

Meningokok hastalığı olan çocukların değerlendirilmesi*

Faruk Öktem, Ali Ayata, Hasan Çetin, Ahmet Rifat Örmeci

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı, Isparta

Amaç: Bu çalışmada meningokok hastalığı tanısı alan vakaların epidemiyolojik ve prognostik özelliklerinin belirlenmesi amaçlandı. **Yöntem:** 1992-1996 yılları arasında meningokok hastalığı tanısı ile bakım ve tedavi gören, 3 ay-12 yıl arasındaki 36 olgunun hastane kayıtları geriye dönük olarak incelendi. **Bulgular:** Olguların 19'u erkek, 17'si kız çocuğu olup, % 69'u beş yaşından küçüktü. Başvuruların % 78'inin ilkbahar ve kış aylarında yapıldığı belirlendi. Yedi olgu (% 19.4) kaybedilmiş ve ölümler bir olgu dışında başvurunun ilk 24 saatinde olmuştu. Bilinç bulanıklığı, yaygın-ilerleyici döküntüler, hipotansiyon ve trombositopeni varlığı ile yüksek ateş ve lökositoz olmamasının mortaliteyi artırdığı belirlendi. **Sonuç:** Ölüm oranını artıran bu faktörlerin bilinmesi yüksek riskli hastaların belirlenmesini ve sonuçların daha iyi olmasını sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: Meningokok hastalığı, mortalite oranı, prognostik faktör

Review of children with meningococcal disease

Objective: In this study, it was aimed that patients with meningococcal disease were evaluated with respect to epidemiological and prognostic factors. **Methods:** Hospital records of 36 patients (aged 3 month-12 yrs) with meningococcal disease during 1992-1996 were reviewed retrospectively. **Results:** Nineteen of the cases were male and 17 were female, 69 % was under the age of five years. Seventy-eight percent of the patients were admitted to hospital in spring and winter. During the study period six of seven patients (19.4%) died in the first 24 hours of admission. In cases whom there was the presence of disturbed consciousness, diffuse-progressive petechiae, hypotension, trombocytopenia and lacking of high fever and leucocytosis, the mortality rate increased significantly. **Conclusion:** The assessment of these characteristics may be helpful for the identification of high risk patients.

Key words: Meningococcal disease, mortality rate, prognostic factor

Genel Tıp Derg 1998;8(2):63-7.

Çocuklarda meningokok enfeksiyonları geniş bir klinik spektrum gösterir. Asemptomatik kolonizasyon yanında, septisemi ve/veya menenjit gibi fulminan seyirli ve mortalitesi yüksek klinik tablolara da yol açabilir. Etken boğaz florasında bulunan gram negatif bir diplokok olan ve sadece insanlardan izole

edilebilen Neisseria meningitidis'tir.

Meningokok salgınından ilk defa 1805 yılında bahsedilmiş ve etken 1807 yılında beyin omurilik sıvısından (BOS) izole edilmiştir (1,2). Meningokok hastalığı geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde epidemilere yol açabilir, fakat günümüzde tüm dünyada görülen tablo daha çok endemiler tarzındadır (1). Gelişmiş ülkeler dahil birçok toplumda meningokok hastalığında artış olduğu dikkati çekmektedir (3-9). Tüm tedavi girişimlerine rağmen

*V. Gevher Nesibe Tıp Günlerinde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Yazışma adresi: Dr.Faruk Öktem, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı, 32040-Isparta

önlenemeyen yüksek ölüm oranları ciddi bir sorun oluşturmaktadır.

Bu çalışmada bölgemizde meningokok hastalığı tanısı alan olguların epidemiyolojik ve prognostik özelliklerinin belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Isparta Doğumevi çocuk servislerinde 1992-1996 yılları arasında meningokok enfeksiyonu tanısıyla yatarak bakım ve tedavi gören, yaşları üç ay ile 12 yıl arasında değişen 19'u erkek, 17'si kız, 36 olgunun dosyaları demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri yönünden geriye dönük olarak incelendi. Meningokok hastalığı tanısı kliniğe ve laboratuvar bulgularına göre konuldu (10). Döküntüden yayma yapılan sekiz olguda gram negatif diplokoklar görüldü. Sağ kalan ve kaybedilmiş olguların özellikleri karşılaştırıldı.

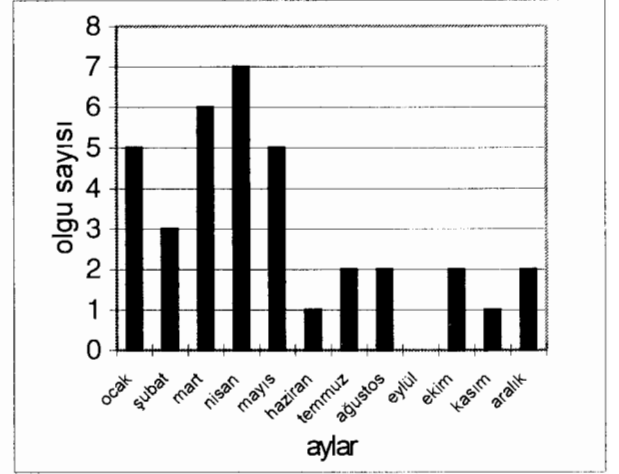
Aksiller bölgeden yapılan ısı ölçümünün 38.4 °C veya daha fazla olması hali yüksek ateş, yaşa uygun persentil değerlerinin altındaki kan basıncı düzeyleri ise hipotansiyon olarak kabul edildi. Kan hemogloblin düzeyi <11 g/dl olan vakalar anemik olarak değerlendirildi. 1 mm³ kanda lökosit sayısının 5000'den az olması lökopeni, 10 000'den fazla olması lökositoz olarak kabul edildi. Olgunun trombositopenik olarak kabul edilmesi için periferik yaymada dörtlü veya daha az trombosit kümesi olması şartı arandı.

Gruplar arası farklılıkların incelenmesinde ki-kare testi kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya dahil 36 olgunun 19'u erkek (% 52.7), 17'si kız (% 47.3) olup, yaş ortalamaları 4.6±3.8 yıl idi. Olguların 10'u (% 28) bir yaşın altında, 15'i (% 42) 1-4 yaş arasında, 11'i (% 30) ise 5-12 yaş arasında idi. Hasta başvurularının en fazla ocak, mart, nisan ve mayıs aylarında olduğu ve 28 olgunun (% 78) kış ve ilkbahar aylarında başvurduğu belirlendi (Şekil).

Kaybedilmiş yedi olgudan (% 19.4) altısı başvurunun ilk 24 saatinde ölmüştü. Olguların tümü ile kaybedilenler arasında cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu. Sağ kalanların hastanede kalış süresi 9.0±2.9 gündü. Tüm olguların 24'üne (% 67), kaybedilen yedi hastanın ikisine lomber ponksiyon (LP) yapılabildi. LP yapılan hastaların altısında (% 25)



Şekil. Meningokok hastalığı olanların başvurdukları aylara göre dağılımı.

BOS bulguları normaldi, 18'inde ise 80-1400/mm³ arasında hücre vardı. Ölen iki hastadan birinde BOS normal iken diğerinde ise 80/mm³ hücre bulunmuştu. Kanda lökosit sayısı 19 olguda >10000/mm³, sekiz olguda (% 22) <5000/mm³ ve dokuz olguda (% 25) 5000-10000/mm³ idi. Ölen yedi hastadan üçünün lökosit sayısı <5000/mm³ idi. Yaşayan ve kaybedilen olgular arasında lökositoz oluşturmama açısından anlamlı fark vardı (P<0.05). Olguların altısında (% 16.7) ilk başvuruda hemogloblin değerleri <11 g/dl idi. Hastaların büyük kısmında ilk belirtilerin başvurudan önceki 24 saat içinde ve sıklıkla döküntü, ateş, kusma ve bilinç bulanıklığı şeklinde ortaya çıktığı belirlendi. Döküntüden sonra ikinci sıklıkta görülen bulgu olan yüksek ateş, ölen olguların % 43'ünde, hayatta kalanların % 10'unda tespit edilmedi (P<0.05) (Tablo).

Başvuru sırasında şok bulguları, bilinç bulanıklığı ve giderek artan döküntülerin (YDİP) yaşayan hastalarda daha az görüldüğü belirlendi (P<0.05) (Tablo). Ölen olgularda konvulziyon geçirme oranı daha fazla olmakla beraber, aradaki fark anlamlı değildi (P>0.05). İki hastada (% 7) iyileşme döneminde artrit gelişmiş, bir hastaya da ekstremitedeki yaygın nekroz sebebiyle amputasyon uygulanmıştı.

Tedavide antibiyotik olarak penisilin ve kloramfenikol birlikte kullanılmış, 10 hastaya heparin verilmiş, 22 hastaya da değişik şekillerde steroid uygulanmıştı. Kaybedilen olguların tümü heparin ve yüksek doz steroid almışlardı.

Tablo . Meningokok hastalığı olup yaşayan ve ölen olgulardaki belirti ve bulguların karşılaştırılması

Belirti ve bulgu	Yaşayan (n=29)	Ölen (n=7)	Toplam (n=36)	P
	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	
Ateş	26 (90)	4 (57)	30 (83)	<0.05
Döküntü	29 (100)	7 (100)	36 (100)	>0.05
Bilinç bulanıklığı	16 (55)	7 (100)	23 (64)	<0.05
Kusma	25 (86)	6 (86)	31 (86)	>0.05
Konvülsiyon	4 (14)	3 (43)	7 (19)	>0.05
Baş ağrısı	15 (52)	2 (29)	17 (47)	>0.05
Hipotansiyon	6 (21)	7 (100)	13 (36)	<0.001
Lök<10.000/mm ³	11 (38)	6 (86)	17 (47)	<0.05
Lök>20.000/mm ³	14 (48)	1 (14)	15 (42)	>0.05
Hb <11 g/dl	5 (17)	1 (14)	6 (17)	>0.05
Trombositopeni	9 (31)	7 (100)	16 (44)	<0.001
Meningeal bulg.	18 (64)	2 (29)	20 (55)	>0.05
Artrit	2 (7)	-	2 (5)	-
YDİP	4 (14)	7 (100)	11 (30)	<0.001

Tartışma

Meningokok hastalığı her yaşta görülebilmekle beraber, belirli yaşlarda ve erkek çocuklarda daha fazla ortaya çıkmaktadır (1,11). Yaptığımız çalışmada en küçük hasta 3 aylıktı ve hastaların % 28'i 1, % 69'u ise 5 yaşından küçüktü. İlk 3 ayda hastalığın görülmemesinin nedeni muhtemelen anneden geçen koruyucu antikorlara ve toplumun diğer fertleri ile daha az temasta olmaya bağlıdır. Yaşamın ilk aylarından sonra hastalığın görülme oranı hızla artmaktadır. Gelişmiş Batı ülkelerinde meningokok enfeksiyonlarının en çok beş yaş altında, Hindistan'da daha çok 4-8 yaşlarında görüldüğü bildirilmiştir (7,8,12,13). Sanayileşmiş bir ülkede yapılan çalışmada (14) olguların % 29'unun bir yaşından, % 46'sının iki yaşından küçük olduğu belirlenmiştir. Ülkemizde yapılan iki ayrı çalışmadan birinde hastaların % 61'inin, diğerinde ise % 70'inin 5 yaşın altında olduğu bildirilmiştir (9,15). Bu sonuçlar hastalığın en sık ortaya çıktığı dönemin ilk beş yaş olduğunu göstermektedir.

Meningokok enfeksiyonların görülme sıklığı mevsimsel özellik göstermektedir. Bir çok çalışmada (6,9,13,15,16) hasta başvurularının kış ve ilkbahar

aylarında artış gösterdiği ve başvuruların önemli bir kısmının bu dönemde yapıldığı bildirilmektedir. Yaptığımız çalışmada benzer şekilde başvuruların % 78'i kış ve ilkbahar aylarında yapılmıştır (Şekil). Bu mevsimsel özelliğin nedeni bu dönemlerde insanların daha kapalı ortamlarda yaşamak zorunda olmaları ve boğaz florasında bulunan etkenin damlacık enfeksiyonu şeklinde bulaşmasının kolay olmasıdır.

Meningokok enfeksiyonlarında ölüm oranları % 7-23 arasında bildirilmekte (9,14,17-20) ve ölümlerin büyük bölümü başvurudan sonraki ilk 24 saatte ortaya çıkmaktadır. Bir yaş altındaki olgularda mortalitenin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (15,17,18). Bu çalışmada mortalite oranını % 19.4 olarak bulduk; ölenlerin % 43'ü bir yaşın altında idi. Ülkemizde yapılan üç farklı çalışmada (9,15,16) mortalite oranları hemen hemen aynı (% 20, % 18.6 ve % 16) bildirilmiştir. Bu ölüm oranları meningokok enfeksiyonlarında ülkemizin üst sıralarda olduğunu göstermektedir. Oysa gelişmiş iki ülkede yapılan büyük çalışmalarda (14,17) ölüm oranları % 12 ve % 7.7 olarak belirlenmiştir.

Meningokok enfeksiyonlarındaki yüksek mortalite oranlarının azaltılması için çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. Bir çalışmada (19) ampisilin ve sulbaktam ile penisilin ve kloramfenikol tedavisi uygulanan iki grupta mortalite oranları sırasıyla % 7.6 ve % 19.3 bulunmuştur. Yapılan başka bir çalışmada (21) tedavinin başında yüksek doz penisilin verilenlerde mortalite oranının düşük doz verilenlere göre daha fazla olduğu gösterilmiş ve buna neden olarak bakteri hücre duvarının hızla yıkılması ve bol miktarda endotoksin açığa çıkması, bunun da YDİP ve şok tablosu oluşumunu kolaylaştırması olabileceği bildirilmiştir. Ayrıca üç ayrı çalışmada (15,22,23) hastaneye başvuru öncesi parenteral penisilin alan ve almayan gruplar arasında mortalite oranları açısından anlamlı fark bulunmuş ve önceden erken parenteral penisilin alan hastaların hiçbirinin kaybedilmediği belirlenmiştir. Tedavideki bu basit önlemler ölüm oranlarının azaltılması açısından ümit vericidir. İlk görüldüğünde hastaya parenteral penisilin verilmesi ve bunun ilk gün düşük doz olması ile ölümlerin en az yarısı önlenebilir görülmektedir.

Bu çalışmada yüksek ateş ve lökositoz oluşmaması, bilinç bulanıklığı, hipotansiyon, trombositopeni varlığı ve hızla ilerleyen döküntülerle oluşan YDİP kliniğinin kötü prognoz işareti ve ölüm için artmış

risk oluşturduğu sonucuna vardık. Kaybedilen olgularda konvülsiyon ve meningeal irritasyon bulguları daha sık bulunmakla beraber, aradaki fark önemli değildi (Tablo 3). Lodder ve arkadaşları (17) altı aydan küçüklerde, kız çocuklarında, lökopenisi, trombositopenisi olanlarda ve yüksek ateşi olmayanlarda mortalitenin arttığını, konvülsiyon geçirilmesinin mortaliteyi etkilemediğini bildirmişlerdir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada (18) ise menenjit ve lökositoz olmaması, hipotansiyon, bilinç bulanıklığı ve yaygın peteşilerin olmasının mortalite oranını yükselttiği gösterilmiştir. Berg ve arkadaşları (20) hipotansiyonda ve şokta gelen hastaların üçte birinin kaybedildiğini bildirmiştir. Bir başka çalışmada (16) hipotansiyon, döküntülerin hızlı yayılması, bilinç değişikliği, lökositoz olmaması, yaygın peteşi-purpura ve menejit olmamasının mortalite oranını arttırdığı, ateş olmamasının ve konvülsiyon görülmesinin mortaliteyi etkilemediği bildirilmiştir.

Meningokok enfeksiyonlarının erkek çocuklarda biraz daha fazla görüldüğü (1,14,24), kız çocuk olmanın ölüm için risk oluşturduğu bildirilmiştir (17). Çalışmamızda tüm olgular içinde erkekler (% 53), ölenler arasında ise kız çocuklar (% 57) fazla olmakla beraber, iki cinsiyet arasındaki fark istatistiksel olarak önemli değildi.

Meningokok enfeksiyonunun tedavisinde antibiyotikler yanında etkisi tartışmalı olan heparin, vazoaaktif ilaçlar ve steroidler yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Plazmaferez ve kan değişimi gibi etkin olduğu öne sürülen uygulamalar hakkında kesin bir görüş yoktur (25,26). Günümüzde meningokok hastalığı ile en uygun mücadele yolu, bilinçli bir yoğun bakım ile şok ve DIC tedavisinin etkin şekilde yapılmasıdır. Böylece hastalığın yol açtığı yüksek mortalite oranlarının azaltılması mümkün olacaktır.

Kaynaklar

1. Estabrook M. Meningococcal infections. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, editors. Nelson textbook of pediatrics. 15th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1996:768-71.
2. Cartwright KAV. Meningococcal meningitidis. Br J Hospital Med 1987;51:6-24.
3. Jones DM. Epidemiology of meningococcal infection in England and Wales. J Med Microbiol 1988;26:165-8.
4. Havens PL, Garland JS, Brook MM. Trends in mortality in children hospitalized with meningococcal infections, 1957 to 1987. Pediatr Infect Dis 1989;8:8-11.

5. Duerden BI. Meningococcal infections. J Med Microbiol 1988;26:161.
6. Lenno D, Voss L, Sinclair J. An outbreak of meningococcal disease in Auckland, New Zealand. Pediatr Infect Dis 1989;8:11-5.
7. Wong VK, Hitchcock W, Mason WH. Meningococcal infections in children: A review of 100 cases. Pediatr Infect Dis 1989;8:224-7.
8. Paul VK, Vreema IC, Deorari AK. Clinical aspects of meningococcal infections. Indian J Pediatr 1988;55:207-17.
9. Yavuz H, Koç H, Çalışkan Ü, Odabaş D, Böncü M, Erkul İ. Çocuklarda meningokok hastalığı (63 vakanın değerlendirilmesi). SÜ Tıp Fak Derg 1989;5:150-8.
10. Center for Disease Control: Analysis of endemic meningococcal disease by serogroup and evaluation of chemoprophylaxy. J Infect Dis 1976;134:201.
11. Apicella MA. Neisseria meningitidis. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, editors. Principles and practice of infectious diseases. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 1990. p.1600-13.
12. Ramon GV. Meningococcal septicemia and meningitis: A rising tide. BMJ 1988;296:1142.
13. Wall RA. Current problems in meningococcal disease. J Med Microbiol 1988;26:163-5.
14. Jackson LA, Wenger JD. Laboratory-based surveillance for meningococcal disease in selected areas, United States, 1989-1991. MMWR CDC Surveillance Summaries 1993;42:21-30.
15. Alhan E, Bozdemir N, Yüksel B, Önenli N, Kocabaş E, Aksaray N. Epidemiology of meningococcal infections in children in mid-southern part of Turkey. European J Epidemiol 1995;11:393-6.
16. Eevli M, Aktan İ, Devocioğlu C, Taş MA, Günbey S. Meningokoksik hastalık tanısı alan 106 olguda epidemiyolojik ve prognostik faktörlerin değerlendirilmesi. Klimik Derg 1993;6:68-71.
17. Lodder MC, Schildkamp RL, Bijlmer HA, Dankert J, Kuik DJ, Scholten RJ. Prognostic indicators of the outcome of meningococcal disease: A study of 562 patients. J Med Microbiol 1996;45:16-20.
18. Tüysüz B, Özlü I, Aji DY, Erginel A. Prognostic factors in meningococcal disease and a new scoring system. Acta Paediatrica 1993;82:1053-6.
19. Kanra G, Seçmeer G, Özen H, Ceyhan M, Ecevit Z. Comparative therapeutic results of penicillin plus chloramphenicol versus ampicillin plus sulbactam in childhood meningococemia. Turkish J Pediatr 1993;35:87-91.
20. Berg S, Trollfors B, Alestig K, Jodal U. Incidence, serogroups and case-fatality rate of invasive meningococcal infections in a Swedish region 1975-1989. Scand J Infect Dis 1992;24:333-8.
21. Halstensen A, Vollset SE, Honeberg B. Antimicrobial therapy and case fatality in meningococcal disease. Scand J Infect Dis 1987;19:403-7.
22. Strang JR, Pugh EJ. Meningococcal infections: Reducing the case fatality rate by giving penicillin before admission to hospital. BMJ 1992;305:141-3.
23. Cartwright K, Reilly S, White D, Stuart J. Early treatment with parenteral penicillin in meningococcal disease. BMJ 1992;305:143-7.

24. Stroffolini T, Carbonari P. Meningococcal disease in Italy in 1989. *European J Epidemiol* 1992;8:114-6.
25. Drapkin MS, Wisch JS, Gelfand J. Plasmapheresis for fulminant meningococemia. *Pediatr Infect Dis* 1989;8:399-400.
26. Davren M. Plasma and whole blood exchange in meningococcal sepsis. *Clin Infect Dis* 1992;15:424.