



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD
Olgu Sunumu

24 Mayıs 2017 Perşembe

Uzman Dr. Ayşe Tekin Yılmaz



Olgu

8 yaş erkek hasta

Yakınma: Ateş, eklem ağrısı, döküntü

Olgu-Öykü

- Ani başlayan diz ağrısı ve yürümeme yakınması olan hastanın ailesi okulda dizini çarptığını düşünüyor.
- Yaklaşık 4-5 saat sonra ateş ve mide bulantısı-kusma
- Gece saat 4 de, ilk yakınmaların başlangıcından yaklaşık 12 saat sonra anne hastanın sırtında küçük küçük kırmızı noktalar olduğunu fark ediyor
- 112 ile hasta bir sağlık merkezine götürülüyor.

Olgu-Öykü

İlk değerlendirmesinde

- Genel durumu düşkün
- Ateş, eşlik eden döküntü ve dizde şişlik-ağrı
- Laboratuvar incelemelerinde, trombositopeni, protrombin zamanı, Aptt ve INR uzunluğu
- Kan basıncı 70/50 mmHg olması nedeniyle 2 kez 20 cc/kg 'dan serum fizyolojik yükleme tedavisi verilerek lökoz ön tanısıyla çocuk hematoloji bölümüne sevk edilmiş.

Olgu

Özgeçmiş

- Bilinen sağlık sorunu yok

Olgu

Soy geçmiş

- Anne baba arasında akrabalık yok
- Anne, 42 yaşında, sağ- sağlıklı
- Baba, 45 yaşında, diyabet
- 1. çocuk, erkek, 21 yaşında, sağ-sağlıklı
- 2. çocuk, kız, 18 yaşında, sağ-sağlıklı
- 3. çocuk, kız , 14 yaşında, sağ- sağlıklı
- 4. çocuk, erkek, 12 yaşında, sağ-sağlıklı
- 5. çocuk, hastamız
- Babanın kız kardeşi 20 yaşında menenjit nedeniyle kaybedilmiş.
- Babanın amcasının oğlu 14 yaşında menenjit nedeniyle kaybedilmiş.

Olgu-Fizik bakı

- Genel durumu düşkün, bilinç açık
- Vücut sıcaklığı: 38,4°C, nabız: 130/dk, solunum sayısı: 28/dk
- Kan basıncı: 90/50 mmHg, oda havasında Spo2:% 97
- Kapiller dolum zamanı: 2 sn
- Her iki akciğer eşit havalanıyor, solunum sesleri doğal
- Kardiyak sistem muayenesinde taşikardi dışında patolojik özellik yok.
- Karaciğer ve dalak büyüklüğü yok .
- Belirgin lenf düğümü büyümesi yok .
- Ense sertliği ve meninks irritasyon bulguları yok.

Olgu-Fizik bakı

- Gövde ve bacaklarda daha yoğun olmak üzere tüm vücutta yaygın purpura ve ekimozlar
- Her iki dizde şişlik, ısı artışı ve eklem hareketleri ağrılı
- Yaygın miyalji



Olgu-Laboratuvar

- Hb: 10,4 g/dl MCV:80
- Beyaz küre: 17,300 (%92 nötrofil, %3 lenfosit)
- Trombosit: 95,700/mm³
- PT : 25,3 sn
- Aptt: 39,1 sn
- INR: 2,4
- Fibrinojen: 4,36 g/Dl
- D-dimer:7,96
- Sedimentasyon: 18
- CRP: 14,32 mg/dl
- Periferik yayma: Atipik hücre izlenmedi
- Glikoz: 116 mg/dl
- Üre: 36 mg/dl
- Kreatinin:0,42 mg/dl
- AST: 24 U/L
- ALT: 10 U/L
- Albumin: 3,7 g/dl
- Na:137,8 mg/dl K:3,44 mg/dl

Patolojik bulgular

- Ateş, karın ağrısı-kusma, döküntü, artirit, yaygın miyalji
- Kan basıncı düşüklüğü
- Akut faz belirteçlerinde yükselme
- Trombositopeni
- PT, Aptt, INR değerlerinde uzama

Ön Tanı?

Meningokoksemi

- Meningokok menenjitisi ve meningokoksemi ilk kez 1805'de Gaspard Vieusseux tarafından Cenevre'de tanımlanmış. "The Disease Which Raged During The Spring of 1805" başlıklı yazıda hastalıktan söz etmiş.

It commences suddenly with prostration of strength, often extreme: the face is distorted, the pulse feeble. There appears a violent pain in the head, especially over the forehead, then there comes pain of the heart of vomiting of greenish material, stiffness of spine, and in infants convulsions. In cases which were fatal, loss of consciousness occurred. The course of the disease is very rapid, termination by death or by cure. In most of the patients who died in 24 hours or a little after, the body is covered with purple spots at the moment of death or very little time afterward.

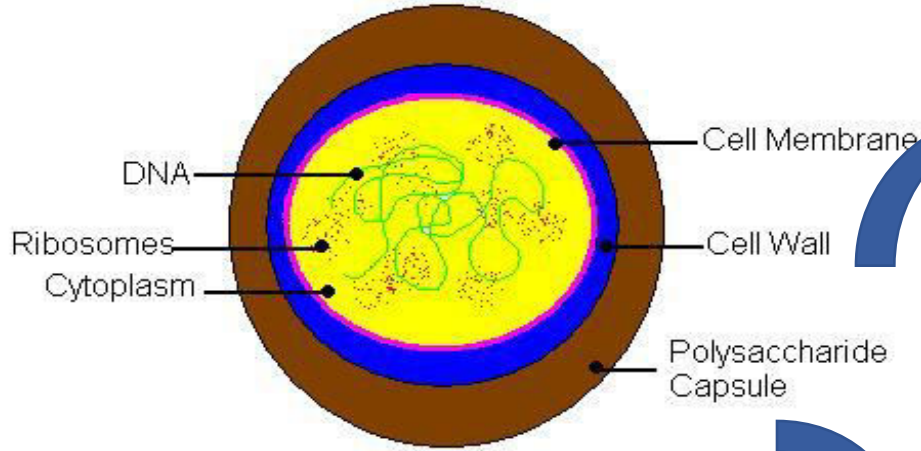
Meningokoksemi

- Dünyanın her yerinde görülebilir.
- Endemi ve epidemiler şeklinde ortaya çıkabilir.
- Salgınlara neden olabilir ve mevsimsel özellik gösterir. (En sık mart ve nisan aylarında)
- Tüm yaş gruplarında görülebilmekle birlikte esas görüldüğü yaş grubu çocuklardır.
- En fazla 2 yaş altı çocuklarda görülürken, ikinci en sık görüldüğü yaş grubu ergenlerdir
- 5- 9 ay arası bebekler hastalık için en riskli grup
- Hastalık damlacık yoluyla yayılır.
- Uygun ve etkin tedavi uygulandığı durumlarda bile olguların %7-13'ü ölümlle sonuçlanmaktadır.

Meningokoksemi- *Neisseria meningitidis*

- Gram negatif, harekesiz, aerobik (aynı zamanda seçmeli anaerobik) kok
- Genellikle 1 μm 'den daha küçük ve ikili gruplar halinde bulunur.
- Katalaz ve oksidaz üretir.
- Kapsüllü ve kapsülsüz alt tipleri bulunur.
- Glikoz ve maltozu kullanabilme özelliğiyle *N. gonorrhoeae*'den ayrılır.
- Çikolata agar ve kanlı agarda üreyebilir.
- Isıya, güneş ışığına, düşük ve yüksek pH değerlerine duyarlı

Neisseria meningitidis



Polisakkarit kapsül antijenindeki farklılıklara göre belirlenmiş 13 serogrup bulunmakta

En sık hastalık etkeni olan gruplar A, B, C, W-135, Y)

Hücre Duvarı

1. LOS
2. Pili
3. Proteinler

Porinler

Porin A

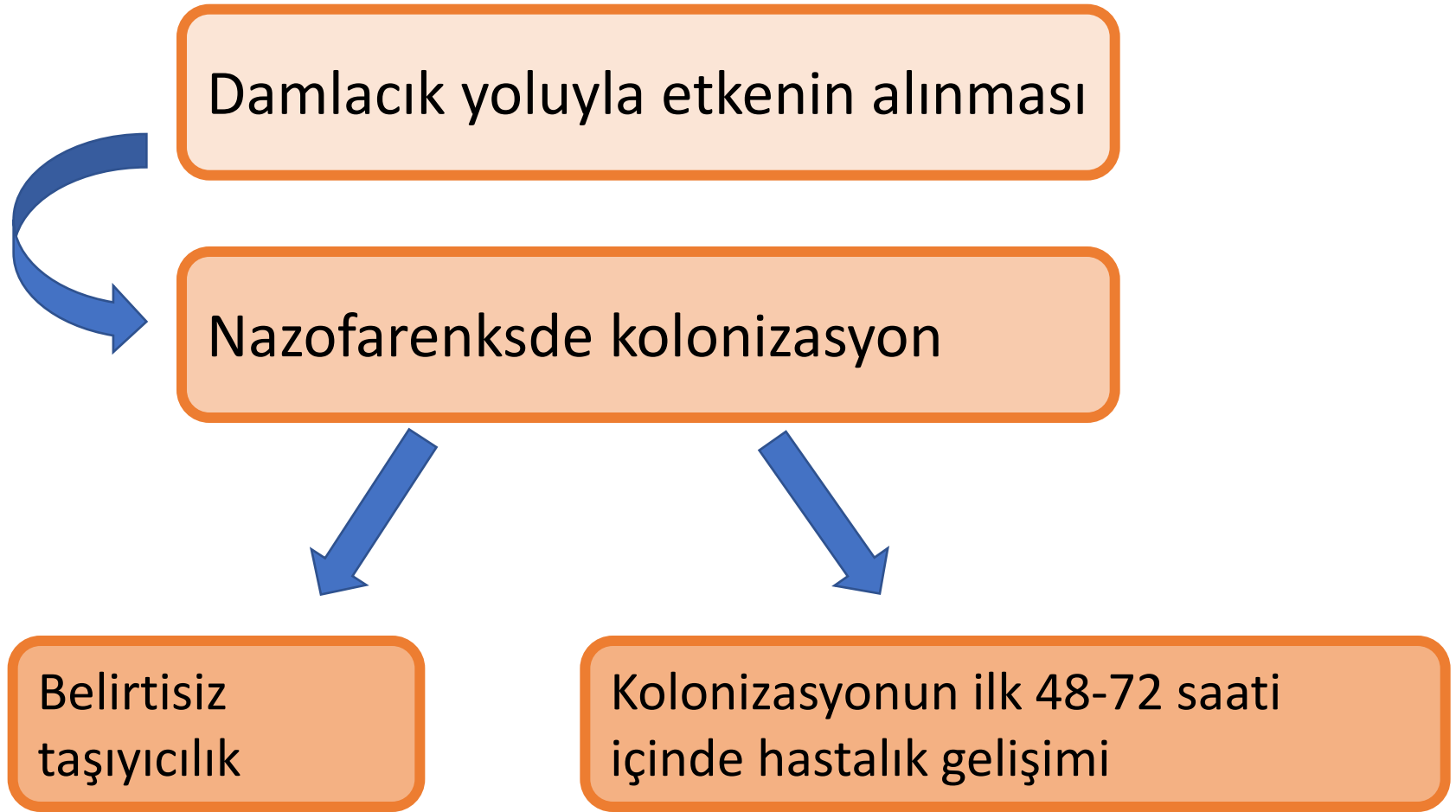
Porin B

Opasifiye Ass. Prt

Opa (prt 5)

Opc (prt 1)

Redüksiyon-modiafiabile prt



Ergenlerde nazofarengeyal kolonizasyon oranı %40

Meningokoksemi

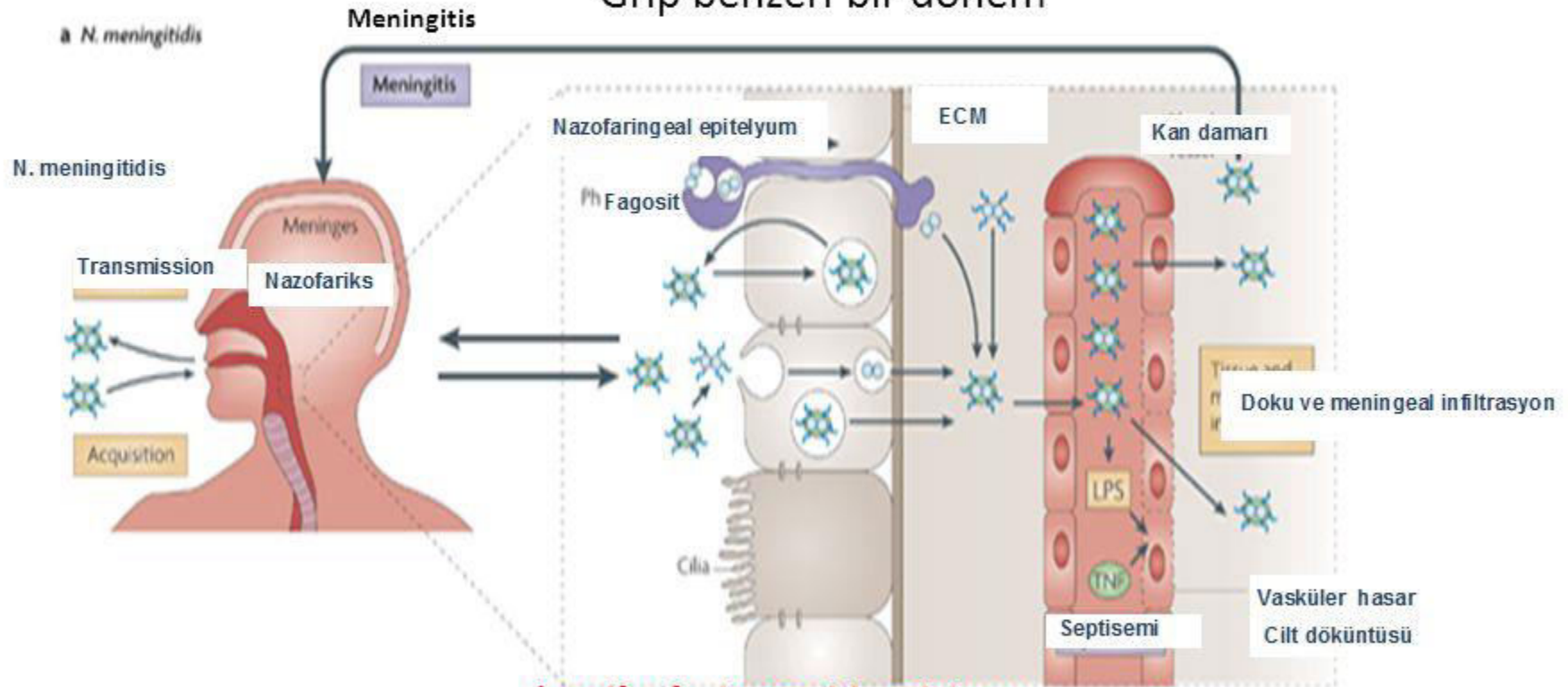
N. meningitidis'in neden olduğu hastalık tabloları;

- Sepsis kliniği olmadan bakteriyemi
- Meningokoksemi**
- Pürülan menenjit (Meningokoksemi eşlik edebilir ya da etmeyebilir.)**
- Kronik meningokoksemi
- Ensefalit
- Lokal enfeksiyon (Sistemik hastalığa eşlik edebilir ya da tek başına gelişir)
- Sistemik enfeksiyonu izleyen dönemde gelişen immün kompleks oluşumuyla ilgili hastalıklar

N. meningitidis-enfeksiyon patogenezi

Bakterinin kana geçiş dönemi sonrası, farklı hastalıklar ortaya çıkar.

Geçici meningokoksemi,
Grip benzeri bir dönem



***Belirgin hastalık tablosu,**

bakterinin virulansına (endotoksin salınımı, vb) ve
konağın (immün yanıt) zelliklerine
bağlı olarak oluşur.

Meningokok hastalıkları için artmış risk oluşturan durumlar

- < 1 yaş ve 15-24 yaş arasında olmak
- Kalabalık bir ortamda yaşamak, yakın karşılaşma (okul yurtları, askeri birlikler gibi)
- Sigara kullanımı
- Geçirilmiş virüs nedenli üst solunum yolu enfeksiyonu (özellikle influenza enfeksiyonu)
- Properdin ya da faktör D eksikliği
- Kompleman sisteminin geç komponentlerinin eksikliği (C5-C9)
- Ev içi karşılaşma

Meningokoksemi

Kompleman sistemi sorunları

- Meningokok nedenli hastalıkların (özellikle meningokoksemi ve menenjit) %0,3'ünde kompleman eksikliği görülür.
- C5-C9 (terminal kompleman sistemi) eksikliği
- Daha ileri yaşlarda olgular
- Hastalığın etkeni daha az karşılaştığımız serogruplardan (özellikle serogrup B)

Meningokoksemi- Klinik

- Titremeyeyle yükselen ateş
- Bulantı-kusma, karın ağrısı (Akut karınla karışabilecek kadar şiddetli karın ağrısı olabilir.)
- Kas ağrısı, özellikle yaşı büyük olan olgularda yaygın kas ve eklem ağrısı ilk yakınma olarak karşımıza çıkabilir.
- Meninks irritasyon bulguları eşlik edebilir.
- Döküntü
- Hastanın genel durumu bozuktur ve bilinç değişikliği görülebilir.

Meningokoksemi- Klinik

Döküntü

- Olguların çoğunda peteşi- purpura izlenirken, %10- 15'inde makülopapüler döküntü görülebilir, çok az sayıda olguda ise döküntü hiç olmaz.
- Döküntünün nedeni deri altı kanamadır ve lezyonların ağırlığı trombositopenin derinliğiyle ilişkilidir.
- Büyük deri lezyonlarının iyileşmesi sırasında doku kaybı görülebilir.





Hastaların %80'inde peteşi-purpura şeklinde döküntü izlenir.

Başlangıçta 1-2 mm boyutunda birbirinden ayrı ayrı dağılmış lezyonlar şeklinde iken saatler içinde boyutları artarak 5-10 cm çapına erişebilir.

Gövde ve vücudun alt kısmında daha yoğun olarak ortaya çıkar (bası etkisinin görüldüğü bölgeler)

Meningokoksemi- Klinik

Septik şok

- Kalp hızında ve solunum sayısında artış
- Nabız şiddetinde azalma
- Eller ve ayakların uç kesiminde soğuma
- Kapiller dolum zamanında uzama
- İdrar çıkışının azalması
- Geç evrede hipotansiyon

Meningokoksemi- Klinik

Çoklu organ yetmezliği

- Akut solunum sıkıntısı sendromu
- Kalp yetmezliği
- Paralitik ileus
- Akut böbrek yetmezliği

Meningokoksemi-Klinik

İyileşme döneminde immün kompleks aracılı ortaya çıkan klinik yakınmalar görülebilir

- Artirit
- Perikardit
- Vaskülit
- Endoftalmit
- Poliserozit

Meningokoksemi-Laboratuvar

- Tam kan sayımı
Anemi, lökositoz ya da lökopeni, trombositopeni
- Damar içi koagulasyon bozukluğu gelişen hastalarda
PT, aPTT zamanında uzama, fibrinojen düşüklüğü,
D-dimer düzeylerinde yükselme
- Karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında bozulma
- CRP, prokalsitonin gibi akut faz belirteçlerinde yükselme
- Kan gazında asidoz ve laktat düzeyinde artış

Meningokoksemi

Menenjit kliniği olsun olmasın tüm hastalar beyin-omurilik sıvısı (BOS) incelemesi yapılmalıdır.

Hastada şok bulgularının bulunması durumunda lomber ponksiyon yapılmaz.

BOS incelemesiyle etken saptanabilir.

Menenjit varlığı prognoz açısından olumlu bir göstergedir ancak BOS da hücre artışı olmaksızın bakteri bulunması kötü prognoz göstergesidir.

Meningokoksemi-kötü prognozla ilişkili etmenler

Klinik özellikler

- Menenjit olmaması
- Küçük yaş
- Peteşilerin ilk 12 saatte ortaya çıkması
- Mekanik ventilasyon ihtiyacı
- Koma (GKS <8)
- Tedaviye yanıtızsız hipotansiyon
- Deri/ rektal sıcaklık farkının > 3 °C

Laboratuvar bulguları

- Normal BOS bulguları
- Lökopeni
- Trombositopeni
- Laktat yüksekliği
- Sedimantasyon düşüklüğü
- PTT uzaması (>1,5 kat normalin)

Tanı- Mikrobiyoloji

- Etkenin Gram boyama incelemesinde hücre içinde ya da hücre dışında gösterilmesi (Kan, BOS ya da deri lezyonlarından alınan kazıntı örneklerinde Gram boyama)
- Antibiyotik tedavisi başlanmasından önce alınan örneklerde

Kan kültürü pozitifliği %40-%75

BOS kültürü pozitifliği %90

BOS Gram boyamayla etkenin gösterilmesi %90

Bu incelemelerin birlikte değerlendirilmesiyle olguların %94'ünde etken gösterilebilir.

Tanı- Mikrobiyoloji

- Antibiyotik tedavisi başlanmasından sonra alınan örneklerde

Kan kültürü pozitifliği <%10
BOS kültürü pozitifliği %50

- BOS'da meningokok antijenin gösterilmesi
- PZT incelemesi
- Deri lezyonlarından alınan kazıntı örneklerinde

Meningokoksemi-Ayırıcı tanı

- **Virüs enfeksiyonları**

Ateş ve peteşi-purpura yakınmasıyla değerlendirilen çocuk olguların yalnızca %2-11'i meningokok nedenli hastalık, büyük bölümü virüs enfeksiyonlar

Peteşi ve purpuraya neden olan virüsler;

Enterovirüsler
İnfluenza
Parvovirüs

Epstein-Barr virüs,
Sitomegalovirüs,
Kızamık

Meningokoksemi-Ayırıcı tanı

- **Diğer bakteri nedenli enfeksiyonlar**

Pnömonokok, streptokok, stafilokok

Gram negatif basiller

Rikketsiya enfeksiyonları

- **Purpura ve peteşinin ayırıcı tanısında**

Koagulasyon bozuklukları (Protein C ve S eksikliği)

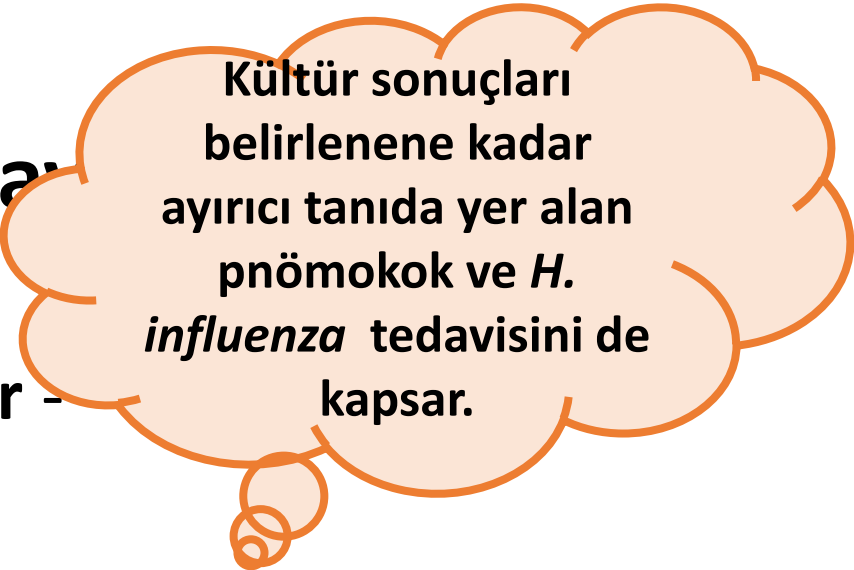
Trombosit işlev ya da yapım bozuklukları

HSP

Travma

Tedavi-Antibiyotik tedavi

Üçüncü kuşak sefalosporinler -



Kültür sonuçları
belirlenene kadar
ayırıcı tanıda yer alan
pnömokok ve *H.*
influenza tedavisini de
kapsar.

Seftriakson - 75-100 mg/kg/gün damar yoluyla

Maksimum:4 gr

Sefotaksim - 200 mg/kg/gün damar yoluyla 4 dozda

Maksimum: 8 gr

Tedavi-Antibiyotik tedavisi

- Beta-laktam antibiyotik alerjisi olan olgularda

Kloramfenikol- 75-100 mg/kg/gün 4 dozda

Maksimum: 2gr/gün

- Pnömonokok enfeksiyonu olasılığını dışlayamadığımız durumlarda, penisilin ve sefalosporin dirençli pnömonokok sıklığının artmış olduğu bölgelerde başlangıç tedavisine

Vankomisin - 60 mg/kg/gün 4 dozda eklenmelidir.

Tedavi-Antibiyotik tedavisi

- Kültür sonuçlarına göre etken duyarlıysa penisilin G tedavisine geçilebilir.

Penisilin G- 250.000 U/kg/gün 4 dozda
Maksimum: 12 milyon ünite ya da
50 mg/kg/gün 6 dozda
Maksimum: 2-4 gr/gün

Tedavi

- Etkin sıvı tedavisi

20 ml/kg %0,9 NaCl 5-10 dakika aralıklarla septik şok bulguları gerileyene kadar tekrarlanmalı (taşikardinin gerilemesi, doku oksijenizasyonun düzelmesi)
Albümin kullanılabilir.

- Toplam 40-60 mg/kg sıvı tedavisiyle hastanın şok bulguları gerilemediyse vazoaktif ilaçlar (dopamin, dobutamin)
- Taze donmuş plazma ve K vitamini desteği
- Erken entübasyon
- Renal replasman tedavisi

Tedavi

Çocuklarda meningokok menenjit tedavisinde etkinliği gösterilememiş olmakla birlikte erişkin çalışmalarında etkenden bağımsız olarak menenjit tedavisinde yararları gösterilmiştir.

- **Deksametazon-** 0,15 mg/kg/doz günde 4 kez, 4 gün
- Aktive Protein C tedavisi önerilmemekte
- Recombinant bactericidal permeability-increasing protein (rBPI) (yeterli çalışma yok)

Meningokoksemi

- Hastalık nedeni ölüm oranı etkin tedaviye rağmen yüksek (< 6 ay, ergenler ve > 50 yaş olgularda ölüm oranı daha yüksek)
- Deri lezyonları nekrozla iyileşerek doku kaybına neden olabilir.
- Ekstremitte amputasyonları
- Menenjit eşlik eden olgularda işitme kaybı

Meningokoksemi

Enfeksiyon sonrası gelişen immünolojik sorunlar

- Artirit
 - Vaskülit
 - Perikardit
 - Gözün iris tabakasının inflamasyonu
- IgG, C3 ve polisakkarit meningokok antijenlerinin oluşturduğu immün komplekslerin dokularda depolanması sonucu gelişen bu sorunlar genellikle hastalığın 4. gününden sonra ortaya çıkar.
- Tedavide steroid olmayan inflamasyon karşıtı ilaçlar kullanılabilir

Kime koruyucu tedavi verilmeli?

Yüksek risk: İlaç koruması önerilen grup (yakın temas)

- Aynı evde yaşayan aile bireyleri
 - Önceki 7 gün içinde hastayla aynı kreşe ya da anaokuluna devam eden çocuklar
 - Salgın dönemlerinde hastayla aynı sınıfta olan diğer öğrenciler
 - Hastanın ağız içi sıvılarıyla doğrudan karşılaşmış olan kişilere
 - Hastalık ortaya çıkmadan önceki 7 gün içinde hastanın salgılarıyla karşılaşmış olan (ağızdan ağıza yapay solunum, entübasyon, aspirasyon) sağlık çalışanlarına
 - Aynı uçakta 8 saatten uzun süre yan yana oturarak yolculuk etmek
- ☐ Sağlık çalışanları özellikle tedavinin ilk 48 saati içinde bu girişimleri uygularken cerrahi maske kullanmışlarsa koruyucu tedavi gerekli değildir.

Kime koruyucu tedavi verilmeli?

Düşük risk: ilaç koruması önerilmeyen grup

- Hastanın ağız içi salgılarıyla doğrudan karşılaşmamış olan sağlık çalışanları
- Dolaylı karşılaşma: Hasta ile değil yüksek risk grubundaki bir kişiyle karşılaşmış olan kimseler
- İş arkadaşlığı
- Okul arkadaşlığı * * *

* * * Aynı sırada oturma, kalabalık bir sınıfta birden fazla hasta olması durumunda okul arkadaşları yüksek riskli olarak sınıflandırılabilir.

Kime koruyucu tedavi verilmeli?

- Hasta tedavinin ilk 24 saati içinde etkeni bulaştırabilir. Damlacık izolasyonu uygulanması gerekir.
- Eğer hastanın tedavisi penisilinle tamamlandıysa, penisilinlerin nazofarenkste kolonize olmuş etkenin ortadan kaldırılmasında yeterli olmaması nedeniyle taburculuk öncesi hastaya benzer şekilde koruyucu tedavi verilmelidir.

Meningokoksemi olgusuyla karşılaşma sonrası koruyucu tedavi seçenekleri

İlaç	Doz
Rifampisin	10 mg/kg/doz 12 saatte bir, 2 gün, Maksimum doz:600 mg < 1 ay 5 mg /kg/doz
Seftriakson	<12 yaş 125 mg kas içi tek doz >12 yaş 250 mg kas içi tek doz
Siprofloksasin	500 mg ağız yoluyla tek doz
Azitromisin ?	10 mg/kg ağız yoluyla tek doz

Olgu

- Meningokoksemi ön tanısıyla hastanın kan kültürü alınarak seftriakson ve vankomisin tedavisi uygun dozlarda başlandı.
- Kan basıncının düşük olması nedeniyle sıvı yükleme tedavisi tekrarlandı. Hastanın vazoaaktif ilaç desteğine ihtiyacı olmadı.
- Lezyonlardan kazıntı örneği alındı.
- Taze donmuş plazma desteği ve K vitamini tedavisi 3 gün süreyle verildi.
- İlk gün yapılan lomber ponksiyonda BOS örneği elde edilemedi
- Tedavinin 24. saatinde lomber ponksiyon yapıldı ve BOS kültürü gönderildi.

Olgu

- BOS incelemesinde,
Direk bakıda silme lökosit izlendi, mikroorganizma görülmedi.
BOS proteini 245 mg/dl, glikozu 45 mg/dl (eş zamanlı kan glikozu 96 mg/dl) olarak saptandı.
- Kan ve BOS kültüründe üreme olmadı.
- Her iki dizinde artiriti olan hastanın diz ultrasonografisinde eklem aralığında sıvı artışı izlendi. İbuprofen tedavisi başlandı.
- Trombosit sayısı 47,000'e kadar düşen hastanın trombosit sayısı tedavinin 4. gününde artmaya başladı.



Olgu

- Aile öyküsünde menenjit nedeniyle kaybedilen akrabalar olduğu için immünolojik açıdan değerlendirildi.
- Kompleman eksikliklerinin taranması için CH50 düzeyi çalışıldı. Normal aralıkta saptandı.
- İşitme testi normal sonuçlandı
- Antibiyotik tedavisi 10 güne tamamlanan hasta sağlıklı şekilde taburcu edildi.
- Konjuge meningokok aşısının yapılması planlandı.
- Aileye koruma tedavisi verildi.
- Halk Sağlığı Bulaşıcı Hastalıklar Müdürlüğüne hastalık bildirimi yapıldı.

Kimlere kompleman eksikliği taraması yapalım?

- Tekrarlayan meningokok enfeksiyonu
- Ailede tekrarlayan meningokok enfeksiyonu öyküsü
- Kronik meningokoksemi
- Serogrup A, B ve C dışındaki serogruplarla hastalık

Aşı

- Ulusal aşı takviminde meningokok aşısı yer almıyor.
- Amerikan Pediatri Akademisi 2017 aşı önerilerinde;

Tüm çocuklara 11-12 yaşında 1 doz konjuge aşı ve 16 yaşında hatırlatma dozu

2 ay-18 yaş arası risk grubunda bulunan hastalara 2 doz konjuge meningokok aşısı



Teşekkürler....