

Menengokoksemide Prognoz

(PRCGNOSIS İN MENINGOCOCCEMIA)

Dr.Nazmî NARİN, Dr.Hüseyin ELMASTAŞ, Dr.Nermin ÖLÇER

Dr.Behçet Uz Çocuk Hastanesi Alsancak, İZMİR

ÖZET

Menengokok enfeksiyonları ani başlayan, bazen fulminan seyredabilen ciddi bir enfeksiyondur. Önlenmesi ve tedavisi halen ciddi problemlerle doludur. Biz çalışmamızda; prognozu etkileyebilecek faktörleri araştırmayı amaçladık. Bu amaçla; bir yıl içerisinde kesin tanı konan 41 menengokoksemili olguyu izledik. Sonuç olarak; dissemine intravasküler koagülasyon, koma, şok, beyaz küre düşüklüğü, yüksek ateş, sedimentasyon düşüklüğü, hastalığın görülme süresi, menenjit olmaması gibi faktörlerin hastalığın prognozunu olumsuz yönde etkilediğini saptadık.

Anahtar Kelimeler: Menengokoksemi, DİK, Prognoz, KOMA, Şok

T Klin Pediatri 1992, 1:114-117

Menengokok enfeksiyonları, önemli bir mortalite nedenidir. Menengokokların, immunobiyolojisinde ve patogeneziindeki ilerlemelere, bazı menengokok tiplerine karşı aşı geliştirilmiş olmasına karşılık, bu organizma ile oluşan enfeksiyonlar ciddi bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir (1).

Hastalığın ani başlaması, enfekte şahıslarda fulminan seyir göstermesi ve mortalitenin yüksek olması, bu enfeksiyona karşı aşırı bir korku ve endişe nedeni olmaktadır (1).

Menengokok enfeksiyonlarının anlaşılması, önlenmesi ve tedavisi halen birçok problemle doludur. Bazı populasyonların enfeksiyona duyarlılığı, bazı şahıslarda fulminan seyretmesi, iki yaş altındaki çocuklarda grup C aşısının zayıf immünite göstermesi gibi (1,2,3).

Geliş Tarihi: 27.2.1992

Kabul Tarihi: 12.10.92

Yazışma Adresi: Dr.Nazmî NARİN
Dr.Behçet Uz Çocuk Hastanesi
Alsancak, İZMİR

SUMMARY

Meningococcal infections with their sudden onset, fatal progression and high mortality rate in some cases are among the very serious conditions. We still have some problems in prevention and treatment for meningococemia. In this study, we planned to show the factors which affect the prognosis of the disease. During 1990 and 1991, 41 patient with meningococemia have been followed up at the department of the infectious diseases in our hospital. In conclusion disseminate intravascular coagulation (DIC), coma, shock, high fever, low erythrocyte sedimentation rate, duration of the disease, presence of meningitis are the most important prognostic factors affecting the course of the disease.

Key Words: Meningococemia, Coma, Prognosis, Shock, DIC

Anatolian J Pediatr 1992, 1:114-117

Çalışmamızda, sonuçları bakımından son derece önemli olan bu enfeksiyonun, prognozunu etkileyen faktörleri saptamayı, takip ve tedavisine olumlu şekilde katkıda bulunmayı amaçladık.

MATERYEL VE METOD

Çalışma. Dr.Behçet Uz Çocuk Hastanesi'ne 1990-91 yılları içerisinde başvuran hastalar üzerinde gerçekleştirdi. Menengokok izole edilen 41 olgu, çalışma programına alındı. Olguların yaşları, cinsleri, döküntülerin başlama zamanı ve süresi araştırıldı. Fizik muayenede, şok, dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) koma hali ve döküntülerin varlığı araştırıldı. Hemogram, protrombin zamanı (PZ), Aktive protrombin zamanı (APTZ), sedimentasyon, kan kültürü için girişimler yapıldı. Bütün olgularda lomber ponksiyon gerçekleştirildi. Beyin omurilik sıvısı (BOS) değerlendirilmesi yapıldı ve kültürleri alındı.

Olgulardan trombositopenisi ($<100.000\text{mm}^3$) olan, PZ, APTZ'i uzamış, periferik yaymada fragmente eritrositleri bulunan, klinik olarak herhangi bir yerden kanaması olan ve hızla döküntüleri artan grup dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) olarak kabul edildi.

Sistolik kan basınçları yaşa ve cinse göre, iki standart değerin altında olup taşikardisi olan ve 8 saat-ten beri idrar çıkışı bulunmayan grup şok olarak kabul edildi. Olgularımız sepsis (10 olgu) ve menenjit+sepsis (31 olgu) olmak üzere iki ana grupta incelendi.

Protromblin zamanı (PZ) Jonson-Jonson firmasının orthobrain kiti ile, APTZ ise aynı firmanın trombofax kiti ile kronometrik yöntem kullanılarak ölçüldü.

Menengokokların serolojik indentifikasyonu Difco firmasının kitlen ile slide aglutinasyon tekniği ile gerçekleştirildi.

Elde edilen veriler, Ege Üniversitesi Bilgisayar araştırma ve uygulama merkezinde ki-kare testi ile değerlendirilmiş olup çokluk karşılaştırma testlerinde önemlilik düzeyi $P<0.05$ ve $P<0.01$ olarak alınmıştır.

BULGULAR

Çalışma grubuna alınan en küçüğü 2 aylık, en büyüğü 14 yaşında idi. Yaş ortalaması 4,75 olarak bulundu. Olguların 19'u kız, 22'si erkek idi.

Olgularımızdaki ölüm oranı %14,6 olarak bulundu. Ölen olgularımızın en küçüğü iki aylık, en büyüğü 5 yaşında idi. Yaş ve prognoz arasında ilişkiyi incelediğimizde; 0-1/2 yaş arasında iki olgudan biri öldü. 7/12 aylık 8 olgudan yalnızca birinin öldüğü görüldü. Ölüm oranı bir yaş altında %20, 5 yaş altında %22,2 oranında bulundu. Yaş ve prognoz arasında istatistiksel olarak anlam bulunamadı ($P>0.05$) (Tablo 1).

Hastalık tipine göre, araştırdığımızda sadece sepsis saptadığımız 10 olgumuzdan 4'ü (%40) ölümler, menenjit ve sepsisin bulunduğu 31 olgunun ise 2'i kaybedilmiştir ($P<0.05$) (Tablo 1).

Olgularımızın 7 tanesinde şok tespit edildi. Şoklu olguların hepsinde 5 yaş ve altında olgular idi. Tüm olguların %17.1'inde şok görülmesine karşılık, 5 yaş altındaki tüm olguların %25.9'unda şok saptandı. Şok saptanan 7 olgudan 6 tanesinin öldüğünü gördük. Ölen olguların tamamı 5 yaş altında idi. 1 yaş altında 2 olgudan 2'si ölümler, 1-5 yaş arasında 5 olgudan 4'ünün öldüğü görüldü. Şok gördüğümüz olgularda prognozun olumsuz yönde etkilendiğini saptadık ($P<0.05$) (Tablo 2).

Olgularımızın 1 Tinde DİK saptandı. Bu rakam tüm olgularımızın %26'sını oluşturuyordu. DİK'li olguların %18.2'i 1 yaş altında, %54.5'i 1-5 yaş arası %27.2'si 5 yaş üzerinde idi. DİK'li 11 olgunun 6'sı öldü. Ölen tüm olgularda DİK tesbit edildi. 1 yaş altındaki 2 DİK'li olgudan 2'si ölümler, 1-5 yaş arası 5 DİK'li olgudan 4 tanesinin öldüğü görüldü. 5 yaş altındaki 8 DİK'li olgudan 6 tanesinin öldüğü (%75) saptandı. 5 yaş üzerindeki 3 DİK'li olgudan hiç ölen olmadı. DİK'in hastalığın prognozunu olumsuz yönde etkilediğini saptadık ($P<0.05$) (Tablo 2).

Olgularımızdan 6 tanesinde konvülsiyon izlendi. Bu olguların hepsinde 5 yaş altında olgular idi. Olguların

Tablo 1. Olguların yaş, cins, serogrup, hastalık şekli ve görüme zamanlarının prognozla ilişkisi

	OLGU SAYISI	ÖLÜM	ÖLÜM ORANI
YAŞ			(p>0.05)
0 • 6 AYLIK	2	1	%50
7 - 12 AYLIK	8	1	%12.5
1 - 5 YAŞ	17	4	%23.5
6 - 9 YAŞ	7		
10 YAŞ	7		
CİNS			(p>0.05)
ERKEK	22	4	%18.2
KIZ	19	2	%10.5
SEROGRUP			(p>0.05)
A	1		
B	3	1	%33
C	35	5	%14.3
D	2		
HASTALIK ŞEKLİ			(p<0.05)
MEN • SEPSİS	28	2	%7
SEPSİS	10	4	%40
MEVSİMLER			(p>0.05)
KIŞ	15	3	%20
İLKBAHAR	8	1	%12.5
YAZ	5	1	%20
SONBAHAR	1	1	

Tablo 2. Şok, DİK, koma, konvülsiyon, hastalığın başlama süresi ve döküntü varlığının prognozla ilişkisi

	OLGU	ÖLEN	ÖLÜM ORANI
ŞOK			P<0.05
VAR	7	6	%85.7
YOK	34		
DİK			P<0.05
VAR	11	6	%54.5
YOK	30		%-
KONVÜLSİYON			P>0.05
VAR	6	1	%16.6
YOK	35	5	%14.2
KOMA			P<0.05
VAR	8	5	%62.5
YOK	33	1	%3
HASTALIĞIN BAŞLAMA SÜRESİ			P<0.05
0 - 12	11	6	%54.5
12 - 24	i. I	1	%44
> 24	7		
DÖKÜNTÜ			P>0.05
VAR	37	5	%13.5
YOK	74	1	%25

Tablo 3. Döküntü varlığında süresi, BKH, sedimantasyon ve ateşin prognozla ilişkisi

	OLGU	ÖLEN	ÖLÜM ORAN %
DÖKÜNTÜ VAKT. İLİŞKİNİN RESİ	P<0.05		
0 - 12 saat	11	5	%45,4
>12	30	1	%3,3
BKH	P<0.05		
0 - 10.000	12	5	%41,7
10 - 15 BİN	9	0	%0
> 15 BİN	20	1	%5
SEDİM	P<0.05		
0 - 10	4	4	%100
11-26	12	2	%16,6
>26	15	0	%0
ATEŞ	P<0.05		
<40°	34	3	%9,6
>40°	7	3	%43

nun 1 tanesinde ölüm saptadık. Konvülsiyon ve prognoz arasında anlamlı bir ilişkinin var olmadığını gördük (P>0.05) (Tablo 2).

Olgularımızdan 8 tanesinde koma saptandı. Koma saptanan olguların %25.1'i 1 yaş altında; %62.5'i 1-5 yaş arasında idi. Komalı olguların %62.5'i ölürken, komada olmayan olguların %3'ünün öldüğü saptandı. Komanın hastalığın prognozunu olumsuz yönde etkilediğini saptadık (P<0.05) (Tablo 2).

Döküntü varlığı ve prognoz arasındaki ilişki araştırıldığında döküntüsü olmayan olguların %25'i ölürken, döküntüsü olanların %13.5'nin öldüğünü saptadık. Döküntü varlığı ve prognoz arasında anlamlı bir ilişki bulunmadık (P>0.05) (Tablo 2).

Olgularımız ateş ortalaması 38.4°; olarak bulundu. Ateşin 40°'nin üzerindeki 7 olgudan 3'ü ölürken (%43), Ateşi 40° altında olan 34 olgunun 3'ü (%9.6) öldü. Ateş yüksekliğinin prognozu olumsuz etkilediğini gördük (P<0.05) (Tablo 3).

Hastalığın ilk semptomlarının ortaya çıkmasından itibaren hastaneye en erken müracaat 3 saatte, en geç müracaat 72 saatte oldu. Ortalama hastaneye başvurma süresi 22,6 saat olarak bulundu. İlk 12 saatte müracaat eden olguların oranı %26.8 olmasına karşılık, bu grupta ölüm oranı %45.4 idi. 12 saatten sonra müracaat eden olguların oranı %73.2 olmasına karşılık, bu grupta ölüm oranı %31 bulundu. Hastalığın başlaması

ile müracaat süresi ve prognoz arasındaki ilişki anlamlı bulundu (P<0.05) (Tablo 3).

Olgularımızdaki beyaz köre (B.K.) sayısı 3.000-39.600 arasında idi. BK sayısı 10.000'dan düşük 12 olgudan 5'i (%21) ölürken, BK sayısı 10 bin yüksek olması sadece 1 olgu öldü (%3.4). BK düşüklüğünün prognozu olumsuz etkilediğini saptadık (P<0.05) (Tablo 3).

Sedimantasyonu 25mm/saat'den yüksek olguların hiçbirisi ölmezken, sedimantasyonu 10 mm/saat düşük olanların tamamının öldüğü görüldü. Sedimantasyonunun prognozu olumsuz etkilediğini gördük (P<0.05) (Tablo 3).

Tedavi sonrası yaşayan 35 olgumuzda sekel kalmadı ve sağlıklı olarak taburcu edildiler.

TARTIŞMA

Çalışmada ölüm oranını %14.6 olarak belirledik.

Nguyen ve arkadaşları Suetim ve arkadaşları ölüm oranının %19 olarak belirlemişlerdir (4,5). Leclerc ve arkadaşları yaş küçüklüğünü kötü bir prognostik faktör olarak kabul etmelerine karşılık, Stiehm ve arkadaşları, Fallon ve arkadaşları yaş ve prognoz arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır (5,6,7). Biz çalışmamızda da yaş ve prognoz arasında anlamlı bir ilişki bulunmadık.

Peltola ve arkadaşları cins ve fatalite arasında anlamlı bir ilişki saptamalarına, erkeklerde prognozu daha kötü bulmalarına karşılık, biz cinsler arasında farklılık bulamadık (8).

Galaid ve arkadaşları mortalite ve serogruplar arasında anlamlı ilişki saptamışlar. Anderson ve arkadaşlarının sonuçları gibi bizim sonuçlarımızda, Galaid ve arkadaşlarının sonuçlarının aksine, aralarında ilişki olmadığı yönündeydi (9,10).

Hastalık kış ve ilkbaharda sık görülmesine karşılık mevsim ve prognoz arasında, Stiehm ve arkadaşlarının çalışmasındaki gibi anlamlı ilişki yoktu (5).

Çalışmada sepsisli olguların %40'ının öldüğü saptandı. Birçok çalışmada hastalığın klinik formlarının prognozda önemi olduğu iddia edilmektedir. Menenjit yokluğunun prognozu kötü yönde etkilediği çeşitli çalışmalar da göstermiştir. Bizim sonuçlarımız Stiehm, Schleich, Peltola'nın sonuçları ile uyum içerisinde idi (5,8,11).

Serogruplar hastalığın klinik formları ve prognoz arasında anlamlı bir ilişki olmadığı şeklinde bulduğumuz sonuçlar, Spanjaard ve arkadaşları, Anderson ve arkadaşlarının sonuçları ile uyumluluk gösteriyordu (10,12).

Şok varlığı önemli bir prognostik faktördür. Biz de çalışmamızda bunu gösterdik. Lewis ve arkadaşlarının, Lerclerc ve arkadaşlarının sonuçları bizim sonuçlarımızla benzerlik gösteriyordu. Ayrıca Lerclerc ve arkadaşları gibi, küçük yaştaki şokun, prognozu ileri de recede kötüleştirdiğini gösterdik (6,13).

Çalışmamızda DİK'i önemli bir risk faktörü olarak belirledik. Kohn ve arkadaşları %25.4 oranında DİK geliştiğini ve bunların 58.8'inin öldüğünü göstermişlerdir (14). Adleln ve arkadaşları mortalité oranının %15-20 olarak saptamışlardır (15). Bizim sonuçlarımız çalışmacıların sonuçları ile uyumluuydu.

Anderson, Niclarson ve arkadaşları trombositopeniyi önemli bir prognostik değer olarak kabul etmelerine karşılık (10,18), Sinclair ve arkadaşları trombositopeniyi önemli bulmamışlardır (17).

Konvülsiyori ile prognoz arasında ilişki gözleyemedik. Övertof ve arkadaşlarının sonuçları bizim sonuçlarımızla uyumluuydu (18). Komayı önemli bir prognostik faktör olarak saptadık. Ölüm oranını özellikle küçük yaşlarda daha da yüksek bulduk. Sonuçlarımız Lewis ve Lerderc'in sonuçları ile benzerdi (6,13).

Sinclair ve arkadaşları çalışmalarında büyük ekimozlarda prognozun kötü olduğunu göstermiş olmalarına karşılık biz çalışmamızda döküntü varlığının kötü prognozla ilişkili olmadığını gösterdik (17).

Yüksek ateş, çalışmamızda kötü prognoz için risk faktörü olarak bulundu Anderson ve arkadaşları ile Niclarson ve arkadaşları, çalışmalarında benzer şekilde yüksek ateşi anlamlı bulmuşlardır (10,16).

Lewis ve arkadaşları, hastalığın başlama öyküsünün uzunluğu ile mortalité ilişkisinin anlamsız olduğunu bulmalarına karşılık, bizim sonuçlarımız bunun aksi yönde idi (6). Birçok yazar tersini savunmasına karşılık, bizde Kohn ve arkadaşları gibi döküntü zamanı ile prognoz arasında ilişkinin varlığını gösterdik (14) uygulamamızın düşük BK sayısı ve düşük sedimantasyon değerini kötü prognoz ile uyum içerisinde bulduk. Sonuçlarımız Literatür ile uyumluuydu (6,10).

Sonuç olarak prognozu etkileyen ve istatistiksel olarak anlamlı bulunan prognostik faktörleri belirledik. Sırasıyla DİK, sepsis, koma, şok, yüksek ateş, hastalık süresi, BK azlığı, sedlm düşüklüğü gibi faktörlerden 6 veya daha fazlasını içeren hastalarda ölüm oranı %100 olarak saptanırken 2 veya daha az faktör içeren olgularda ölüm gözlenmemiştir.

Saptanan bu veriler, menengokoksik enfeksiyon tanı takip ve tedavisinin daha kolay planlanmasını sağlayabilecektir. Bununla beraber hastalığın gelişmesinin önlenmeside önemlidir. Bunun için risk altındaki popülasyonların iyi belirlenip, onlara yönelik tedavi yapılmasını sağlamada hastalığın gelişmesini önlemede, dolayısıyla prognozu olumlu yönde etkilemede faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Apicelia MA. Neisseria meningitidis. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE (ed). Principles and practice of infectious disease. Third edition, Churchill Livingstone. Inc, New York 1990:1600-13.
2. Krieg NK, Holt JG. Gram negative aerobic rods and cocci. In: Sergey's manual of systematic bacteriology, Williams and Wilkins print. Baltimore-London UK 1984; 1:290-6
3. Wilson G, Miles A, Parker T. Neisseriae. *Bramhamella and Moraxalle*. Principle of bacteriology, virology and Immunity, seven edition. Butterfield Ltd. Philadelphia 1983; 156-66.
4. Nguyen QV, Guye EA, Weiner LB. Invasive of bacterial diseases in children with fever and petechia. *Pediatrics* 1984; 74:77-9.
5. Stiehm ER, Damrous DS. Factors in the prognosis of meningococcal infections. *J Pediat* 1966; 68:457-67.
6. Lerclersc F, Buescard R, Gulllois B. Prognostic factors of severe infectious purpura in children. *In tensive care med* 1985; 11:140-3.
7. Fallon RJ, Brown WM, Love W. Meningococcal infections in Scotland. 1972-82. *The Journal of hygiene* 1984; 93:167-80.
8. Peltola H, Jonsdottir K, Lysta A. Meningococcal disease in scandinavia. *British Med Jour* 1982; 284:1618-21.
9. Galaid ET, Chembin CE, Marr JS. Meningococcal disease in Newyork city. 1973 to 1978. *JAMA* 1980; 244:2167-71.
10. Anderson SM. Mortalty in meningococcal infections. *Scand J Infect Dis* 1978; 10:277-82.
11. Schlech W, Ward JI, Band JD. Bacterial meningitis in united states, 1978 through 1981. *JAMA* 1985; 253:1749-54.
12. Spanjaard L, Bol P, Marie S. Association of meningococcal serogroups with the course of disease in net herland. 1959-83. *Bulletion of world health organization* 1987;85:861-8.
13. Lewis S. Prognostic factors in acute meningococemia. *Arc Dis Child* 1979; 54:44-8.
14. Kohn A, Blum D. Factors for poor prognostic in fulminating meningococemia. *Clin Ped* 1978; 17:680-7.
15. Adler SD. Infectious disease. In: Maurer HM (ed). *Pediatrics*. Churchill Livingstone, Newyork, 1983: 328-30.
16. Niclarson PM, Lindberg P, Strandell T. Prognostic factors in meningococcal disease. *Scand J Infect Dis* 1972; 3:17.
17. Sinclair JF, Skeoch CH, Haltworth D. Prognosis of meningococcal septicaemia. *Lancet* 1987; 2:862-3.
18. Overtof GD, Hoepfich PD. In: Hoepfich PD (ed.) *Bacterial meningitis*. Harper and Row publishers inc. Philadelphia, 1983:1035-52.