın 10'unda 4 ay - 5 yıl arasında değişen oranlarda infeksiyon gelişmeden izlenebilmişlerdir (30). Enfekte Ommaya rezervuarı olan 9 hastanın 7'si sistemik ve lokal antibiyotik tedavisi ile cihaz çıkarılmadan tedavi edilebilmiştir (25). Fungal infeksiyonlarda cihazın çıkarılması önerilmektedir. Yeniden şant takılması düşünülen hastalar için uygulanması gereken yöntemler Infectious Diseases Society of America'nın en son yayınladığı menenjit tedavi rehberinde ayrıntılı bildirilmiştir (Clinical Infectious Diseases, 2004, 39:1267-84).

## REFERANSLAR

1. Nicolasi A, Hauser W, and Beghi E (1986) Epidemiology of central nervous system infections in Olmsted County Minnesota, 1950-1981. *J Infec Dis*, 154:399.
2. Federico, G., M. (2001) Tumbarella, and T. Spanu, Risk factors and prognostic indicators of bacterial menenjit in a cohort of 3580 postneurosurgical patients. *Scand J Infec Dis*, 33(7) : 533:537.
3. Gold, R., (1999) Epidemiology of bacterial meningitis. *Infect Dis Clin North Am*, 13(3): 515:25.
4. Hussein, A. and S. Shafraan, (2000) Acute bacterial meningitis in adults. A 12-year review. *Medicine (Baltimore)*, 79: 360.
5. Morris, A. and D. Low, (1999) Nosocomial bacterial meningitis, including central nervous system shunt infections. *Infect Dis Clin North Am*, 13(3): 735:750.
6. Durand, M., Calderwood, SB, Weber, DJ, (1999) Acute bacterial meningitis in adults: A review of 493 episodes. *N Engl J Med*, 328: 21.
7. Connolly, K. and S. Hammer, (1990) The acute aseptic meningitis syndrome. *Infect Dis Clin North Am*, 4(4): 599-622.
8. Domingo, P., Mancebo, J, Blanch, L, (1988) Fever in adult patients with acute bacterial meningitis. *J Infect Dis*, 158(496).
9. Van de Beek, D., de Gans, J, Spanjaard, L, (2004) Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med*, 351:1849.
10. Hasbun, R., Abrahams, J, Jekel, J, Quagliarello, VJ, (2001) Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. *N Engl J Med*, 345:1727.
11. Gopal, A., Whitehouse, JD, Simel, DL, Corey, GR, (1999) Cranial computed tomography before lumbar puncture. A prospective clinical evaluation. *Arch Intern Med*, 159: 2681.
12. Tunkel, A., Hartman, BJ, Kaplan, SL, (2004) Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis*, 39: 1267.
13. Hasbun, R., et al., (2001) Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. *N Engl J Med*, 345(24): 1727-1733.
14. De Gans, J., van de Beek, (2002) D, Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med*, 347:1549.
15. Aronin, S., Peduzzi, P, Quagliarello, VJ, (1988) Community-acquired bacterial meningitis: Risk stratification for adverse clinical outcome and effect of antibiotic timing. *Ann Intern Med*, 129:662.
16. Chun, C., Johnson, JD, Hofstetter, M, Raff, MJ, (1986). Brain abscess. A study of 45 consecutive cases. *Medicine (Baltimore)*, 65: 415.



17. Nielsen, H., Glydensted, C, Harmsen, (1982) A. Cerebral abscess: Aetiology and pathogenesis, symptoms, diagnosis, and treatment. *Acta Neurol Scand*, 65:609.
18. Schliamser, S., Backman, K, Norrby, SR, (1988) Intracranial abscesses in adults: an analysis of 54 consecutive cases. *Scand J Infect Dis*, 20(1): 1.
19. Leuthardt, E., et al., (2002) Diffusion-weighted MR imaging in the preoperative assessment of brain abscesses. *Surg Neurol*, 58: 395.
20. Hsieh, P., Pan, HC, Chung, WY, Lee, LS, (1999) Computerized tomography-guided stereotactic aspiration of brain abscesses: experience with 28 cases. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*, 62: 341.
21. Bayston, R., (1997) Infections associated with central nervous system implants. In: *Catheter-related infections*, ed. J. Seifert. Vol. sayfa 325. London: Farr (Eds), Marcell-Dekker.
22. Lam, C., Villemure, JG, (1997) Comparison between ventriculoatrial and ventriculoperitoneal shunting in the adult population. *Br J Neurosurg*, 11: 43.
23. Rotim, K., Miklic, P, Paladino, (1997) J, Reducing the incidence of infection in pediatric cerebrospinal fluid shunt operations. *Childs Nerv Syst*, 13:584.
24. Lishner, M., Perrin, RG, Feld, R, (1990) Complications associated with Ommaya reservoirs in patients with cancer. The Princess Margaret Hospital experience and a review of the literature. *Arch Intern Med*, 150:173.
25. Chamberlain, M., Kornanik, PA, Barba, (1997) Complications associated with intraventricular chemotherapy in patients with leptomeningeal metastases. *J Neurosurg*, 87:694.
26. Noetzel, M., Baker, RP, (1984) Shunt fluid examination: Risks and benefits in the evaluation of shunt malfunction and infection. *J Neurosurg*, 61: 328.
27. Schoenbaum, S., Gardner, P, Shillito, J, (1975) Infections of cerebrospinal fluid shunts: Epidemiology, clinical manifestations, and therapy. *J Infect Dis*, 131: 543.
28. James, H., Walsh, JW, Wilson, HD, et al. (1980) Prospective randomized study of therapy in cerebrospinal fluid shunt infection. *Neurosurgery*, 7:459.
29. James, H., Walsh, JW, Wilson, HD, Connor, JD, (1981) The management of cerebrospinal fluid shunt infections: A clinical experience. *Acta Neurochir*, 59: 157.
30. McLaurin, R., (1987) Frame, PT, Treatment of infections of cerebrospinal fluid shunts. *Rev Infect Dis*, 6:595.