

# BAKTERİYEL VE VİRAL MENENJİTLERİN TANISINDA KANTİTATİF CRP TESTİNİN ÖNEMİ

Serdar ÖZER (1) Mahmut YAVUZ (2)

Bir akut faz reaktanı olan ve çeşitli hastalıkların tanısında kullanılan CRP testi bakteriyel ve viral menenjitlerin ayırıcı tanısında da yararlı olmaktadır. Serum CRP seviyeleri kantitatif olarak bakteriyel menenjitlerde yüksek bulunurken viral menenjitlerde değişmemektedir. Bizde 10 olgu içeren çalışmamızda serum CRP seviyelerini kantitatif olarak inceledik. Bakteriyel menenjitli 6 olguda CRP değerleri yüksek bulunurken 4 viral menenjitte normal düzeyde saptandı.

**CRP, which is an acute phase reactant, can be useful in the differential diagnosis of bacterial and viral meningitis. Although serum CRP levels are elevated in bacterial meningitis, it doesn't change in viral meningitis.**

**We had examined the crp levels in 10 patients. The CRP levels of 6 patients with bacterial meningitis were high and the CRP levels were normal in 4 patients with viral meningitis.**

## GİRİŞ

Menenjitler hayatı tehdit eden enfeksiyonların başında gelmektedir. Bıraktığı sekellerle de önemli sağlık sorunları oluşturabilmektedir.

Menenjitlerde şifa doğru konmuş tanı, zamanında başlanan ve efektif sürdürülen tedaviyle yakından ilgilidir. Tanıda bakteriyel viral kökenli olduğunu ortaya koyma ilk aşamadır. Zaman zaman bu ayırımı yapmak sorun olabilmektedir. Yapılan lomber ponksiyon da likör analizleri net olmayan değerler gösterebilmektedir. Örneğin: Hücre sayısı 500-1000/mm.<sup>3</sup>, Pandy :(+), özellik arz etmeyen glukoz ve protein değerleri, hücre dağılımında % 50-60 PNL, sonuçsuz kültür çalışmaları karşımıza çıkabilmekte, tanıyı güçleştirebilmektedir.

Bu durumlarda nonspesifik bir reaktan olan CRP viral ya da bakteriyel ayırımı yapabilmeye yardımcı olmaktadır. Biz de bu düşünceden hareket ederek çalışmamızı planladık.

CRP: 1930 yılında Pnökokok hücre duvarı ile (polisakkariti) presipitasyon oluşturan bir maddenin varlığı Tillet ve Francis tarafından ortaya kondu (4).

İlerleyen senelerde Löfström enfeksiyöz durumlarda olduğu gibi non enfeksiyöz durumlarda da CRP varlığına işaret etti.

Makrofajlardan salınan interlökin 1'le uyarı sonucu karaciğerde sentez edilen CRP gamma globülin yapısındadır. Bakteriyel enfeksiyonların ilerleyen saatlerinde normalin 10-100 misli artar (1).

CRP serum düzeyi viral menenjitlerde pozitif bulunmazken, bakteriyel menenjitlerde yüksek değerlere ulaşır. Bu bakımdan önemli bir tanı aracı kabul edilir (1,3).

CRP infeksiyöz ve inflamatuvar olaylarda hücre ve doku nekrozuna karşı immün bir cevaptır. Bu nonspesifik cevabın laboratuvarlarda kolaylıkla semî kantitatif yöntemle (Rapid slide test şeklinde) bakılması yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Kantitatif olarak şu yöntemlerle ölçülür:

- 1- Radioimmünassay: En hassas kantitatif yöntemdir. 3 ngr./ml'ye kadar olan değerleri ölçmek mümkündür.
- 2- İmmünoturbidimetrik metot: İkinci derecede hassas yöntemdir.
- 3- İmmünonefolometrik metot.
- 4- Radial immüdiffüzyon yöntemi: 0.5-1 mg./dl. arasındaki değerler bu metodla ölçülebilir.

**MENENJİT:** Beyin ve omirilik zarlarının çeşitli etkenlerle enfeksiyonu sonucu oluşan klinik tablodur. Bugüne kadar menenjitlerle ilgili çeşitli sınıflandırmalar yapılmıştır. Biz burada kolay ifade edebilmek için aşağıdaki sınıflandırmayı kullandık.

- 1- Bulanık Likörlü (Pürülan) Menenjitler
  - Menengokoksik
  - Pnökokoksik
  - H. İnfluenza
  - Streptokoksik
  - Stafilokoksik
  - E.coli, Proteus vs.
  - Mantar

(1) Kartal Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği Şef Yrd.

(2) Kartal Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Uzmanı

## 2- Berrak Likörlü Menenjitler (Non-pürülan)

### A- Viral Menenjitler

#### 1- Primer Menenjitler

- Lenfositik koriomenenjit
- Enterovirus Menenjitleri

#### 2- Sekonder Menenjitler

- Kabakulak
- Enfeksiyöz Mononükleoz
- H.Simplex
- Kızamık

### C- Protozoer Menenjitler

- Malarya
- Toxoplazma
- Afrika uyku hastalığı

### 3- Ksantokromik Menenjitler

- Tüberküloz
- Sifilitik

Yeni doğan menenjitlerinin % 50-60'ı Gr nefatif basil-lerle meydana gelir. Geri kalan kısmından çoğunlukla streptokoklar sorumludur. Erişkin menenjitlerinin % 50'si Streptokokus pnömonia'lar % 10-30 menengokoklarla oluşur.

Menenjitlerdeki ateş kusma, terleme, baş ağrıları gibi genel enfeksiyon belirtilerine ense sertliği, kernig, brudzinsky, babinsky konvülsiyon deliryum gibi menenjite has bulgular eklenir. Ayrıca menengokok menenjitlerinde peşiyel döküntüler görülür.

Komplikasyon olarak: Kalıcı baş ağrıları, bebeklerde Hidrosefali, debilité, paraliziler, strabismus, sağırılık, körlük rastlanabilen sekellerdir.

Menenjitte Tanı: Kesin tanı Lomber fonksiyonla konur. Bakteriyel menenjitlerde likör bulanıktır. Yeni başlayan bakteriyel menenjitlerde berrak veya hafif bulanık olabilir. Basınç çoğunlukla 700 mm. H<sub>2</sub>O'nun üstündedir. Likörde hücre 1000/mm.<sup>3</sup>'den çoktur. Hücrelerin % 80-90'ı PNL'den ibarettir. Protein miktarı normalin çok üstündedir. Pandy kuvvetli müspet, Glukoz ise çoğunlukla 10 mg'ın altındadır. Klorür'de hafif azalma dikkati çeker.

Viral menenjitlerde basınç artmış BOS görünümü ise berraktır. Protein çoğunlukla normal veya normalin biraz üstündedir. Hücre 100-1000/mm.<sup>3</sup> arasındadır. Hücrenin % 90'ı Lenfositlerden ibarettir.

Tüberküloz menenjitte ise BOS basıncı artmış olup renge ksantokromiktir. Glukoz düşmüş, protein ise yükselmiştir. Klörür normalin altında bulunur. Hücre sayısı 500-1000 mm.<sup>3</sup> civarında ve çoğunlukla lenfositlerden ibarettir.

Yeni başlayan bakteriyel menenjitlerde yukarıda belirttiğimiz klasik likör bulgularını bulmak zordur. Viral menenjitleri andıran likör bulgularıyla karşılaşılabılır, bu da tanıyı koymaya güçlük çıkarır. Biz çalışmamızı bu konuda yoğunlaştırarak serum CRP düzeylerini kantitatif olarak incelemeyi ve tanıdaki önemini vurgulamayı amaçladık.

## MATERYEL VE METOD

Kartal Devlet Hastanesi'ne 1988 Kasım - 1989 Haziran aylarında yatırılan ve menenjit bulguları gösteren 10 hasta çalışma kapsamına alındı. Bu hastaların 5'i bakteriyel menenjit, 4'ü viral menenjit, 1'i de tüberküloz menenjiti.

Hastalardan BOS ve kan örnekleri alınarak biyokimyasal ve bakteriyolojik analizleri yapılmak üzere ilgili laboratuvarlara gönderildi. Serum CRP düzeylerini incelemede hem kalitatif (Slide test), hem de kantitatif yöntemler kullanıldı. Slide test bilindiği gibi 1-2 dakika içinde sonuç alınabilen pratik bir yöntemdir.

Kantitatif serum CRP düzeylerine radial immundiffüzyon yöntemiyle bakıldı. CRP plakları içindeki agar CRP'nin varlığına ve konsantrasyonuna göre presipitasyon halkaları oluşturmaktadır. Agardaki çukurlara her bir hastanın serum örnekleri 5 mikro litrelik otomatik pipetle yerleştirildi. 24 saat sonra plaklarda presipitasyon zonları ölçüldü. Scalada bu çaplara tekabül eden değerler mg. cinsinden belirlendi. Bu çalışmanın kontrolünde konsantrasyonu belirli standart serumlardan da yararlanıldı.

## BULGULAR

10 menenjit olgusunun 5'i bakteriyel orijinliydi ki biz bunlardan ikisinde pnömokok üretmeyi de başaramıştık. Bu 5 olgunun hepsinde serum CRP düzeyleri önemli ölçüde yüksek bulundu (% 100).

Olgularımızdan yalnız 1'i tüberküloz menenjiti. 1 olgu değerlendirme için yetmeyecekti, ancak taradığımız çalışmalarda da bu tip menenjitlerle ilgili bir bilgi bulamadık. Bu vakamızda CRP normalden yüksek bulundu.

4 viral kökenli menenjit olgusunda ise serum CRP düzeyleri yüksek bulunmamıştır. Bu sonuçlar kantitatif slide testlerle de uyumlu bulundu. Tablo 1'de değerler görülmektedir.

## TARTIŞMA

CRP geniş bir kullanım alanı olan akut faz reaktanlarının başında gelmektedir. Menenjitlerin tanımında da kullanılmaktadır. Bakteriyel menenjitte serum CRP düzeyleri normalden çok artarken, viral menenjitlerde artış gözlenmemektedir. Viral menenjitlerdeki yükseklik araya giren bir başka enfeksiyon ya da komplikasyonu gösterir. Bizde yaptığımız çalışmada literatürdeki çalışmalara paralel sonuçlar elde ettik. CRP düzeylerini tespit ederek menenjitin orijini hakkında bilgi elde etmek mümkündür.

**Tablo I: Hastalar ve Laboratuvar Bulguları**

İsim Tanı	Kültür	Serum CRP		Görünüm	Pandi	Alb. %mg.	Glukoz Cl. %mg.	Cl. meq	Hücre /m. <sup>3</sup>	Hücre cins.
		Slide	Kant. mg.%							
Y.T. Bakt.M.	Pnömonokok	÷ ÷ ÷ ÷	7	Bulanık	÷ ÷ ÷ ÷	295	2	101	2800	PNL
M.O. Bakt.M.	—	÷ ÷ ÷ ÷	11	Bulanık	÷ ÷ ÷ ÷	355	2	98	5000	PNL
B.B. Bakt.M.	—	÷ ÷ ÷ ÷	13	Bulanık	÷ ÷ ÷ ÷	430	4	96	4500	PNL
Ş.P. Bakt.M.	Pnömonokok	÷ ÷ ÷ ÷	10	Bulanık	÷ ÷ ÷ ÷	470	0	92	7700	PNL
K.R. Bakt.M.	—	÷ ÷ ÷ ÷	3.5	Bulanık	÷ ÷ ÷ ÷	240	11	106	2200	PNL
A.Ç. Kabakulak M.	—	—	—	Berrak	+	48	44	116	180	Lenf.
T.A. Viral M.	—	—	—	Berrak	—	22	38	111	230	Lenf.
M.K. Viral M.	—	—	—	Berrak	+	39	51	105	440	Lenf.
S.A. Viral M.	—	—	—	Berrak	—	25	58	108	120	Lenf.
G.Ö. Tb.M.	—	+	1.7	Ksantokr.	÷ ÷ ÷ ÷	660	20	94	580	Lenf.

### KAYNAKLAR

- 1- Berkow, R.: The Merck Manual of Diagnosis and Therapy, 14 Ed., (MSD, USA, 1982) pp: 1339
- 2- James B.Wyngarden MD, L Loyd H Smith Jr, Cecil Textbook of Medicine vol.2, 1988 pp: 1527, 1607
- 3- Peltola, HO.: C Reaktif Protein Por Rapid Monitoring of the Central Nervous system, *Lancet* May.1: 980- 982, 1982
- 4- Pepys, MB.: C Reaktif Protein Fifty years on, *Lancet*, Marc 21 1: 653-657, 1981.