

YENİDOĞAN MENENJİTLERİNDE ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ

Sevgi BAŞKAN

Antimicrobial therapy of bacterial meningitis in the neonatal period.

Menenjit serebral ve spinal meninklerin infeksiyöz veya noninfeksiyöz nedenlerle irritasyonu sonucu oluşan inflamasyondur (2, 3).

Menenjitin en önemli nedeni infeksiyonlardır. Birçok olguda hematojen yolla infeksiyon meninklere ulaşmaktadır. Primer yayılım dışında sekonder olarak kronik otitis media, ciddi sinüs infeksiyonları, fraktürler, infekte ventriküler şantlardan direkt yayılım ile infeksiyon meninklere ulaşabilmektedir (3, 7).

Yenidoğan dönemi bakteriyel menenjitlerin fazla olduğu bir dönemdir. Bu dönemde insidans 1000 canlı doğumda 0.4 olarak bildirilmekte ancak bu oran 1000 canlı doğumda 1'e kadar yükselebilmektedir. Prematürite, komplike gebelik ve/veya doğumu olan annelerden doğan bebekler ve erkek çocuklarda daha sık görüldüğü bildirilmektedir (9). Ayrıca sepsisli yenidoğanların dörtte birinde menenjit de birlikte görülmektedir (7, 9).

Yetişkin menenjitlerinin etyolojisinde rol oynayan en önemli etkenler viruslar olmasına karşın, yenidoğan döneminde bakteriler birinci sıklıkta etken olmaktadır. Tablo 1'de (3) görüldüğü gibi *Escherichia coli* ve B grubu streptokoklar yeni doğan menenjitlerinin % 65'inden sorumlu olmaktadır (9). *E.coli*'nin yüzden fazla K antijeni içeren serotipleri içinde *E.coli* menenjitlerinin % 75'inden sorumlu olan K₁ antijeni içeren suşlarıdır. B grubu streptokok serotipleri içinde olguların % 80'den fazlasında etken olan B-III tipidir. Bunun nedeni her iki suşun gebe ve gebe olmayan 16-35 yaş grubu kadınlarda % 45-50 oranında rektal ve vajinal bölgede kolonize olarak anneden transplasental yolla kolayca bebeğe geçebilmeleridir. Yenidoğanların % 70'i bu yolla ilk 48 saatte infekte olmaktadır (7, 9).

Yenidoğan menenjitinde irritabilite, letarji, kusma, emme bozukluğu, uyku düzeninde değişiklikler belli başlı semptomları oluşturmakta, fizik muayenede letarji, irritabilite, ateş, fontanel kabarıklığı (% 17) bulunabilmektedir (8).

Bakteriyel menenjitlerin erken tanı ve tedavisi mortalite ve morbiditeyi önemli ölçüde azalmaktadır (1). Bu nedenle menenjitten şüphe edildiği anda ve her sepsisli olguda mutlaka lomber ponksiyon yapılarak beyin omurilik sıvısı hücre, protein, glukoz yönünden incelenmelidir. Bakteri tipini belirlemek için BOS kültürü, bakteri antijenlerini araştıran ve kısa sürede sonuç veren counter immun

elektroforez, ELISA, ERIA (enzim radyoizotop assay), gaz kromatografi yöntemleri kullanılmaktadır. Bakteriyel ve nonbakteriyel menenjitlerin ayırt edilmesi için BOS'da laktik dehidrogenaz, kreatinin fosfokinaz, glutamik oksal asetik asit gibi enzim düzeylerinin araştırılması da önerilmektedir (1, 3).

Tablo 1. Yaş guruplarına göre menenjit etyolojisinde rol oynayan mikro-organizmalar.

YENİDOĞAN	: E.coli, Grup B streptokok, Listeria, H.simplex virusu tip 2
1-2 AY	: Grup B streptokok, Listeria, E.coli
2 AY-10 YAŞ	: Viruslar, H.influenzae, pnömokok, meningokok
YETİŞKİNLER	: Pnömokok, meningokok
YAŞLILAR	: Pnömokok, Gram negatif çomaklar, Listeria

Bakteriyel menenjitlerin erken dönemde apne, şok, hipoglisemi, hiponatremi, konvülsiyon; geç dönemde hiponatremi, subdural ampiyem, konvülsiyon gibi komplikasyonlara neden olabilmektedirler (8). Olguların % 25-50'sinde nörolojik sekeller görülebilmekte, yenidoğan döneminde % 10-20, bebek ve çocuklarda % 5-10 oranında fatal olarak sonlanmaktadır (7, 8).

Tablo 2. Yenidoğan menenjitlerinin tedavisinde kullanılan antimikrobiyal ilaçlar ve günlük dozları.

	0 - 7 GÜN	8 - 28 GÜN
TEMEL İLAÇLAR		
Penisilin G	100,000-150,000 ü/kg	150,000-200,000 ü/kg
Ampisilin	100-150 mg/kg	150-200mg/kg
Kanamisin	15-20mg/kg	20-30mg/kg
Gentamisin	5mg/kg	7.5 mg/kg
Tobramisin	4 mg/kg	6 mg/kg
Amikasin	15-20 mg/kg	20-30 mg/kg
Kloramfenikol	25 mg/kg	50 mg/kg
DIĞER İLAÇLAR		
Sefotaksim	100 mg/kg	150-200 mg/kg
Moksalaktam	100 mg/kg	150-200 mg/kg
Tikarsilin	150-225 mg/kg	225-300 mg/kg
Metisilin	100-150 mg/kg	150-200 mg/kg
Oksasilin	100-150 mg/kg	150-200 mg/kg
Nafsilin	100-150 mg/kg	150-200 mg/kg
Vankomisin	20 mg/kg	30 mg/kg
Seftazidim	60 mg/kg	90 mg/kg

Yüksek mortalite oranı, oluşturduğu sekeller ve komplikasyonlar nedeniyle menenjitin tedavisi önem taşımaktadır. Menenjitli bir yeni doğan stabil oluncaya kadar her 15 dakika, daha sonra her 60 dakikada bir nabız, kan basıncı, solunum sayısı, her 4 saatte bir ateşi ölçülerek monitörize edilmeli, günde iki kez baş çevresi ölçülmeli, en az günde bir

kez nörolojik muayenesi yinelenmelidir. Her gün hemoglobin, hematokrit, beyaz küre sayımı ve lomber ponksiyon yinelenmeli, başlangıçta kusma ve aspirasyon riskine karşı ağızdan beslenme kesilmelidir (1, 10). Serebral ödem, şok, dehidratasyon, konvülsiyon, asidoz ve dissemine intravasküler koagülasyon ile mücadele edilmesi destekleyici tedavinin diğer esaslarını oluşturmaktadır (1, 10).

Tablo 3. Yenidoğanda bakteriyel menenjit tedavisi.

PÜRÜLAN BOS (Gram boyası)

- A- Bakteri görülüyor
Penisilin, gentamisin, seftazidim IV
- B- Gram pozitif veya negatif koklar: Grup B streptokoklar, pnömokok, meningokok
Penisilin, gentamisin, sefotaksim
- C- Gram negatif çomaklar:
H.influenzae: *Kloramfenikol veya sefotaksim*
E.coli ve diğer Gram negatif çomaklar: *Gentamisin*

BÜTÜN DURUMLARDA GÜNLÜK LOMBER PONKSİYON

(Kültür ve antibiyograma göre antibiyotik değişimi)

- A- Cevap pozitif: *Tedavi 14-21 gün sürdürülür. Tedavi kesilirken ve kesildikten 3-4 gün sonra lomber ponksiyon tekrarlanır.*
- B- Kültür ve antibiyograma göre yeni antibiyotiğe rağmen cevap negatif: **KRANIAL USG**
 - a- Abse, hidrosefali
 - b- Ventriküller iyi görülüyor. Ventriküler ponksiyon olanaksız: *Serebral ödemin tedavisi, antibiyotik değişimi veya eklenmesi*
 - c- Ventriküller iyi görülüyor: Ventriküler ponksiyon
 - 1- BOS normal ise: *IV sefotaksim ve gentamisine devam, serebral ödemin tedavisi.*
 - 2- Ventrikülit: *Intraventriküler gentamisin (0.5-1 mg/gün)*
 - 2a- Cevap pozitif: *Yalnız düzenli IV tedavi*
 - 2b- Cevap negatif: *Düzenli intraventriküler ve IV tedavi.*

Destekleyici tedavi ile birlikte uygun antimikrobiyal tedavinin kullanımı mortalite ve komplikasyonları azaltmaktadır. Yenidoğanın nedeni bilinmeyen menenjitlerinde başlangıç tedavisi olarak ampisilin (300 mg/kg/gün/, üç dozda) ve gentamisin (5-7.5 mg/kg/gün, 2-3 dozda) veya üçüncü jenerasyon sefalosporinler kullanılmaktadır (3, 7, 8, 9). Tablo 2'de görüldüğü gibi son yıllarda yenidoğan menenjitlerinde penisilin, kloramfenikol, ampisilin ve aminoglikozidlere alternatif olarak sefalosporinler sıklıkla kullanılmaktadırlar (7, 9). Bu grup içinde sefotaksim geniş spektrumlu, özellikle Gram negatif bakterilere karşı antimikrobiyal aktivitesi fazla, yarılanma ömrü uzun, BOS'a geçişi yüksek bir antibiyotik olarak bildirilmektedir (1, 5, 6). Yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda ampisilin ve kloramfenikol standart

tedavisi kadar yararlı olduğu gösterilmiştir (5). Safra ile itrah edilmemesi sebebi ile yenidoğan döneminde diğer ucnc jenerasyon sefalosporinlere de tercih edilmektedir (4, 7). Bir haftadan kck preterm bebeklerde 25 mg/kg/doz'un 12 saat ara ile, bir haftadan kck term bebeklerde 25 mg/kg/doz'un 8 saat ara ile, 1-4 haftalık preterm bebeklerde aynı dozun 8 saat ara ile, 1-4 haftalık term bebeklerde bu dozun 6 saat ara ile intravenöz uygulanması önerilmektedir (6). Seftriakson, moksalaktam gibi diğer ucnc jenerasyon sefalosporinlerin de yeterli minimal inhibisyon konsantrasyonu ve BOS geişi gösterdikleri ve bu nedenle yenidoğan Gram negatif menenjitlerinde kullanabilecekleri bildirmektedir (1, 9). Seftazidim yenidoğanın *Pseudomonas*'a bağlı bakteriyel menenjitlerinde tercih edilmektedir (10). Yenidoğanın menenjit tedavisinin şematize edildiği tablo 3'de grldğ gibi (9, 10) menenjit tedavisi u hafta srdrlmeli, tedavinin bitiminde ve kesilmesinden 3-4 gn sonra lomber ponksiyon tekrarlanmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Feigin RD, Cherry JD: Bacterial meningitis beyond the newborn period "*Textbook of Pediatric Infectious Disease*" kitabında s.436, WB Saunders Co, Philadelphia (1987).
- 2- Fleisher G: Infectious disease emergencies "*Textbook of Pediatric Emergency Medicine*" kitabında s.428, Williams and Wilkins, Baltimore-London (1984).
- 3- Henry K, Crossley K: Meningitis, *Postgrad Med* 80:59 (1986).
- 4- Jacobs R: Cefotaxime. Treatment of Gram negative enteric meningitis in infants and children, *Drugs* 35 (Suppl 2):185 (1988).
- 5- Jacobs R, Wells T, Steele R, Yamauchi T: A prospective randomized comparison of cefotaxime versus ampicillin and chloramphenicol for bacterial meningitis in children, *J Pediatr* 107:129 (1985).
- 6- Kafetzis D, Brater C, Kapiki A, Papas C, Dellagrammaticas H, Papadatos C: Treatment of severe neonatal infections with cefotaxime. Efficacy and pharmacokinetics, *J Pediatr* 100: 483 (1982).
- 7- Klein JO, Feigin RD, McCracken GH Jr: Report of the task force on diagnosis and management of meningitis, *Pediatrics* 78 (Suppl): 959 (1986).
- 8- McCracken GH Jr, Nelson J, Kapan S, Overture G, Rodriguez W, Steele R: Antimicrobial therapy for bacterial meningitis in infants and children, *Pediatr Infect Dis* 6: 501 (1987).
- 9- McIntoch K: Meningitis "ME Avery, W Taeusch : *Diseases of the Newborn*, 3. baskı" kitabında s.927, WB Saundres, Philadelphia (1987).
- 10- Pearse R, Robertson C: Neonatal meningitidis " C Robertson: *Textbook of Neonatology*" kitabında s.743, Butler and Tanner Co, London (1986).