



Ölümle Sonuçlanan Fulminan Meningokoksemi Olgusu

A Case of Fulminant *Meningococemia* Resulting in Death

Batuhan SAYDAM¹(ID), Hacer AYTEKİN BÖRÜ¹(ID), Rukiye BERKEM¹(ID), Serap YAĞCI¹(ID), Emel ALTINTAŞ²(ID), Muhammedcan ŞEN²(ID), Elifsu DEMİR³(ID), Salih CESUR³(ID), Nuriye ÜNAL ŞAHİN⁴(ID)

¹ SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

² SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

³ SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

⁴ Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ulusal Solunum Yolu Patojenleri Referans Laboratuvarı, Ankara, Türkiye

Makale atfı: Saydam B, Aytekin Börü H, Berkem R, Yağcı S, Altıntaş E, Şen M ve ark. Ölümle sonuçlanan fulminan meningokoksemi olgusu. FLORA 2024;29(2):300-306.

ÖZ

Fulminan meningokoksemi, *Neisseria meningitidis*'in neden olduğu yüksek mortalite ve morbiditesi olan bir hastalıktır. Menenjit bulguları olmasa bile hızla gelişen uç organ hasarı ve/veya dissemine intravasküler koagülasyon (DİK)'u destekleyen bulgular varlığında ve/veya kısa sürede gelişen, birleşme eğilimi gösteren peteşi-purpura şeklinde yaygın döküntüleri olan hastalarda meningokoksemi mutlaka düşünülmelidir. Bu olgu raporunda sunulan, Suriye uyruklu 30 yaşındaki erkek bir hastada *N. meningitidis* serogrup B'ye bağlı gelişen fulminan meningokoksemi olgusu ile meningokokseminin erken tanı ve tedavisinin önemi vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Neisseria meningitidis*; Fulminan meningokoksemi; Dissemine intravasküler koagülasyon

ABSTRACT

A Case of Fulminant *Meningococemia* Resulting in Death

Batuhan SAYDAM¹, Hacer AYTEKİN BÖRÜ¹, Rukiye BERKEM¹, Serap YAĞCI¹, Emel ALTINTAŞ², Muhammedcan ŞEN², Elifsu DEMİR³, Salih CESUR³, Nuriye ÜNAL ŞAHİN⁴

¹ Clinic of Medical Microbiology, Ankara Training and Research Hospital, Health Sciences University, Ankara, Türkiye

² Clinic of Emergency Medicine, Ankara Training and Research Hospital, Health Sciences University, Ankara, Türkiye

³ Clinic of Infectious Diseases and Clinical Mikrobiyoloji, Ankara Training and Research Hospital, Health Sciences University, Ankara, Türkiye

⁴ Laboratory of National Respiratory Pathogens Reference, Turkish Ministry of Health General Directorate of Public Health, Ankara, Türkiye

*Fulminant meningococemia is a disease with high mortality and morbidity caused by *Neisseria meningitidis*. Even without signs of meningitis, meningococemia should definitely be considered in the presence of rapidly evolving end-organ damage and/or findings*

Geliş Tarihi/Received: 12/08/2023- Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 02/02/2024

©Telif Hakkı 2024 Flora. Makale metnine www.floradergisi.org web adresinden ulaşılabilir.



Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makededir.

Çevrim İçi Yayın Tarihi: 25.06.2024

supporting disseminated intravascular coagulation (DIC) and/or in patients with petechia-purpura-like rashes that tend to coalesce and spread widely in a short time. In this case report, we wanted to emphasize the importance of early diagnosis and treatment of meningococemia with a case of fulminant meningococemia due to *N. meningitidis* serogroup B in a 30-year-old male patient of Syrian nationality.

Key Words: *Neisseria meningitidis*; Fulminant meningococemia; Disseminated intravascular coagulation

GİRİŞ

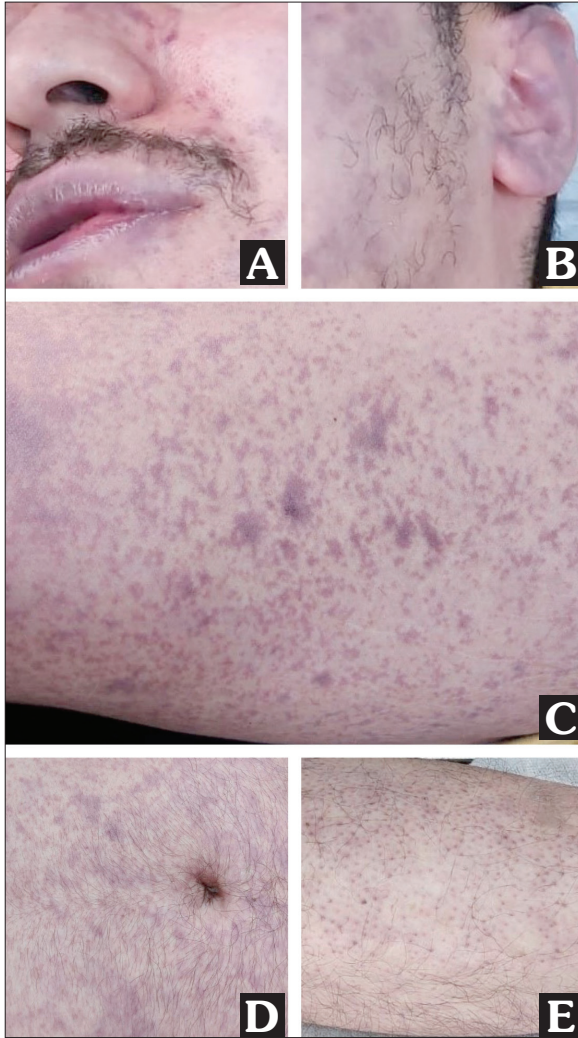
Neisseria meningitidis, tüm dünyada epidemik veya sporadik olarak neden olduğu menenjit veya septisemi aracılığıyla çok ciddi morbidite ve mortalite nedenidir. Kan veya beyin omurilik sıvısı gibi steril vücut bölgelerinden izole edilen *N. meningitidis* izolatları genellikle kapsüllüdür^[1,2]. İmmünolojik serogruplandırmanın hedefi olan kapsüller polisakkaritin bilinen 13 serotipi vardır. En fazla invaziv hastalığa neden serotipler A, B, C, W135, X ve Y serotipleridir^[3]. Serogrupların dağılımı ülkelere, coğrafi bölgelere ve yaş gruplarına göre önemli farklılık göstermektedir. Bu yazıda, hastanemizin acil servisine sevk edilen genç erişkin bir hastada *N. meningitidis* serogrup B'ye bağlı olarak gelişen ve ölümle sonuçlanan fulminan meningokoksesemi olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Otuz yaşında geçici koruma altında olan Suriye uyruklu erkek hasta halsizlik, boğaz ağrısı, karın ağrısı şikayetleri ve akut böbrek yetmezliği (ABY) laboratuvar bulguları ile başka bir hastaneden hastanemize sevk edildi. Acil servise kabul edildiğinde; halsizlik, karın ağrısı, bacak ağrısı, yaklaşık 7-10 gündür devam eden boğaz ağrısı, ishal ve kusma şikayetlerinin olduğu öğrenildi. Hastanın ameliyat, bitkisel ürün kullanımı, yasaklı madde kullanımı, alerji öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde genel durumu orta-kötü olarak değerlendirilen hastanın; bilinci açık, vücut sıcaklığı 36.4 °C, nabız 106/dk, arteriyel kan basıncı 88/44 mmHg, solunum hızı 26/dk, oksijen saturasyonu %91 olarak bulundu. Akciğerlerde ral/ronküs, batında defans/rebound bulguları saptanmadı ve sadece batında yaygın minimal hassasiyet bulundu. Brudzinski ve Kernig meningeal irritasyon bulguları saptanmadı. Hastadan alınan ilk kan örneklerinde; lökosit sayısı= 7.58 x 10⁹/L, hemoglobin= 15.6 g/dL, hematokrit= %48.8, trombosit sayısı= 142 x 10⁹/L, glukoz= 120 mg/dL, üre= 67 mg/dL, kreatinin= 3.91 mg/dL, eGFR= 19 mL/dk/1.73m², laktat

dehidrogenaz= 254 U/L, amilaz= 223 U/L, C-reaktif protein= 160.3 mg/L (Normal değeri 0-5 mg/L), kreatin kinaz (CK)= 893 U/L (0-190 U/L) olarak saptandı; karaciğer enzimleri ve elektrolit değerleri normal aralıkta bulundu. Venöz kan gazı değerlendirmesinde pH= 7.27, pCO₂= 40.6 mmHg (41-51), pO₂= 29.2 mmHg (35-45), HCO₃= 18 mmol/L (24-28), laktat= 9.4 mmol/L olarak saptandı. Hasta akut böbrek yetmezliği ve metabolik asidoz nedeniyle acil serviste takibe alındı. Hastanın başvurusundan dört saat sonraki laboratuvar incelemesinde PT= 23.4 saniye (12-16.5), INR= 1.77 (0.8-1.2), aPTT= 36.9 saniye (24-36) olarak saptandı. Hastadan tam idrar tetkiki, idrar kültürü, boğaz kültürü, kan kültürü, SARS-CoV-2 polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testleri istendi. Acil istenen batın ultrasonografisinde, mevcut klinik tablo ile ilişkili herhangi bir bulgu saptanmadı. Hastanın başvurusundan 6-7 saat sonraki fizik muayenesinde: Genel durumu kötü, bilinci uykuya meyilli, vücut sıcaklığı 37 °C, nabız 110/dk, pozitif inotrop desteği ile arteriyel kan basıncı 90/60 mmHg, solunum hızı 26/dk, nazal kaniül ile 4 lt/dk oksijen desteği alırken oksijen saturasyonu %94 idi. Baş-boyun bölgesinde; yüzde, boyunda kulakları ve dudakları içine alan, gövdesinde, sırtında, bacaklarında birleşme eğiliminde olan petesi-purpura tarzında yaygın döküntüler görüldü (Şekil 1). Enfeksiyon hastalıkları kliniğine konsülte edilen hastaya sepsis tanısı ile ampirik olarak intravenöz meropenem 2 x 500 mg/gün ve klindamisin 3 x 900 mg/gün başlandı. İntravenöz 30 mL/kg kristalloid replasmanına rağmen hastanın ortalama arter basıncının (OAB) 65 mmHg'ın altında seyretmesi nedeniyle 0.01 mcg/kg/dakika olarak başlanan noradrenalin dozu kademeli şekilde artırıldı.

İnfeksiyon odağının ve diğer organlara yayılımının detaylı araştırması için kranial, abdominal ve toraks bilgisayarlı tomografi incelemeleri istendi ve anormal bulgu saptanmadı.



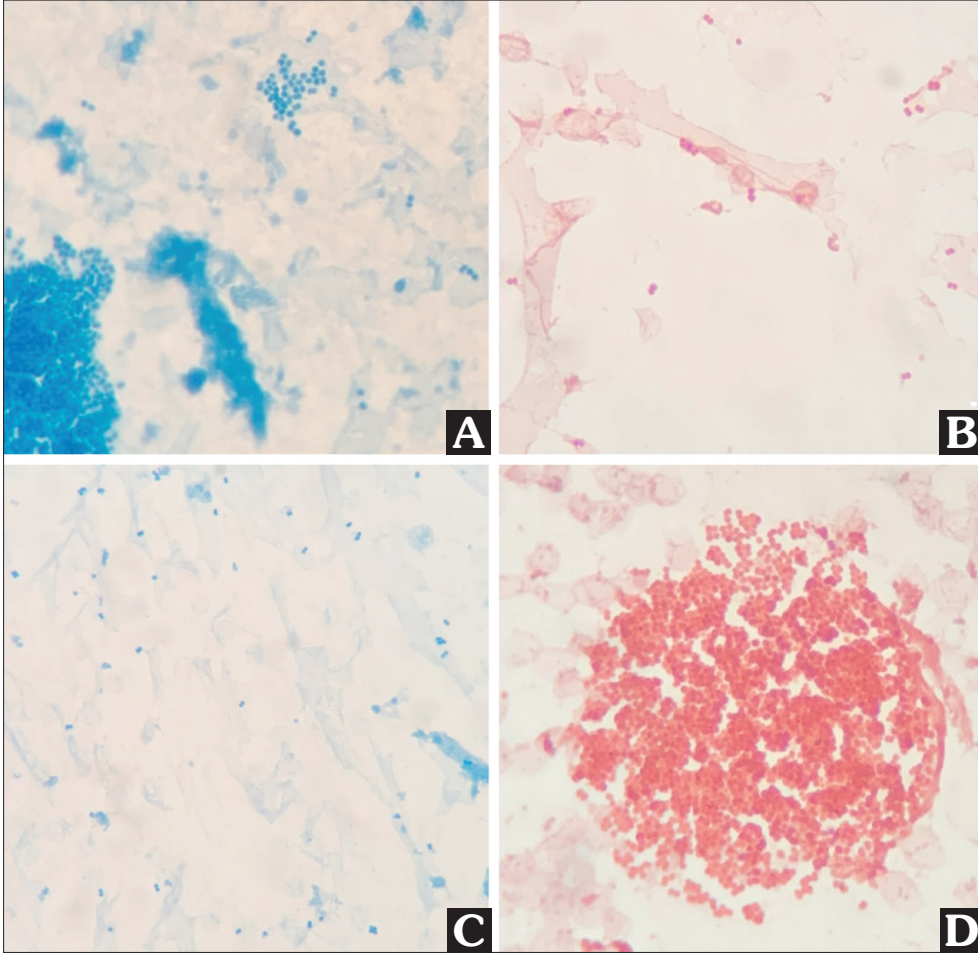
Şekil 1. Hastada gelişen peteşi-purpura tarzında yaygın cilt döküntüleri; (A) ve (B) hastanın yüzünün görüntüsü, (C) hastanın abdominal sol kadran cilt görüntüsü, (D) hastanın abdominal umbilikal cilt görüntüsü, (E) hastanın sol bacağının görüntüsü.

Hastanın başvurusundan dokuz saat sonra venöz kan gazı değerleri: pH= 7.23, pCO_2 = 27.7 mmHg, pO_2 = 27.9 mmHg, HCO_3 = 12.3 mmol/L, laktat= 11.9 mmol/L olarak bulundu. Diğer laboratuvar tetkiklerinde prokalsitonin: >100 μ g/L, CK-MB= 20.98 μ g/L (0-4.94), troponin T= 27.48 ng/L (0-14), CK= 1925 U/L, fibrinojen= 185 mg/dL (200-400), D-dimer= 81920 μ g/L (0-500), trombosit sayısı= 19×10^9 /L olarak saptandı. Hastanın takip eden muayenelelerinde meningeal irritasyon bulguları saptanmadı.

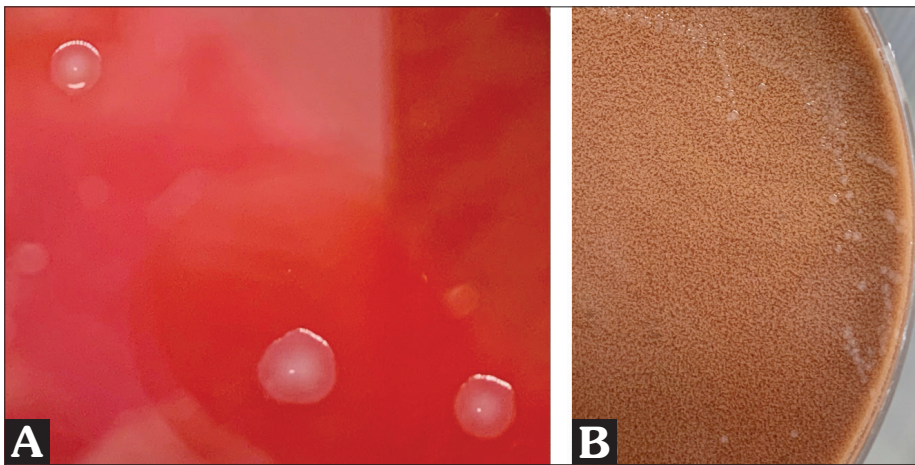
İdrar incelemesi normal olarak değerlendirildi. SARS-CoV-2 PZR test sonucu negatif saptandı. Uygun sıvı replasmanı ile takip edilen hasta sepsis, ABY, rabdomiyoz ve International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) kriterlerine göre >5 skoru ile dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) olarak değerlendirildi. Yoğun bakımda yer olmaması nedeniyle acil serviste takibine devam edilen hastada uygun sıvı replasmanı ve pozitif inotrop tedavisine rağmen metabolik asidozun derinleşmesini takip eden saatlerde; başvurusundan 14 saat sonra kardiyak arrest gelişti, kardiyopulmoner resüsitasyona rağmen hasta kaybedildi.

BacT/ALERT® FA Plus kan kültürü şişesine alınan kan örneğinde, BacT/ALERT® 3D 240 ile sekiz saat sonra (hastanın başvurusundan 13 saat sonra) üreme saptandı; Gram ve metilen mavisi ile yapılan boyalı mikroskopik incelemede kahve çekirdeği şeklinde gram negatif diplokoklar görüldü (Şekil 2). Katı besiyerlerine pasajlar yapıldı; koyun kanlı agar (KKA) ve eosin-methylene blue (EMB) agar normal atmosfer koşullarında, çikolata agar %5-10 CO_2 'li ortamda 35-37 °C'de 18-24 saat inkübasyon sonrası değerlendirildi. Koyun kanlı agar ve çikolata agarda tespit edilen meningokok şüpheli kolonilerin bakteri identifikasyonu için konvansiyonel yöntemler ve VITEK® MS, MALDI-TOF (bioMérieux®, Fransa) sistemi kullanıldı, şüpheli koloniler *N. meningitidis* olarak tanımlandı (Şekil 3). "EUCAST, Klinik sınır değerler-sınır değerler ve rehberlik (versiyon 13.0)" önerileri doğrultusunda benzilpenisilin, sefotaksim, meropenem, seftriakson, siprofloksasin, rifampisin antibiyotik duyarlılık testleri, ETEST® gradiyent stripleri (bioMérieux®, Fransa) ile çalışıldı (Tablo 1). "Aşı ile Önlenebilir İnvaziv Bakteriyel Hastalıkların Sürveyansı" çalışmaları kapsamında izolat Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Referans Laboratuvarına gönderildi ve referans laboratuvar, suşun *N. meningitidis* serogrup B olduğunu bildirdi.

Hastayla temaslı sağlık çalışanlarına ve ev içi temaslılarına Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğinin önerileri doğrultusunda profilaksi için siprofloksasin 500 mg peroral uygulandı. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Birimine vaka bildirimi yapıldı ve temaslı taraması planlandı.



Şekil 2. Pozitif kan kültürünün mikroskopik incelemesi; (A) ve (C) metilen mavisii ile yapılan boyalı mikroskopik inceleme görüntüleri, (B) ve (D) Gram boyama ile yapılan mikroskopik inceleme görüntüleri.



Şekil 3. Kültür vasatlarında tespit edilen meningokok şüpheli koloniler; koyun kanlı agarda (A) ve çikolata agarda (B) üremiş olan *Neisseria meningitidis*'in pürüzsüz, yuvarlak, düzgün kenarlı, nemli parlak gri kolonileri.

Tablo 1. Antibiyotik duyarlılık test sonuçları

Antibiyotik	MİK Sınır Değeri (µg/mL)	MİK (µg/mL)
Benzilpenisilin	Duyarlı	0.19 µg/mL
Seftriakson	Duyarlı	0.016 µg/mL
Sefotaksim	Duyarlı	0.006 µg/mL
Meropenem	Duyarlı	0.023 µg/mL
Siprofloksasin	Duyarlı	0.016 µg/mL
Rifampisin	Duyarlı	0.002 µg/mL

TARTIŞMA

Fulminan meningokokal septisemi; meningo-koksemlili hastaların %5 ile %10'unu oluşturur, hızla ilerler, mortalite ve morbidite oranı yüksektir. En yüksek insidans 6-20 aylık yaş grubunda saptanırken, immün yetmezliği olan erişkin yaş grubunda da görülebilmektedir^[4]. Sunulan olgu; klinik bulguların hızlı seyri, mortal sonuçlanması, kan kültüründe *N. meningitidis* serogrup B üremesiyle "fulminan meningokokal septisemi" olarak değerlendirilmiştir.

Nuttens ve arkadaşlarının Avrupa'da 2017 yılında yaptıkları sürveyans çalışmasında serogrup B invaziv meningokokal hastalık (İMH) insidansı 0.3/100.000 olarak saptanmıştır. Araştırmacılar insidans oranlarının yaş grupları arasında farklılık gösterdiğini, bebeklerde (5.37/100.000) ve 1-4 yaş çocuklarda (1.67/100.000) en yüksek oranda olduğunu belirtmişlerdir. Ergen ve genç erişkinlerde (15-24 yaş) insidans 0.5/100.000 olarak bildirilmiş, son 10 yıl içerisinde Avrupa'da serogrup B insidansının %56.7 azaldığı ve insidans düşüş hızının da azaldığı belirtilmiştir^[5].

Ceyhan ve arkadaşlarının Türkiye'de 2005-2012 yılları arasında yaptığı çok merkezli bir sürveyans çalışmasında 1-18 yaş arası çocuklarda görülen menenjit olgularının %51.6'sında etkenin *N. meningitidis* olduğu gösterilmiş; *N. meningitidis* serogrup W135'in (%38.1) meningokokal menenjitin en yaygın etkeni olduğu, ikinci en sık etkenin ise *N. meningitidis* serogrup B (%26.1) olduğu belirtilmiştir^[6].

Bakır ve arkadaşları yayımladıkları makalede; ülkemizde 1974-2012 yılları arasında görülen tüm İMH vakalarının serogrup verilerini birlikte değerlendirmiş, serogrup B ve W135'in Türkiye'deki en yaygın serogruplar olduğunu belirtmişlerdir^[7].

Tekin ve arkadaşlarının Türkiye'de yaptıkları başka bir araştırmada 1518 ergen ve genç erişkinde meningokok taşıyıcılığının prevalansı ve serogrup dağılımı incelenmiştir. Nazofaringeal meningokokun en yüksek taşıyıcılık oranı 21-24 yaş grubunda %9.1 olarak saptanmıştır ve diğer yaş gruplarına göre aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Nazofaringeal meningokok taşıyıcılarında en yaygın serogrup W olarak tespit edilmiş, serogrup C'ye hiç rastlanılmamıştır^[8].

İnvaziv meningokokal hastalıklarda risk faktörleri: Nazofaringeal *N. meningitidis* taşıyıcılığı, insan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV) enfeksiyonu, kompleman eksikliği, kalabalık yaşam ortamları, Sahra Altı Afrika seyahati, pasif sigara dumanı maruziyeti ve kronik komorbid hastalıklar olarak tanımlanmaktadır^[9,10]. İnvaziv meningokokal hastalığa bağlı mortalite risklerinin araştırıldığı bir meta-analiz çalışmasında; 25-44 yaş grubundaki hastalarda, <5 yaş grubuna kıyasla mortalite riskinin önemli ölçüde daha yüksek olduğu bulunmuştur^[10]. Olgumuzda, hastanın kalabalık ortamlarda yaşaması invaziv meningokokal hastalık açısından risk faktörü olarak değerlendirilmiştir, 30 yaşında olmasının ise mortalite riskini arttırdığı düşünülmüştür.

N. meningitidis'in neden olduğu meningokok enfeksiyonlarında ilk şikayetler ateş, bulantı, kusma, baş ağrısı ve miyaljidir. Ek olarak ense sertliği ve mental durumda değişiklikler bulunabilmektedir. Bazı olgularda hastalık başlangıcında grip benzeri şikayetler ve farenjit semptomları olabilmektedir^[11]. Şikayetlerin hastalar tarafından ciddiye alınmaması hastaneye başvuruyu geciktirebilmektedir. Olgumuzda olduğu gibi hastaların hastaneye başvurusunun gecikmesi tanı ve tedavide gecikmeye, fulminan meningokokseml riskinde ve mortalitede artışa neden olabilmektedir^[9].

N. meningitidis'in endotoksini kan dolaşımına geçtikten sonra monositler ve nötrofiller dahil olmak üzere immün sistem hücrelerinin aktivasyonunu tetikleyebilmektedir^[12]. Aktivasyon sonrasında nötrofillerden endotel hasarına neden olan proteazların salınımı, monositler ve sitokinler aracılığıyla sistemik inflamatuvar yanıt sendromu görülebilir. Endotoksin, kompleman sistemini ayrıca aktive edebilir ve koagülasyon bozukluğu

görülebilir^[12,13]. Bu etkiler sitokin fırtınasına, DİK ve endotel hasarı ile ilişkili vasküler mikrotrombotik hastalığa neden olmaktadır^[12,14]. Fulminan meningokokal septisemi, adrenal bezlerin akut hemorajik nekrozu olarak tanımlanan Waterhouse-Friderichsen sendromuna da yol açabilir^[12,15]. Ancak olgumuzun takibi boyunca hemoglobin, hematokrit, sodyum ve potasyum değerlerinin normal seyretmesi ve BT görüntülemesinde adrenal hemoraji bulgusuna rastlanmaması nedeniyle Waterhouse-Friderichsen sendromu tanısından uzaklaşmıştır^[15].

Literatürde Kearsley ve arkadaşları, akut gastroenterit semptomları ile başvuran 21 yaşında kadın hastada fulminan meningokoksemini bildirmişlerdir^[16]. Olguda intravasküler koagülasyon, derin hipotansiyon ve hemorajik cilt döküntüsünü belirgin bulgular olarak saptamışlardır^[16]. Kearsley ve arkadaşlarının olgusunda, olgumuzda olduğu gibi meninks irritasyon bulguları saptanmamıştır; hasta koagülasyon faktörleri replasmanı, antibiyotik tedavisi, pozitif inotrop ve kortikosteroid tedavisi sonrasında iyileşmiştir^[16].

Hastanın uygun sıvı replasmanı, antibiyotik tedavisi ve pozitif inotrop tedavisi almasına rağmen metabolik asidozu derinleşmiş ve septik şok kaynaklı kardiyak arrest gelişmiştir. Hasta, kardiyopulmoner resüsitasyona rağmen kaybedilmiştir.

Olguya otopsi yapılamaması nedeniyle meningokoksemiye bağlı organ tutulumları kesin olarak belirlenememiştir. Ayrıca, olgu hızlı ve mortal seyir göstermesi nedeniyle meningokokal infeksiyonlar için predispozan faktörler olan terminal kompleman eksikliği, properdin eksikliği vb. açısından araştırılamamıştır.

Menenjit bulguları olmasa bile, hızla gelişen uç organ hasarı ve/veya DİK'i destekleyen bulgular varlığında ve/veya kısa sürede gelişen, birleşme eğilimi gösteren peteşi-purpura şeklinde yaygın döküntüleri olan hastalarda meningokoksemini akılda tutulmalı, ampirik antibiyoterapi gecikme olmaksızın başlanmalıdır.

Hastanın Onamı

Yazılı bilgilendirilmiş onam formu mevcuttur. Hastanın babasına gizlilik konusunda açıklama yapılarak vaka bilgilerinin yalnızca bilimsel amaçlı kullanılacağı bildirilmiştir. Formda hasta yakını,

hasta görüntülerinin ve diğer klinik bilgilerinin dergide yayımlanmasına izin vermiştir. Hasta yakını, hasta adının yayımlanmayacağını ve kimliğinin gizlenmesi için gerekli çabanın gösterileceğini ancak anonimliğin garanti edilemeyeceğini anlamaktadır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: BS, HAB, RB, EA, SC

Analiz/Yorum: BS, HAB, RB, SY, EA, MŞ, SC

Veri Sağlama: Tüm yazarlar

Yazım: BS, HAB, RB, EA

Gözden Geçirme ve Düzeltme: Tüm yazarlar

Onaylama: Tüm yazarlar

KAYNAKLAR

1. Rouphael NG, Stephens DS. *Neisseria meningitidis*: Biology, microbiology, and epidemiology. *Methods Mol Biol* 2012;799:1-20. https://doi.org/10.1007/978-1-61779-346-2_1
2. Uria MJ, Zhang Q, Li Y, Chan A, Exley RM, Gollan B, et al. A generic mechanism in *Neisseria meningitidis* for enhanced resistance against bactericidal antibodies. *J Exp Med* 2008;205:1423-34. <https://doi.org/10.1084/jem.20072577>
3. Harrison LH, Trotter CL, Ramsay ME. Global epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine* 2009;27:B51-63. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.04.063>
4. Pierson DM. Case study of fulminant meningococcal septicemia diagnosed in a twenty-year-old woman with bulimia nervosa. *Heart Lung* 1997;26:492-500. [https://doi.org/10.1016/S0147-9563\(97\)90043-1](https://doi.org/10.1016/S0147-9563(97)90043-1)
5. Nuttens C, Findlow J, Balmer P, Swerdlow DL, Tin Tin Htar M. Evolution of invasive meningococcal disease epidemiology in Europe, 2008 to 2017. *Euro Surveill* 2022;27:2002075. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.3.2002075>
6. Ceyhan M, Gürler N, Ozsurekci Y, Keser M, Ayca AE, Gurbuz V et al. Meningitis caused by *Neisseria Meningitidis*, *hemophilus influenzae* type B and *Streptococcus pneumoniae* during 2005-2012 in Turkey. *Hum Vaccin Immunother* 2014;10:2706-12. <https://doi.org/10.4161/hv.29678>
7. Bakir M, Altinel S. Review of invasive meningococcal disease during the last 40 years in Turkey. *Expert Rev Vaccines* 2015;14:1089-97. <https://doi.org/10.1586/14760584.2015.1060859>

8. Tekin RT, Dinleyici EC, Ceyhan M, Karbuz A, Salman N, Sutçu M et al. The prevalence, serogroup distribution and risk factors of meningococcal carriage in adolescents and young adults in Turkey. *Hum Vaccin Immunother* 2017;13:1182-9. <https://doi.org/10.1080/21645515.2016.1268304>
9. World Health Organization (WHO). Meningitis; 2023. Erişim adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/meningitis> (Erişim tarihi: 18.11.2023).
10. Dubey H, Oster P, Fazeli MS, Guedes S, Serafini P, Leung L, et al. Risk factors for contracting invasive meningococcal disease and related mortality: A systematic literature review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2022;119:1-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.03.032>
11. Watts PJ, Fazel N, Scherbak D. Meningococccemia masquerading as a nonspecific flu-like syndrome. *Case Rep Crit Care* 2018;2018:2097824. <https://doi.org/10.1155/2018/2097824>
12. Wu MY, Chen CS, Tsay CY, Yiang GT, Ke JY, Lin PC. Neisseria meningitidis induced fatal waterhouse-friderichsen syndrome in a patient presenting with disseminated intravascular coagulation and multiple organ failure. *Brain Sci* 2020;10:171. <https://doi.org/10.3390/brainsci10030171>
13. Pathan N. Pathophysiology of meningococcal meningitis and septicaemia. *Arch Dis Child* 2003;88:601-7. <https://doi.org/10.1136/adc.88.7.601>
14. Chang JC. Sepsis and septic shock: Endothelial molecular pathogenesis associated with vascular microthrombotic disease. *Thromb J* 2019;17:10. <https://doi.org/10.1186/s12959-019-0198-4>
15. Karki BR, Sedhai YR, Bokhari SRA. Waterhouse-Friderichsen syndrome. *StatPearls* 2023.
16. Kearsley JH, Delohery J, Croll FJ. Fulminant Meningococemia. *Aust N Z J Med* 1981;11:187-90. <https://doi.org/10.1111/j.1445-5994.1981.tb04230.x>

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Batuhan SAYDAM

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği,
Ankara, Türkiye

E-posta: batuka117668@gmail.com