

# Meningokoksemili Olgularda Niklasson Skorlamasının Prognostik Değeri

## *Prognostic Validation of Niclasson Scoring in Patients with Meningococccemia*

Nesrin Gülez Pelin Akgün Gerçek Ferah Genel Şeref Targan Füsün Atlıhan

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

### ÖZET

**Amaç:** Meningokoksemiye bağlı mortalite yüksek olarak devam etmektedir. Bu nedenle kötü prognozlu hastaların agresif tedaviye gereksinimleri vardır ve erken dönemde belirlenmeleri gerekir. Bu çalışmanın amacı, meningokoksemili hastalarda klinik seyir, laboratuvar bulguları ve komplikasyonları değerlendirmek ve prognozu belirlemede Niklasson skorlamasının etkinliğini araştırmaktır.

**Yöntem:** Bu çalışmada Mart 2003 ile Mart 2004 tarihleri arasında meningokoksemi tanısı alan 17 olgu yaş, cinsiyet, mevsim özelliği, yakınmalar, fizik inceleme bulguları, laboratuvar bulguları, tedavi, komplikasyonlar ile prognoz açısından prospektif olarak değerlendirildi. Yüksek riskli olguları belirleyebilmek amacıyla Niklasson skorlaması kullanıldı.

**Bulgular:** Olguların %58.8'i erkek, %41.2'si kız olup, yaş ortalaması 67.9±41.2 ay idi. Olgular en sık Nisan (%29.4) ve Mayıs (%29.4) aylarında başvurmuştu. En sık başvuru yakınması ve fizik inceleme bulgusu ateş idi (%100). Lomber ponksiyon 15 hastaya yapıldı. İki hasta irreversibl septik şok nedeniyle hastaneye kabulünden sonraki birkaç saat içinde kaybedildi. Beyin omurilik sıvısı bulguları, olguların %60'ında menenjit ile uyumlu idi. Olguların %82.4'ünde dissemine intravasküler koagülasyon, %52.9'unda septik şok izlendi. Niklasson skorlamasına göre olguların %58.8'i yüksek risk grubuna girmekteydi, ancak mortalite oranı %11.7 olarak belirlendi. Olguların hiçbirisinde 1 yıllık izlemde sekel saptanmadı.

**Sonuç:** Erken tanı ve etkin tedavi ile iyi sonuçlar elde edilebileceği, Niklasson skorlama sisteminin basit, hasta başında kullanılabilir ve agresif tedavi için yol gösterici olduğu görüşüne varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Meningokoksemi, Niklasson skorlaması, prognoz

### SUMMARY

**Aim:** Mortality due to meningococccemia continues to be extremely high. Patients with poor prognosis require aggressive therapy and should be identified early. The aim of this study is to evaluate the clinical course, laboratory findings and complications in patients with meningococccemia and to investigate the efficacy of Niklasson scoring in determining the prognosis of patients.

**Methods:** Seventeen patients with meningococccemia were evaluated prospectively for age, sex, seasonal characteristics, complaints, physical and laboratory findings, management, complications and prognosis between March 2003 and March 2004. Niklasson's Scoring was used for determining the patients with high risk.

**Results:** 58.8% of the patients were males, and 41.2% of were females and their mean age was 67.94±41.26 months. Most of the patients were admitted to the hospital on April (29.4%) and May (29.4%). Fever was found as the most frequent complaint (100%) and physical finding (100%). Lumber puncture was

done in 15 patients. Two patients died within a few hours after admittance to the hospital because of irreversible septic shock. Meningitis was determined in 60% of the patients with the cerebrospinal fluid findings. Disseminated intravascular coagulation was observed in 82.4% of the cases and septic shock in 52.9% of the patients. According to the Niklasson's Scoring System, 58.8% of the cases were found in high risk group, but the mortality rate was determined as 11.7%. No morbidity was observed within 1 year follow up.

**Conclusion:** Best results may be obtained with early recognition and rapid institute in therapy and the Niklasson's Scoring System is a practical method and can guide the doctor for aggressive therapy.

**Key Words:** Meningococemia, Niklasson's scoring, prognosis

Başvuru tarihi: 16.01.2006

*İzmir Tepecik Hast Derg 2006;16(1):19-23*

Meningokoksemi, *Neisseria meningitidis*'in etken olduğu ağır bir bakteriyel enfeksiyondur. Hastalık kalıcı beyin hasarı, işitme kaybı, öğrenme güçlüğü, böbrek yetmezliği, ekstremitte kaybı ve akut dönemde septik şok ve dissemine intravasküler koagülopati nedeniyle ölümlerle sonuçlanabilir (1-4). Erken tanı ve hemen antibiyotik ve destek tedavi uygulaması ile mortalite ve sekel oranı önemli ölçüde azaltılabildiğinden, yüksek riskli hastaların önceden ayırd edilebilmesi için bazı skorlama sistemleri geliştirilmiştir (2,5,6). Bu skorlama sistemlerinden birisi de kan basıncı, ateş, trombosit ve lökosit sayıları, döküntüler ve menenjit varlığının kullanıldığı Niklasson skorlamasıdır (2). Bu çalışma kliniğimizde izlenen meningokoksemi tanılı hastalarda fizik inceleme bulguları, klinik seyir ve prognoz belirlemede Niklasson skorlamasının etkinliğinin araştırılması amacıyla planlandı.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışmada Mart 2003 ile Mart 2004 tarihleri arasında klinik ve laboratuvar bulguları ile meningokoksemi tanısı alarak tedavi uygulanan 17 olgu prospektif olarak değerlendirildi.

Hastaların cins ve yaşları, başvuru mevsimleri, geliş yakınmaları, fizik muayene bulguları, tam kan sayım sonuçları, sedimentasyon (ESH), C-reaktif protein (CRP), kan glukozu, serum elektrolitleri, PT, PTT, fibrinojen değerleri, kan kültür sonuçları, serum immunglobulin, C3, C4 düzeyleri, uygulanan tedaviler ve gelişen komplikasyonlar kaydedildi. Olguların beyin omurilik sıvısı (BOS) glukozu, proteini ve elektrolit değerleri, direk bakısı, gram boyama ve kültür sonuçları değerlendirildi.

Menenjit tanısı aşağıdaki kriterlerden en az birisinin varlığı ile konuldu: 1- Etkenin BOS kültüründen izolasyonu, BOS örneklerinin gram boyalı preparatlarında mikroorganizmanın tespiti veya lateks partikül aglütinasyon test kiti (Wellcogen, Wellcome diagnostic, England, 2002) ile bakteriyel antijenin saptanması, 2- BOS örneklerinde lökosit sayısının  $1000/\text{mm}^3$ 'ün üzerinde ve polimorfonükleer lökositlerin %60'ın üzerinde olması, protein değerinin  $60 \text{ mg/dl}$ 'nin üzerinde, glukoz değerinin  $30 \text{ mg/dl}$ 'nin altında olması veya BOS glukozunun eş zamanlı kan şekerine oranının  $2/3$ 'ün altında olması. Dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) tanısı hemorajik döküntüleri olan olgularda uzamış PT ve PTT değerleri, düşük fibrinojen seviyeleri ile kondu.

Tüm olgulara Niklasson Skorlaması uygulanarak risk durumları belirlendi (Tablo 1). Puanlama ilk fizik muayene ve ilk laboratuvar verileri ile 1 kez

**Tablo 1.** Niklasson Skorlama Sistemi

Menenjit yokluğu (BOS'ta $\text{mm}^3$ 'de 100'den az lökosit)
Düşük kan basıncı;
✓ Erişkin ya da gençlerde sistolik kan basıncının $100$ 'ün altında olması
✓ 14 yaş altındaki çocuklarda sistolik kan basıncının $70$ 'in altında olması
Peteşilerin son 12 saat içinde çıkmış olması
Belirgin hiperpreksi (rektal ateşin $40^\circ\text{C}$ üzerinde olması)
Belirgin lökositoz yokluğu ( $\text{BKH} < 15.000/\text{mm}^3$ )
Trombositopeni varlığı (trombosit sayısı $< 100.000/\text{mm}^3$ )

Her biri için 1 puan;  $\geq 3$  puan riskli olgular (Niklasson PM, et al. Prognostic factors in meningococcal disease. Scand J Infect Dis 1971; 3:17-25'dan alınmıştır).

yapıldı. Bu skorlama sistemine göre menenjit yokluğu, düşük kan basıncı (sistolik kan basıncı <70 mmHg), 12 saatten önce ortaya çıkan peteşiler, belirgin ateş yüksekliği (rektal ateş  $\geq 40^{\circ}\text{C}$ ), lökositozun olmayışı (lökosit sayısı <15.000/mm<sup>3</sup>), trombositopeni varlığı (<100.000/mm<sup>3</sup>) gibi kriterlerin her birine 1'er puan verildi ve olgunun toplam puanı belirlendi. Üç ve üzerinde puan alan olgular riskli hasta grubu olarak kabul edildi.

Olguların tümüne ampirik olarak seftriakson 100 mg/kg/gün, 2 dozda başlandı. Klinik bulgulara ve Niklasson skoru 3 ve üzerinde olan olgulara yüksek solüt yüklü sıvılar, taze donmuş plazma, eritrosit süspansiyonu, dopamin, dobutamin ve kortikosteroid gibi gerekli destek tedaviler de eklendi.

İstatistiksel analizler için student t testi kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen olguların %58.8'i erkek, %41.2'si kız olup, yaşları 12 ile 156 ay arasında değişmekteydi (ortalama  $67.9 \pm 41.2$  ay). Olgular en sık Nisan (%29.4) ve Mayıs (%29.4) aylarında başvurmuştu. En sık saptanan yakınma ve fizik muayene bulgusu ateş (%100) olup, 2. ve 3. sıklıktaki fizik bulgular peteşiyal döküntüler (%94.1) ve bilinç düzeyindeki değişiklikler (%76.5) idi (Tablo 2). Niklasson skorlamasına göre olguların %58.8'i yüksek riskli kabul edildi (Tablo 3). Onyediyi olgudan dirençli septik şok tablosunda gelen 2'si birkaç saat gibi kısa sürede kaybedildiğinden bu olgulara lomber ponksiyon (LP) yapılamadı. LP yapılan 15 olgunun %60'ında menenjit saptandı. Bir olguda BOS kültüründe N. meningitidis üretildi, bir başka olguda da lateks aglütinasyon testinde

**Tablo 2.** Olguların başvuru yakınmaları ve fizik muayene bulguları.

Başvuru yakınmaları	Olgu sayısı	%
Ateş	17	100
Döküntü	16	94.1
Kusma	12	70.6
Başağrısı	8	52.9
Fizik muayene bulguları		
Ateş >40 C	17	100
Peteşiyal döküntü	16	94.1
Bilinç düzeyinde deęişiklik	13	76.5
Hipotansiyon	7	41.2

N. meningitidis antijeni belirlendi. Niklasson skorlamasına göre en yüksek puanları alan 3 hastadan 2'si kaybedildi. Yapılan immunolojik incelemeler sonunda properdin eksikliği saptanan bir olgu ile yüksek riskli olduğu belirlenen diğer olgular agresif tedavi ile yaşatılabilir. Klinik izlemede en sık gelişen komplikasyonlar DİK (%82.4) ve septik şok (% 52.9) idi (Tablo 3). Bir yıllık izlem sonucunda hiçbir olguda kalıcı komplikasyon görülmedi.

## TARTIŞMA

N. meningitidis'in etken olduğu meningokoksemi/meningokoksik menenjit çocukluk çağının en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. Hastaların 3/4'ü 15 yaş altında olup, çoğunluğu infant döneminde dir. Bu çalışmada olguların yaş ortalaması  $67.9 \pm 41.2$  ay olarak belirlendi. Hastalık daha sık kış aylarında görülür ve Mart, Nisan aylarında pik yapar (3, 4,7,8). Olgularımızın da yarısından fazlası Nisan ve Mayıs aylarında başvurmuştu. Başvuru yakınmaları çoğunlukla ateş, başağrısı, kusma, hemorajik döküntü olup, saatler içerisinde purpura fulminans tablosu gelişebilir. Yapılan çalışma-

**Tablo 3.** Olguların Niklasson skorlama sonuçları ve izlenen komplikasyonlar.

Komplikasyon tipi	Niklasson skoru $\leq 3$ (n=9)	Niklasson skoru >3 (n=8)	Toplam olgu sayısı (n=17)
DİK	7	8	15
Septik şok	1	7	8
Plörezi	0	1	1
Eksitus	0	2	2

larda başvuru anında purpurik ve makülopapüller döküntü oranı %13 ile %93 arasında rapor edilmiştir (6,9-11). Olgularımızın en sık başvuru yakınmaları ateş, purpurik döküntü ve kusma idi. Terminal kompleman komponentlerindeki eksiklik, C3 ve properdin eksikliği, anatomik ya da fonksiyonel aspleni, TNF, IL1, IL1R ya da mannoz bağlayıcı lektin ve PAI genlerindeki polimorfizm gibi defektler de meningokoksik hastalığın mortalitesini arttırmaktadır (2,3,9,12,13). Çalışmamızda properdin eksikliği saptadığımız bir olgu Niklasson skoruna göre 6 puan alması dikkate alınarak uygulanan agresif tedavi sonucu yaşatılabilmektedir.

Meningokoksemi ile ilgili yapılan çalışmalarda DIK oranı %28-58 arasında saptanmış mortalite ile yakın ilişkili bulunmuştur (14-17). Böyle yüksek riskli vakaların meningokoksemide kötü prognoz göstergesi olan DIK ve şok gelişmeden önlem alınması önemlidir. Hastalıkta mortalite sadece menenjit varlığında %6-10 iken sepsis varlığında %19-44 arasında değişmektedir (2,6,13,16-22). Bizim çalışmamızda Niklasson skoruna göre riskli hastalarımızın oranı %58.8 idi ve bunların %90'unda DIC, %70'inde septik şok tablosu mevcuttu. Düşük risk grubundaki 7 olgunun 4'ünde DIK, birinde septik şok saptandı. Bu oranlar da riski belirlemede Niklasson'un etkinliği açısından anlamlı bulundu. Olgularımız arasında sadece menenjit olanlarda mortalite saptanmaz iken, septik şok tablosunda olup, skorlama sonucu yüksek riskli gruba dahil edilen ve bu nedenle agresif tedavi uygulanan hastalarımızda mortalite oranı %11.7 idi. Düşük risk grubunda olup kaybettiğimiz olgu olmadı. Mortalite oranı literatüre göre düşük idi ve skorlamanın tedaviyi yönlendirmede başarılı olması yönünden anlamlı bulundu.

Kalıcı sekel oranı Avrupa'da yapılan çalışmalarda %4, ABD'de ise %11-19 olarak verilmektedir (2,4). Olgularımızın 1 yıllık izleminde kalıcı sekel görülmedi.

Sonuç olarak Niklasson skorlaması hasta başında her hekimin kolaylıkla uygulayabileceği, hastanın klinik bulguları ve basit laboratuvar tetkiklerinin kullanıldığı kısa sürede uygulanabile-

cek güvenilir bir skorlama sistemidir. Böylece başvuran hastanın prognozu ve yoğun bakım gereksinimi hakkında hızlı bir şekilde fikir sahibi olunmakta ve gerekli yönlendirme ve tedavi planlanabilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DE, Popovic T, Hughes JM. Meningococcal disease. *NJM* 2001; 344:1378-88.
2. Niklasson PM, Lundbergh P, Strandell T. Prognostic factors in meningococcal disease. *Scand J Infect Dis* 1971;3:17-25.
3. Baines PB, Hart CA. Severe meningococcal disease in childhood. *Bri J Anaesthesia* 2003;90:72-83.
4. Apicella MA. Neisseria Meningitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 1228-30.
5. Thorburn K, Bains P, Thomson A, Hart CA. Mortality in severe meningococcal disease. *Arch Dis Child* 2001;85:382-5.
6. Polard AJ, Britto J, Nadel S, DeMunter C, Habibi P, Levin M. Emergency management of meningococcal disease. *Arc Dis Child* 1999;80:290-6.
7. Herf C, Nichols J, Fruh S, Holloway B, Anderson CU. Meningococcal disease: recognition, treatment and prevention. *Nurse Pract* 1998;23:30-40.
8. Jensen ES, Schonheyder HC, Lind I, Berthelsen L, Norgard B, Sorensen HT. Neisseria meningitidis phenotypic markers and septicaemia disease progress and case-fatality rate of meningococcal disease: a 20 year population-based historical follow-up study in Danish County. *J Med Microbiol* 2003;52:173-9.
9. Snight J, Arrieta AJ. Management of meningococemia. *Indian J Pediatr* 2004;71:909-13.
10. Yung AP, McDonald MI. Early clinical clues to meningococemia. *Med J Aus* 2003;3:134-7.
11. Ahlawat S, Kumar Rroy P, Varma S, Sharma BK. Meningococcal meningitis outbreak control strategies. *J Commun Dis* 2000;32:264-74.
12. Porrit RJ, Mercer JL, Munro R. Ultrasound enhanced – latex immunoagglutination test. (USELAT) for detection of capsular polysaccharide antigen of Neisseria meningitidis from CSF and plasma. *Pathology* 2003; 35:61-4.
13. Almedia Gonzales L, Franco-Peredes C, Perez LF, Santos-Preciado JI. Meningococcal disease caused by N. meningitidis: epidemiological, clinical, and preventive perspectives. *Salud Publica Mex* 2004;46:438-50.
14. Kinasewitz GT, Zein JG, Lee GL, Nazir SA, Taylor FB Jr. Prognostic value of a simple evolving disseminated

- intravascular coagulation score in patients with severe sepsis. *Crit Care Med* 2005;33:2214-21.
15. Lee KH, Hui KP, Tan WC. Thrombocytopenia in sepsis: a predictor of mortality in the intensive care unit. *Signapore Med J* 1993; 34: 245-6.
  16. Castellanos OA, Gandarillas GMA, Teja Barbero JL, Ortiz MF, Obeso GT, Prieto VF et al. Definition of sepsis in severe juvenile meningococcal infection. A review 180 cases. *An Esp Peditr* 1996; 44: 219-24.
  17. Kornelisse RF, Hazelhat JA, Hop WC, Spanjard L, Suur MH, van der Voort E et al. Meningococcal septic sock in children: clinical and laboratory features, outcome, and development of a prognostic score. *Clin Infect Dis* 1997;25:640-6.
  18. Riordan FAI, Marzouk O, Thomson APJ, Sills JA, Hart CA. Prospective validation of the Glasgow Meningococcal Septicaemia Prognostic Score. Comparison with other scoring methods. *Eur J Peditr* 2002;161:531-7.
  19. Silva PS, Fonseca FC, Iglesias SB, Carvalho WB, Bussolan RM, Freitas IW. Comparison of two different severity scores (Pediatric Risk Of Mortality (PRISM) and the Glasgow Meningococcal Septicaemia Prognostic Score (GMSPS) in meningococcal disease: preliminary analysis. *Ann Trop Peditr* 2001;21: 135-40.
  20. Skoczynska A, Kadlubowski M, Knap J, Szulc M, Janusz-Jurczyk M, Hryniewicz W. Invasive meningococcal disease associated with a very high case fatality rate in the North-West of Poland. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2006;46:230-5.
  21. Ersoy B, Aydoęan A, Atlıhan F, Serçin B. Meningokoksemili hastalarda prognostik faktörler. *Infeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)* 1995;9:379-81.
  22. Panchoeren C, Hongsiriwon S, Swasdichai K, Puthanakit T, Tangsathapornpong A. Epiemiology of invasive meningococcal disease in 13 government hospitals in Thailand, 1994-1999. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2000;31:708-11.

---

**Yazışma adresi:**

Dr. Nesrin GÜLEZ  
1748 sk. No: 80 D: 6 Karşıyaka, İzmir  
Tel: 0 232 369 46 23  
e-posta: nesgulez@yahoo.com

---