

PNEUMOCOCCUS MENINGITIS VÁRANDÓSSÁG SORÁN

SCHAREK Petra¹, JEKKEK Csilla², BUDAI József³, SZILASI Zsuzsanna⁴, HELFERICH Frigyes⁴, ÁRVA Ilona⁵, VÁRADI András⁵, LÉTAY Erzsébet⁶, KATONA Katalin⁶, RÓKUSZ László¹

¹MH Honvédkórház, I. Sz. Belgyógyászati Osztály, Budapest

²Semmelweis Egyetem, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

³Egyesített Szent István és Szent László Kórház-Rendelőintézet, Neuroinfektológiai Osztály, Budapest

⁴MH Honvédkórház, Fül-Orr-Gégészeti Osztály, Budapest

⁵MH Honvédkórház, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály, Budapest

⁶MH Honvédkórház, Mikrobiológiai Részleg, Budapest

Kapcsolódó



cikk online

PNEUMOCOCCAL MENINGITIS IN A PREGNANT WOMAN

Scharek P, MD; Jekkel Cs, MD; Budai J, MD; Szilasi Zs, MD; Helferich F, MD; Arva I, MD; Váradai A, MD; Létay E, MD; Katona K, MD; Rókus L, MD

Ideggyogy Sz 2014;67(1-2):56-58.

A bakteriális meningitis életet veszélyeztető, sürgősségi kórkép. Becsült incidenciája 2,6–6/100 000 felnőtt lakos/év a fejlett országokban, leggyakoribb kórokozók a *Streptococcus pneumoniae* és a *Neisseria meningitidis*.

A 33 éves 24 hetes multigravida fülfájdalom, fejfájás, láz, később társuló tudatzavar miatt került kórházi felvételre. A lumbálpunkcióval nyert liquor kémiai vizsgálata bakteriális meningitisre utalt, a liquor latex agglutinációs vizsgálatával, a kenet mikroszkópos vizsgálatával és tenyésztéssel *S. pneumoniae* kóroki szerepe igazolódott. Intubálás és intenzív terápiás kezelés mellett ceftriaxon- és adjuváns dexametaszonkezelésben részesült. Koponya-CT-vizsgálat bal oldali krónikus mastoiditis akut exacerbációját igazolta, ezért góctalanításként mastoidectomiát végeztek. A beteget extubálást követően mobilizálták, majd összesen 14 napig tartó antibiotikum-kezelést követően emittálták, maradványtünetként minimális vezetéssel halláscsökkenést észleltek.

A kezelés során a magzat állapotát rendszeresen ellenőrizték, eltérést nem találtak. A beteg várandósságának 39. hetében per vias naturales egészséges gyermeknek adott életet.

Esetünk a szakmák közötti együttműködés és az agytályog megelőzése, illetve az infekció fenntartásának megelőzése céljából végzett góctalanítás fontosságára is felhívja a figyelmet.

Bacterial meningitis is a life-threatening disease. The incidence of meningitis is about 2.6-6 cases per 100.000 adults per year in developed countries. The most common causative microorganisms are *Streptococcus pneumoniae* and *Neisseria meningitidis*.

A 33-year-old multigravida, at 24 week of gestation was admitted to the hospital because of ear pain, headache, fever and confusion. Lumbar puncture was performed and cerebrospinal fluid analysis showed signs of bacterial meningitis. Latex agglutination test was positive for *S. pneumoniae*, Gram-positive diplococci have been seen under microscope and later cultivation verified *S. pneumoniae* as the causative agent. After ceftriaxone, dexamethasone administration and treatment in intensive care unit, left side mastoidectomy was performed since cranial computed tomography showed acute exacerbation of chronic mastoiditis on the left side. After extubation, mobilisation and 14 days antibiotic treatment the patient, who had residual hearing loss on the left side, was discharged from the hospital. During the treatment the foetal parameters were normal. The patient at 39 week of gestation gave birth to a healthy infant.

Forty-eight case reports have been published in this topic around the world until April, 2012. The most common causative agents were *S. pneumoniae* and *Listeria monocytogenes*. Because of the little amount of data, it is hard to appreciate the actual incidence and prognosis of this life-threatening illness both for mother and infant. As far as we know this is the first published case report of meningitis during pregnancy in Hungary.

By this article we would like to draw attention to the importance of teamwork, of prevention of brain abscess formation and of the removal of the infection's focus.

Kulcsszavak: *Streptococcus pneumoniae*, meningitis, várandósság

Keywords: *Pneumococcus*, meningitis, pregnant woman

Levelező szerző (correspondent): Dr. SCHAREK Petra, MH Honvédkórház, I. Sz. Belgyógyászati Osztály; 1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44. Telefon: (06-1) 465-1800, e-mail: sharekp@hotmail.com.

Érkezett: 2013. január 22. Elfogadva: 2013. február 12.

www.elitmed.hu

A közösségben szerzett bakteriális meningitis életet veszélyeztető, sürgősségi kórkép. A szisztémásan alkalmazott antibiotikumok használata előtt letalitása 100% volt¹. Becsült incidenciája a fejlett országokban 2,6–6/100.000 felnőtt lakos/év². A betegség letalitása az adekvát kezelés ellenére is 25% körül mozog. Átmeneti és tartós neurológiai károsodás a túlélők 21–28%-ában igazolható³. A fejlett országokban a leggyakoribb kórokozók a *Streptococcus pneumoniae* és a *Neisseria meningitidis*².

Várandósság során a placenta és a magzat citokintermelésének hatására az immunreakciók megváltoznak, ami általában nem jelenti a különböző fertőző betegségekkel szembeni nagyobb fogékonyságot és ezen betegségek súlyosabb lefolyását sem, kivéve például az influenzavírusok vagy a *Listeria monocytogenes* okozta kórképeket^{2, 4}. Várandósság során a B csoportú *Streptococcus*-fertőzések incidenciája kétszerese a nem várandós populációban tapasztalt előfordulási gyakorisághoz képest, míg invazív *S. pneumoniae*-fertőzés esetén nincs különbség az incidenciát tekintve. Úgy tűnik, hogy egyik típusú *Streptococcus*-fertőzés sem okoz súlyosabb lefolyású betegséget, mint amelyet a nem várandós populációban észlelünk. Bár várandósság során az anya állapotát ezek a fertőzések nem befolyásolják, a magzati és újszülöttkori halálozás gyakoribb az átlagpopulációhoz képest⁴.

A nemzetközi irodalomban 48 bakteriális meningitises esetet írtak le várandósság során. A leggyakoribb kórokozók a *S. pneumoniae* (31) és a *L. monocytogenes* (hét) voltak. A többi esetet *N. meningitidis* (kettő), *Haemophilus influenzae* (kettő), *A.* illetve B csoportú *Streptococcus* (2-2), *Neisseria gonorrhoea* (kettő) és *Pasteurella multocida* (egy) okozta².

A pneumococcuseredetű meningitisekben az összes leírt esetben az anya multigravida volt, a leggyakoribb predisponáló tényező az otitis és a sinusitis voltak. Tizenhét esetben (59%) a harmadik trimeszterben alakult ki a betegség. Az anyai halálozás 28%-os volt és 11 (38%) eset vetéléshez, koraszüléshez vagy neonatalis halálhoz vezetett. Úgy tűnik, hogy az anya szempontjából az első trimeszterben lezajlott fertőzés a legjobb prognózisú – ötből egy esetben sem történt halálozás, azonban ötből három esetben történt spontán abortusz. A magzat részéről tehát ez az időszak a legveszélyesebb².

A kórokozó spektrum alapján elmondható, hogy a várandósság alatt jelentkező bakteriális meningitis esetén az empirikusan adott antibiotikumnak hatásosnak kell lennie a *S. pneumoniae* és a *L. monocytogenes* baktériumokkal szemben is. Az adjuváns dexamethason adásakor várandósság esetén is kevés mellékhatás alakul ki, jótékonyan befo-

lyásolja a pneumococcus meningitis lefolyását, ezért alkalmazása gravidáknak is ajánlott².

Esetismertetés

A 33 éves multigravida, várandós nőbeteg anamnézisében korábbi lényeges betegség nem szerepel. 2012. február 25-én bal fülének és homlokának fájdalma alakult ki nagyfokú gyengeség kíséretében. Másnap telefonon kért családjától segítséget, akik mentőt hívtak. A mentőegység kiérkezésekor az anya, hipotenzió mellett lázas, agitált volt, hányt, kontaktusba nem volt vonható. A beteget a MH Honvédkórház Szülészeti-Nőgyógyászati szakambulanciáján vizsgálták, ahol 24. hetes intakt graviditás igazolódott. A súlyos állapot hátterében szülészeti okot kizártak. További ellátás céljából a MH Honvédkórház Sürgősségi Betegellátó Osztályára szállították a beteget. Ekkor vérnyomása 130/80 Hgmm, pulzusa 46/min, légzésszáma 16/min, oxigénszaturációja 97%, hőmérséklete 37,1 °C, Glasgow-kóma-skála szerinti pontszámai 4-2-3 voltak. Belgyógyászati vizsgálat során kóros eltérés nem igazolódott. Neurológiai státusából szabad tarkó, meningealis izgalmi jelek hiánya, jobb oldalon tágabb, fénymerev pupillák emelhetők ki. A beteg verbális kontaktusba nem volt vonható, nyugtalan, agitált volt. Koponya-CT-vizsgálattal mindkét oldali sinusitis maxillaris, sinusitis ethmoidalis, bal oldali krónikus mastoiditis akut exacerbatiója, bal oldali otitis media igazolódott. A laboratóriumi eredmények közül vércukor 6,2 mmol/l, fehérvérsejt 15,6 G/l, neutrophil 90,9%, hemoglobin 87 g/l, thrombocyta 137 G/l, CRP 135 mg/l, Na 135 mmol/l, K 3,0 mmol/l emelhető ki, megtartott vese- és májfunkció mellett. A liquorvizsgálat eredménye fehérvérsejt 11 730/3 µl (neu 99%, ly 1%), vörösvérsejt 0/3 µl, fehérje 6250 mg/l, cukor 0,0 mmol/l volt. Intubálás és intenzív terápiás ellátás mellett hemokultúra levételét követően, bakteriális meningitis alapos gyanúja miatt, empirikusan 2×2 g ceftriaxon és 4×8 mg dexamethason adását kezdték. Infektológiai konzílium a megkezdett terápiát és a göctalanítás szükségességét jóváhagyta. Fül-orr-gégészeti vizsgálatot követően bal oldali mastoidectomiát végeztek. Ezt követően folytatódott a beteg intenzív terápiás ellátása. Időközben a liquor-late-xagglutináció *Streptococcus pneumoniae* kóroki szerepét igazolta, a kenetben Gram-pozitív diplococcusok látszódtak. Február 28-án a liquorból *S. pneumoniae* tenyésztett (penicillin MIC 0,012 µg/ml, ceftriaxon MIC 0,006 µg/ml). Hemokultúrából kórokozó baktérium nem nőtt. Az alkalmazott terápia mellett a beteget február 29-én extubálták, már-

cius 3-án tudata feltisztult, mobilizálását megkezdtek. Március 5-én a beteget az Egyesített Szent István és Szent László Kórház-Rendelőintézet Neuroinfektológiai Osztályára szállították további kezelés céljából, ahonnan, összesen 14 napig tartó antibiotikum-kezelést követően, március 10-én gyógyultan bocsátották otthonába. Ápolása alatt a magzat fejlődése végig zavartalan volt. A beteg április 23-án audiológiai-otoneurológiai szakrendelésen jelent meg, ahol bal oldalon minimális vezetések halláscsökkenést állapítottak meg, ép percepcióval. Az anya június 14-én egészséges leánygyermeknek adott életet, aki azóta is jól fejlődik. Jelenleg az anya a bal fülére még mindig kicsit tompábban hall, egyebekben panaszmentes.

Megbeszélés

Láz, fejfájás, tudatzavar észlelésekor várandós anyák esetében is gondolni kell purulens meningitisre még tarkóköttőség és egyéb meningealis izgalmi jelek hiányában is. A nemzetközi irodalomban leírt esetek alapján a kórokozó spektrum hasonló, de előfordulási gyakoriságuk eltérő a nem várandósokhoz viszonyítva. A meningitis kezelése azonban szintén az antibiotikum, az agnyomáscsökkentő, az egyéb szupportív terápian és szükség esetén a góctalanítás alapszik.

Esetünkben az antibiotikum-választás szempontjai az alábbiak voltak:

Figyelembe véve a beteg megváltozott immunstatusát és azt, hogy 2011-ben hazánkban az invazív mintákból származó *S. pneumoniae*-törzsek 97,6%-a volt ceftriaxonérzékeny, a választandó empirikus antibiotikum-kombináció az ampicillin (*L. monocytogenes*), ceftriaxon (érzékeny *S. pneumoniae*), vancomycin (rezisztens *S. pneumoniae*) lett volna.

Tekintettel arra, hogy a beteg vezető panasz a bal fülének és homlokának fájdalma volt, és a koponya-CT-vizsgálat bal oldali krónikus mastoiditis akut exacerbációját igazolta, a *L. monocytogenes* kóroki szerepét elvetettük.

Figyelembe véve azt, hogy a vancomycin használata várandósság során III-as evidenciájú és átjut a placentán, úgy ítéltük meg, hogy az antibiotikum magzatra kifejtett káros hatásának nagyobb a kockázata, mint annak a valószínűsége, hogy a kórokozó ceftriaxonrezisztens *S. pneumoniae* lesz⁵.

Így az infektológiai konzílium során jóváhagytuk a ceftriaxon-monoterápiát. A mikrobiológiai vizsgálatok később igazolták gondolatmenetünk helyességét.

A vénás szteroid is fontos része a kezelésnek agnyomáscsökkentő hatása miatt. Várandósság során az első trimeszterben történő alkalmazásakor gyakrabban észleltek az újszülöttekben szájpadhasadékat. Ennek ellenére használata pneumococcus meningitis esetén javítja az anya túlélését, így alkalmazása haszon-kockázat elemzés alapján elengedhetetlen².

Tudomásunk szerint az általunk ismertetett eset az első terhességi meningitis Magyarországon.

Hazánkban minden meningitis kötelezően bejelentendő, azonban a bejelentőlapon nem szerepel külön kérdésként az, hogy a női beteg aktuálisan várandós volt-e vagy sem. Emiatt nem állnak rendelkezésünkre erre vonatkozó hazai epidemiológiai adatok. Ahhoz, hogy fel tudjuk mérni a Magyarországon előforduló terhességi meningitisek előfordulási gyakoriságát és a betegség kimenetelét, szükséges a bejelentő lap megváltoztatása.

Esetünk a szakmák közötti együttműködés és az agytályog megelőzése, illetve az infekció fenntartásának megelőzése céljából végzett góctalanítás fontosságára is felhívja a figyelmet.

IRODALOM

1. Schwentker FF, Gelman S, Long PH. The treatment of meningococcal meningitis with sulfanilamide. JAMA 1984;251:788.
2. Adriani KS, Brouwer MC, van der Ende A, et al. Bacterial meningitis in pregnancy: report of six cases and review of the literature. Clinical Microbiology and Infection 2012; 18:4.
3. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, et al. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. N Engl J Med 1993;328:21.
4. Deutscher M, Lewis M, Zell ER, et al. Incidence and severity of invasive Streptococcus pneumoniae, Group A Streptococcus, and Group B Streptococcus infections among pregnant and postpartum women. Clinical Infectious Diseases 2011;53:114-23.
5. Laiprasert J, Klein K, Mueller BA, et al. Transplacental passage of vancomycin in noninfected term pregnant women. Obstetrics & Gynecology 2007;109:1105-10.