AKUT BAKTERİYEL MENENJİT VE VİRAL ENSEFALİTTE AMPİRİK TEDAVİ PROTOKOLLERİ

Prof. Dr. Mehtap GÜRGER
Fırat Üniversitesi Acil Tıp AD

Akut Bakteriyel Menenjit

- Akut bakteriyel menenjit, **hızlı tanı** ve **acil tedavi** gerektiren hayati bir tablodur.
- Etkin antibiyotik tedavisine rağmen prognoz hala ciddidir:

  Mortalite Oranı: % 5 - 40 arasındadır.

  Kalıcı Sekel Oranı: % 19 - 30 arasındadır.

Bakteriyel Menenjit: Tanısal Yaklaşım

***Klinik Şüphe:** Hastalarda **ateş**, **baş ağrısı**, **ense sertliği** ve/veya **bilinç değişikliği** görüldüğünde bakteriyel menenjitten şüphelenilmelidir.

- Bulantı, nöbet, fokal nörolojik değişiklikler, papil ödem, döküntü ve artrit klinik tabloya eşlik edebilir.
- Bebeklerde klinik bulgular daha az karakteristik olup tanı koymak daha zordur.

***BOS :** BOS'tan bakteriyel bir patojenin izole edilmesi **tanı koydurur**.

***Kan Kültürünün Rolü:** BOS pleositozu olan ancak BOS kültürü negatif çıkan hastalarda **kan kültürlerinden bakteri izole edilmesi** tanıyı doğrular.

Bakteriyel Menenjit: Acil Tedavi ve 'Altın Saat'

Ampirik tedavi

- Olası etkenlere yönelik ampirik tedavi ilk 1 saat içinde (**'altın saat'**) başlatılmalıdır.
- Akut menenjit şüphesinde **LP (Lomber Ponksiyon)** mümkün olan en kısa sürede, tercihen antibiyotik öncesi yapılmalıdır.
- LP gecikecekse kan kültürleri alınmalı ve ampirik tedavi geciktirilmeden başlanmalıdır.
- **Deksametazon:** Menenjit şüphesinde antimikrobiyal ajandan kısa süre önce veya aynı anda verilmelidir

  (**0.15 mg/kg IV her 6 saatte bir**).

Bakteriyel Menenjit: Ampirik Tedavi

İdeal Antimikrobiyal Özellikleri

Seçilen ajan olası patojenleri kapsamalı ve **bakterisidal** olmalıdır.

Menenjitte ilacın **BOS'a geçişi iyi olmalıdır**:

- Düşük molekül ağırlığı
- Lipidde (yağda) çözünürlük
- Proteine az bağlanma oranı
- Fizyolojik pH'da düşük iyonizasyon (çözünürlük)

Antimikrobiyal Seçimi ve Sefalosporinlerin Rolü

Sefalosporinler: Tedavi Temeli

3. Kuşak Sefalosporinler (Seftriakson / Sefotaksim): H. influenzae, pnömokok, meningokok ve gram-negatif basillerin tedavisinde ilk seçenektir.

***Seftriakson; bilirubin nörotoksisitesi ve kalsiyum etkileşimi riski nedeniyle yenidoğanlarda **önerilmez**.

Seftazidim: Pseudomonas menenjitinde etkilidir.

4. Kuşak (Sefepim): Enterobacter ve P. aeruginosa'ya karşı etkilidir.

Ampirik Tedavi: Vankomisin, Karbapenemler ve Alternatifler

Vankomisin & Penisilinler

- **Vankomisin:** Penisilin veya 3. kuşak sefalosporin direncinin yüksek olduğu bölgelerde, ilk antimikrobiyal rejime mutlaka eklenmelidir.
- **Benzilpenisilin, ampisilin veya amoksisilin + kloramfenikol:** Sadece seftriakson/sefotaksimin hemen temin edilemediği kısıtlı durumlarda tercih edilmelidir.

Rifampisin Rolü

Vankomisine Alternatif: Tüberküloz (TB) yükünün düşük olduğu coğrafyalarda vankomisine alternatif olarak düşünülebilir.

Kısıtlı Kullanım: TB yükünün yüksek olduğu bölgelerde ise yalnızca vankomisin temin edilemediğinde veya kontrendike olduğunda tercih edilir.

Karbapenem & Kinolonlar

- **Meropenem:** 3. kuşak sefalosporin alternatifi. Özellikle **GSBL üreten gram-negatif basillerin** neden olduğu menenjitlerde ilk seçenektir.
- **Florokinolonlar:** Çoklu ilaca dirençli gram-negatif menenjitlerde veya standart tedaviye yanıtsızlıkta kullanılır.

Listeria monocytogenes: Risk Faktörleri ve Yaklaşım

Listeria Monocytogenes

Listeria monocytogenes, **üçüncü kuşak sefalosporinlere karşı intrinsik dirence** sahiptir.

Risk faktörleri varlığında başlangıç tedavisine mutlaka **intravenöz ampisilin veya amoksisilin** eklenmelidir.

Listeria İçin Yüksek Risk Grupları

Yaş (> 60 yaş) ve **Gebelik**

İmmün yetmezlik / bağışıklığı baskılanmış durum

Organ nakli alıcıları ve m**alignite** hastaları

İleri evre HIV enfeksiyonu

Diabetes mellitus ve s**on evre böbrek hastalığı**

Alkol kullanımı ve k**araciğer sirozu**

Yaş Gruplarına Göre Ampirik Rejimler

Yaş < 1 Ay (Yenidoğan Dönemi)

- **Sık Etkenler:** S. agalactiae, E. coli, L. monocytogenes, Klebsiella, Enterokoklar.

- **Önerilen Rejimler:**

  Ampisilin+ Sefalosporin (sefotaksim, seftazidim veya sefepim) veya

  Ampisilin + Aminoglikozit (gentamisin veya amikasin)

HSV şüphesinde ampirik asiklovir eklenmelidir.

Yaş 1 - 24 Ay Arası

- **Sık Etkenler:** S. pneumoniae, N. meningitidis,

H. influenzae, S. agalactiae, E. coli.

- **Önerilen Rejim:**

  3. Kuşak Sefalosporin Sefotaksim veya seftriakson

  + **Vankomisin**

Yaş Gruplarına Göre Ampirik Rejimler (Yetişkin & İleri Yaş)

Yaş 2 - 50 Grubu

- **Sık Etkenler:** Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis.

- **Önerilen Tedavi Rejimi:**

  3. Kuşak Sefalosporin (Sefotaksim veya seftriakson)

  + **Vankomisin**

Yaş > 50 Grubu

- **Sık Etkenler:** S. pneumoniae, N. meningitidis, L. monocytogenes, Aerobik gram (-) basiller.

- **Önerilen Tedavi Rejimleri**

  3. Kuşak Sefalosporin (Sefotaksim veya seftriakson)

  + **Vankomisin**

  + **Ampisilin**

Risk Faktörlerine Göre Ampirik Tedavi Protokolleri

Travma, Cerrahi veya Şant

Olası Etkenler:

S. aureus, S. epidermidis, aerobik gram-negatif basiller

Vankomisin +

Antipsödomonal Beta-Laktam
(Sefepim, Seftazidim veya Meropenem)

Kafatası Tabanı Kırığı

Olası Etkenler:

S. pneumoniae, H. influenzae, A grubu β hemolitik streptokok

Vankomisin + 3. Kuşak Sefalosporin

İmmün Yetmezlik

Olası Etkenler:

S. pneumoniae, N. meningitidis, L. monocytogenes, aerobik gram (-) basiller

Vankomisin + 4. Kuşak Sefalosporin
(Sefepim) veya **Meropenem**

Tedavi Süreleri ve Ampirik Rejimin Sonlandırılması

Ampirik Rejim Sonlandırılması

Menenjit şüphesi ile ampirik başlanan sporadik vakalarda:

- BOS ve kan kültürlerinde **herhangi bir patojen saptanmadıysa**,
- Kişinin klinik bulgularında **belirgin iyileşme** gözleniyorsa,

7 gün sonra ampirik antibiyotik tedavisi güvenle sonlandırılabilir.

Saptanan Patojen / Etken	Önerilen Tedavi Süresi
Neisseria meningitidis	**5 - 7 gün**
Haemophilus influenzae	**7 - 10 gün**
Streptococcus pneumoniae	**10 - 14 gün**
Grup B streptokok	**10 - 14 gün**
Enterokoklar	**14 - 21 gün**
Listeria monocytogenes	**21 gün**
Gram-negatif enterik basiller	**21 gün**

Temas Sonrası Antimikrobiyal Profilaksi

Kimlere Profilaksi Uygulanmalıdır?

Zamanlama: Semptomlar başlamadan **7 gün öncesi ve** uygun antibiyotik başlanmasından sonraki ilk **24 saate kadar** yakın temas edenler.

Uygulama Süresi: Korunma ilk **14 gün içinde** mutlaka başlanmalıdır.

Önerilen Profilaktik Rejimler

Tek Doz Seftriakson:

250 mg IM (<15 yaş 125 mg)

Tek Doz Siprofloksasin:

500 mg PO (20 mg/kg)

Rifampisin Rejimi:

2 x 600 mg (10 mg/kg), 2 gün boyunca PO

Ensefalit: Tanım ve Etiyolojik Yaklaşım

Klinik Önemi

Ensefalit, her yaş grubunu etkileyebilen **yaşamı tehdit eden** ve ciddi uzun vadeli sekel gelişimine yol açan nörolojik bir tablodur.

Etiyolojik Faktörler

Enfeksiyöz Patojenler: Başta **virüsler** (HSV tip 1-2, VZV, enterovirüsler, arbovirüsler vb.) olmak üzere bakteriler, mantarlar, parazitler etken olabilir.

Otoimmün Nedenler

Vakaların yarısından **fazlasında** yapılan tüm testlere rağmen kesin etiyoloji belirlenememektedir.

Tanı: BOS analizi, seroloji, PCR, nörogörüntüleme, EEG, beyin biyopsisi

Ensefalit Tanı Kriterleri

Ana Tanı Kriterleri

Aşağıdaki iki ana kriterin de **mutlaka** bulunması gerekir:

1. 24 saatten uzun süren psikiyatrik belirtiler, bilinç düzeyinde azalma veya kişilik değişikliği. (Bebeklerde/küçük çocuklarda artan sinirlilik/uyuşukluk).

2. Belirtileri açıklayacak alternatif bir tanının bulunmaması.

İkincil Kriterler (En az 2 adet)

Ana kriterlere ek olarak, aşağıdaki bulgulardan **en az 2 tanesi** eşlik etmelidir:

Ateş: Başvuru sırasında veya başvuruya yakın ≥38.0°C ateş saptanması.

Nörolojik Bulgular: Yeni başlayan nöbetler veya yeni fokal nörolojik bulgular.

BOS Lökosit Sayısı: BOS pleositozu saptanması (**≥5/mm³**).

Görüntüleme/EEG: Ensefalit ile uyumlu anormal beyin MRG veya EEG bulguları.

Viral Ensefalit Tedavisi ve Ampirik Antiviral

Genel Destek Tedavisi

SSS viral enfeksiyonlarının büyük çoğunluğuna yönelik **spesifik tedavi yoktur**.

Tedavinin temelini **destekleyici önlemler** oluşturur:

- **ABC stabilizasyonu**, hidrasyon, analjezi, antipiretik tedaviler, beslenme desteği, n**öbetlerin** ve **elektrolit dengesizliklerinin** yönetimi.

Viral Ensefalit Tedavisi ve Ampirik Antiviral

Ampirik IV Asiklovir Protokolü

- Beyin enfeksiyonundan şüphelenilen tüm hastalarda zaman kaybetmeden ampirik **IV asiklovir** (HSV ve VZV'ye etkili) başlanmalıdır.
  - **Yetişkin:** 8 saatte bir **10 mg/kg IV**
  - **Çocuk:** 8 saatte bir **30 - 45 mg/kg IV**
- LP işlemi **6 saatten fazla** gecikecekse, LP öncesinde ampirik asiklovir hemen başlatılmalıdır.
- Asiklovir başlansa dahi ilk birkaç gün BOS PCR pozitif kalacağından, LP en kısa sürede yapılmalıdır.

- HSV sporadik viral ensefalitin en sık tanımlanan etkenidir.
- Hızlı ilerler, ölüme veya kalıcı sekellere neden olabilir
- Erken başlanan asiklovir mortalite ve morbiditeyi önemli ölçüde azaltır, uzun vadeli davranışsal ve bilişsel bozukluklarının şiddetini sınırlar.

Diğer Viral Ensefalitlerin Tedavi ve Yönetimi

VZV ve Enterovirüs Yönetimi

Varisella Zoster Virüsü (VZV) Ensefaliti:

Tedavide **IV asiklovir** ilk seçenektir ve etkilidir.

Enterovirüs Ensefaliti:

Spesifik olarak onaylanmış bir tedavisi yoktur.

Ancak klinik olarak çok ağır seyreden seçilmiş vakalarda **plekonaril** veya **intravenöz immünoglobulin (IVIG)** kullanımı düşünülebilir.

CMV ve İnfluenza Yönetimi

CMV Ensefaliti:

Tedavide öncelikle **gansiklovir** ve **foskarnet** kombinasyonları düşünülmelidir.

İnfluenza Virüsüne Bağlı Ensefalit:

Tedavide **oseltamivir** başlanır. Oral oseltamiviri tolere edemeyen ağır hastalar için **IV peramivir** tedavisi uygulanmalıdır.

Meningoensefalit ve Atipik Etkenlerin Yönetimi

Meningoensefalitte Antibiyotik

Akut meningoensefaliti bakteriyel menenjitten klinik olarak ayırt etmek oldukça zordur.

Tedavinin gecikmesi hastanın prognozunu kötü etkiler.

Bu nedenle, tanı netleşene kadar **ampirik antibiyotik tedavisi de her zaman endikedir**.

Kene ve Mycoplasma Protokolü

Kene Kaynaklı Enfeksiyon Şüphesi:

+ **doksisiklin**

Mycoplasma Ensefaliti Şüphesi:

+ **klaritromisin** .

Aşı ile Önlenebilen Etkenler

Aşılamayla korunmanın mümkün olduğu viral ensefalit etkenleri şunlardır:

- Japon Ensefaliti Virüsü (JEV)
- Kuduz Virüsü
- Dang Virüsü
- Kene kaynaklı Ensefalit Virüsü
- Varisella Zoster virüsü (VZV), kızamık, kabakulak, influenza, polio

Kortikosteroidlerin Rolü

Ensefalit olgularında kortikosteroidlerin rutin kullanımı **önerilmemektedir**.

Sadece klinik veya radyolojik olarak **ciddi beyin ödemi** veya **ICP artışı** saptanan seçilmiş hastalarda kortikosteroid tedavisi düşünülebilir.

Katkı?

Soru?

Kaynaklar:

ESCMID

UpToDate®

World Health Organization

Medscape

IDSA GUIDELINES