

Menenjit Tanısı Almış Hastalarda, Bakteriyel Menenjit Etkenlerinin Kültür ve PZR ile Belirlenmesi[§]

Determination of Bacterial Meningitis Agents by Culture and PCR in Patients Diagnosed with Meningitis

Sezer Toprak**[Ⓜ], Kübra Can**[Ⓜ], Reyhan Çalışkan***[Ⓜ], Gönül Şengöz****[Ⓜ], Zafer Habip*****[Ⓜ]
Edip Tokuç**[Ⓜ], Mehmet Demirci*****[Ⓜ], Zeynep Taner**[Ⓜ], Müzeyyen Mamal Torun*****[Ⓜ],
Bekir Sami Kocazeybek**[Ⓜ], Hrisi Bahar Tokman**[Ⓜ]

*Yedikule Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

**İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

***İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

****Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

*****İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

*****Beykent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

*****Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Öz

Amaç: Çalışmamızda, fakültemizde, menenjit tanısı almış erişkin hastalar arasında hastane kökenli ve toplum kökenli bakteriyel menenjit olgularının belirlenmesi ve bu olgularda *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, Grup B *Streptokok* ve *Listeria monocytogenes*'in saptanmasında multiplex PZR'nin kültüre göre avantajlı olup olmadığının gösterilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamız, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi'ne Şubat 2012-Haziran 2013 tarihleri arasında başvuran ve menenjit ön tanısı alan 100 erişkin hastanın beyin omurilik sıvısı (BOS) örneği ile gerçekleştirilmiştir. Örnekler 2 tüpe alınmıştır. Birinci tüpteki BOS örneğinin önce makroskopik incelemesi yapılmış, daha sonra, hücre sayımı, Gram boyama, direkt antijen tayini ve besiyerlerine ekim işlemi gerçekleştirilmiştir. İkinci tüpteki örnek ise, kan kültürü şişesine (BD Bactec FX) ekilerek 37°C'de inkübe edilmiştir. Üreyen bakteriler, standart klinik mikrobiyoloji yöntemleri kullanılarak tanımlanmış ve gereği halinde API (BioMérieux, Fransa) kiti ile ileri tanımlamaya gidilmiştir. Moleküler testlerle bakteri izolasyonu için Seeplex Meningitidis-B Ace Detection kiti (Seegene Inc., Kore) kullanılmıştır. BOS örneklerinde mL'de 200'den fazla lökosit görülmesi ve PNL hakimiyeti menenjit tanısını desteklemiştir.

Bulgular: BOS örneklerinden berrak olan 66 örneğin 8'inde (%12.1), ksantokromik olan 12 örneğin 4'ünde (%30) ve bulanık olan 22 örneğin 9'unda (%40.9) bakteri saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki hastane kaynaklı erişkin menenjitli hastaların BOS örneklerinde Gram pozitif bakterilerden en sık metisilin dirençli koagülaz negatif stafilokokların (n=6, %30), Gram negatif bakterilerden ise *Klebsiella spp.* nin (n=4, %20) ürettiği belirlenmiştir. Toplum kaynaklı menenjit tanısı alan 1 olguda ise multiplex PZR ile *S. pneumoniae* saptanmıştır.

Sonuç: Giderek azalan toplum kökenli menenjitlerde etken mikroorganizmanın tespiti için yapılan çalışmaların bugün artık yalnızca kültür yöntemine dayandırılmaması gerektiği, PZR yönteminin bu alanda sağladığı avantajlardan yararlanması gerektiği düşüncesindeyiz.

Anahtar kelimeler: Bakteriyel menenjit, toplum ve hastane kaynaklı, erişkin hasta

Alındığı tarih:

17.04.2019

Kabul tarihi:

16.07.2019

Yayın tarihi:

31.12.2019

ORCID Kayıtları

S. Toprak 0000-0002-0675-3930

K. Can 0000-0001-6862-7908

R. Çalışkan 0000-0002-2764-1823

G. Şengöz 0000-0002-1950-7288

Z. Habip 0000-0002-9624-7790

E. Tokuç 0000-0002-2440-3125

M. Demirci 0000-0001-9670-2426

Z. Taner 0000-0003-0336-1832

M. Mamal Torun 0000-0002-8510-3206

B. S. Kocazeybek 0000-0003-1072-3846

H. Bahar Tokman 0000-0002-2205-5120

✉ hrisibahar@gmail.com

ABSTRACT

Objective: We aimed to determine the community-acquired bacterial meningitis and nosocomial bacterial meningitis cases in patients diagnosed with meningitis in our hospital. At the same time we aimed to determine in these cases whether multiplex PCR was advantageous in the detection of *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, Group B *Streptococcus* and *Listeria monocytogenes* compared to culture.

Methods: Our study was performed with cerebrospinal fluid (CSF) samples of 100 adult patients admitted to Cerrahpaşa Medical Faculty between February 2012 and June 2013 and were diagnosed as meningitis. Samples were taken in two tubes. From the first tube, macroscopic examination of the CSF sample was performed, followed by inoculation, cell counting, Gram staining and direct antigen determination. The sample in the 2nd tube was inoculated in a blood culture flask (BD Bactec FX) and was incubated at 37°C. Bacteria were identified using standard clinical microbiology methods and further identification was made with API (BioMérieux, France) kits. Additionally, Seeplex Meningitidis-B Ace Detection kit (Seegene Inc., Korea) was used for molecular detection. The presence of more than 200 leukocytes in the CSF samples and the predominance of PNL supported the diagnosis of meningitis.

Results: Bacteria were detected in eight of 66 clear CSF samples (12.1%), in four of 12 xanthochromic CSF samples (30%) and in nine of 22 blurred CSF samples (40.9%). In CSF samples of cases with nosocomial meningitis, the most common bacteria were methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci (n=6, 30%), and *Klebsiella spp.* (n=4, 20%). In one patient with community-acquired meningitis *S. pneumoniae* was isolated by multiplex PCR.

Conclusion: Determination of bacteria causing community-acquired meningitis should not be based solely on the culture method, the advantages of PCR method should be utilized.

Keywords: Bacterial meningitis, community and hospital, adult patient

[§] Bu çalışma XXXVI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde (12-16 Kasım 2014, Belek, Antalya) bildiri olarak sunulmuştur.

© Telif hakkı Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti'ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır. Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atıf-Gayri Ticari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

© Copyright Turkish Society of Microbiology. This journal published by Logos Medical Publishing. Licensed by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

GİRİŞ

Bakteriyel menenjit, yüksek morbidite ve mortaliteye neden olan, çeşitli mikroorganizmaların neden olduğu akut veya kronik seyirli ciddi bir enfeksiyondur. Baş ağrısı, konvülzyon, nörolojik bulgular ve BOS'da biyokimyasal ve hücrel değişikliklerin hızlı bir şekilde ortaya çıktığı bu enfeksiyonlar, tedaviye yanıt veren hastalarda genelde beyinde hasar, işitme kaybı, öğrenme güçlüğü gibi kalıcı sekellerle sonuçlanmaktadır⁽¹⁻³⁾.

Yaş, coğrafik faktörler, aşılama durumuna bağlı olarak değişim göstermekle beraber, çocuklarda akut bakteriyel menenjit (ABM)' in en sık görülen etkenleri hâlen *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* ve *Haemophilus influenzae*'dir⁽⁴⁻⁶⁾. Erişkinde görülen akut bakteriyel menenjitler çoğunlukla hastane kökenli *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas* spp, *Acinetobacter baumannii* ve enterokokların neden olduğu erişkin menenjitleridir. *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* tip b ve *Listeria monocytogenes*'in etken olduğu toplum kökenli akut bakteriyel menenjitler ise daha enderdir⁽⁷⁾. Ülkemizde 50 yaş üzeri toplum kaynaklı ABM hastalarında yapılan bir çalışmada, *S. pneumoniae*'nin birinci sırada, *L. monocytogenes*'in ise ikinci sırada etken olarak saptandığı belirtilmiştir⁽⁸⁾.

Menenjitin erken tanısında klinik bulgularla birlikte laboratuvar desteği zorunludur. Gram boyamanın hâlen bakteriyel menenjitlerin laboratuvar tanısında önemli bir tanı yöntemi olmasına karşın, konvansiyonel tanı yöntemlerine göre hızlı sonuç alınması, tüm konvansiyonel testlerin negatif olduğu durumlarda etkenin belirlenmesine olanak sağlaması bakımından moleküler tanı yöntemlerinin kullanımı da giderek yaygınlaşmaktadır⁽⁸⁾.

Haemophilus influenzae konjugat aşısı tip B aşısıyla dünya çapında yapılan rutin aşılanmanın ardından, *H. influenzae*'nin neden olduğu menenjit Batı dünyasından neredeyse yok edilmiştir. *S. pneumoniae*'ye karşı konjuge aşıların uygulanması ise çocuk menen-

jitlerini azaltmış ve yetişkinlerde de bir miktar bağımsızlık oluşturabilmiştir⁽⁹⁻¹¹⁾. Bununla birlikte, özellikle gelişmekte olan ülkelerde, ABM'ye bağlı mortalite oranlarının, %16-32 arasında yüksek değerlerde seyretmesi ve *S. pneumoniae*'nin günümüzde hem yetişkinlerde hem de çocuklarda ABM'nin temel etiyolojik ajanı olmaya devam etmesi bu ülkelerde epidemiyolojik çalışmaların daha sık yapılmasını gerektirmektedir.

Bir yıllık bir zaman dilimini kapsayan bu çalışmamızda, fakültemizde menenjit tanısı almış erişkin hastalar arasında hastane kökenli ve toplum kökenli bakteriyel menenjit olgularının belirlenmesi ve bu olgularda *N.meningitidis*, *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, Grup B Streptokok ve *Listeria monocytogenes*'in saptanmasında multipleks polimerize zincir reaksiyonu (PZR)'nun kültüre göre avantajlı olup olmadığı amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi'ne (CTFH) Şubat 2012-Haziran 2013 tarihleri arasında başvuran ve menenjit ön tanısı alan 100 hastanın BOS örneği ile gerçekleştirilmiştir. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nca 4641 No.lu, 10 Şubat 2012 tarihli yazı ile onaylanan bu çalışmaya dâhil edilen BOS örnekleri; ateş, baş ağrısı, bilinç değişikliği, bulantı-kusma yakınması ile hastaneye başvuran, akut bakteriyel menenjit ön tanısı alan ve tüberküloz menenjiti olmayan hastalardan alınmıştır. BOS örneğinin çalışmaya dâhil edilmesi için örneğin alındığı saatten 48 saat öncesine kadar hastanın antibiyotik kullanmamış olması, mL'de bulunan lökosit sayısının 100'den fazla olması ve polimorf nüveli lökosit (PNL) hâkimiyetli görülmesi, aranan kriterler arasında yer almıştır.

Alınan BOS örneklerinin hasta bilgileri değerlendirildiğinde, menenjit bulguları ile hastaneye başvuran ve son bir ay içerisinde operasyon ya da kafa travma öyküsü olmayan hastalar, toplum kökenli menenjit

olguları olarak, son bir ay içerisinde kafa travması, kraniyal cerrahi operasyonu geçirmiş, intrakraniyal yabancı cisim olan, BOS kaçağı belirlenen ve ateş, baş ağrısı, ense sertliği, bilinç değişikliği, bulantı-kusma yakınması olan hastalar nozokomiyal menenjit olguları olarak değerlendirilmiştir.

BOS örnekleri klinisyen tarafından lomber ponksiyon ile iki steril tüpe alındıktan sonra hastaya ait bilgiler not edilmiş ve örnekler, CTFH Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarlarına götürülmüştür. Birinci tüpteki örneğin önce makroskopik incelemesi yapılmış, daha sonra hücre sayısı, Gram boyama, direkt antijen tayini, %5 koyun kanlı agar, çikolataimsi agar, Mac Conkey agar ve sıvı tiyoglikolatlı besiyerlerine ekim işlemi gerçekleştirilmiştir.

Thoma lamı kullanılarak gerçekleştirilen hücre sayımında, BOS örneklerinde mL'de 200'den fazla lökosit görülmesi ve PNL hâkimiyetinin saptanması menenjit tanısını desteklemiştir⁽¹¹⁾. Gram boyamanın incelenmesi ile Gram pozitif ve/veya Gram negatif bakterilerin varlığı not edilmiştir. Direkt antijen tayini için Directigen Meningitis Combo Test (BD, ABD) kiti kullanılarak BOS örneklerinden *H. influenzae* tip b, *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* grupları A, B, C, Y veya W135 ve *Escherichia coli* K1'ye karşı antijen varlığı araştırılmıştır. Örneğin bu bakterilerden birini içermesi durumunda, ilgili antikorla kaplı lateks yüzey ile aglütinasyon varlığı pozitif olarak değerlendirilmiştir. İkinci tüpteki örnek ise, kan kültürü şişesine (BD Bactec FX) ekilerek 37°C'de inkübe edilmiştir. Kalan örnek moleküler testler için -20°C'de saklanmıştır.

Koyun kanı içeren besiyerleri 37°C'de en az 24 saat CO₂'li ortamda tutulmuştur. Kültürlerde üreyen bakteriler, standart klinik mikrobiyoloji yöntemleri kullanılarak tanımlanmış ve gereği hâlinde API (BioMerieux) kitleri ile ileri tanımlamaya gidilmiştir.

BOS örneğinden moleküler testlerle bakteri izolasyonu için Seeplex Meningitidis-B Ace Detection kiti (Seegene Inc., Kore) kullanılmıştır. DNA izolasyonu için amplifikasyon protokolü kit talimatına göre uygu-

lanmış ve amplifikasyon sonrası PZR ürünleri yatay agaroz jel elektroforezi ile incelenmiştir.

BULGULAR

Menenjit ön tanısı almış kabul kriterlerimize uygun erişkin hastalara ait 100 BOS örneğinin 56'sı (%56) kadın, 44'ü (%44) erkek hastalara aitti. Hastaların yaş aralığının 20-80 arasında olduğu, yaş ortalamasının ise 45±2 olduğu belirlenmiştir. BOS örneklerinin makroskopik incelemesinde %66'sı berrak, %22'si bulanık, %12'si ksantokromik olarak belirlenmiştir (Tablo 1). Berrak olan 66 örneğin 8'inde (%12.1), ksantokromik olan 12 örneğin 4'ünde (%30) ve bulanık olan 22 örneğin 9'unda (%40.9) bakteri saptanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Değişik makroskopik görünlere göre bakteri saptanan BOS örneklerinin dağılımı (sayı, %).

BOS örneklerinin makroskopik görünümü (N)	Bakteri saptanan BOS n (%)	Bakteri saptanmayan BOS n (%)
Berrak (66)	8 (12.2)	58 (87.8)
Ksantokromik (12)	4 (30)	8 (70)
Bulanık (22)	9 (40.9)	13 (59.1)
TOPLAM	21	79

BOS örneklerinden yapılan hücre sayımlarında, mm³'te 100-200 PNL bulunan 79 BOS örneğinin 5'inde (%6.3), mm³'te 200-1000 PNL içeren 16 BOS örneğinin 11'inde (%68.7) ve mm³'te >1000 PNL içeren 5 BOS örneğinin 5'inde (%100) bakteri saptanmıştır (Tablo 2).

Tablo 2. mm³'te PNL sayısına göre bakteri saptanan BOS örneklerinin dağılımı (n, %).

BOS'ta PNL/mm ³ sayısı (N)	Bakteri saptanan BOS n (%)	Bakteri saptanmayan BOS n (%)
100-200 (79)	5 (6.3)	74 (93.6)
200-1000 (16)	11 (68.7)	5 (31.2)
>1000 (5)	5 (100.0)	0 (0.0)
TOPLAM	21*	79

*Yirmi örnekte bakteri üretilmiş 1 örnekte ise PZR ile saptanmıştır.

BOS örneklerinin Gram boyama ile incelenmesinde beşinde (%5) lökositlerle birlikte bakteri görülmüş ve

bu örneklerin dördünde (%80) kültürde üreme görülürken, birinde (%20) kültürde üreme olmamıştır. Ancak, bu örnekte Gram boyamadaki görünümle uyumlu olarak multipleks PZR ile yapılan çalışmada bakteri saptanmıştır.

Gram boyama yöntemi ile BOS numunelerinin 95 (%95)'inde lökosit görüldüğü halde bakteri görülmemiş, ancak bu numunelerin 16 (%16)'sında kültürde bakteri ürediği belirlenmiştir. Bu örneklerde lökosit görünümü ile kültürde üreme arasında bir uyum olmadığı belirlenmiştir. Gram boyamada bakteri görülmesi ile kültür pozitifliğinin %80 oranında uyum gösterdiği belirlenmiştir.

Çalışmaya dâhil edilen hastalara ait BOS numunelerinden 71'inin hastanede yatmakta olan, 11'inin kısa süre önce hastanede yatış öyküsü olan hastalara ait olduğu, 18'inin ise daha önce herhangi bir yatış öyküsü olmayan hastalara ait olduğu belirlenmiştir. Kültürde üreme saptadığımız 20 BOS numunesinin hastanede yatmakta olan hastalara ait olduğu belirlenmiş ve bu hastaların sekizine ventriküloperitoneal şant takıldığı, yedisinin kranial cerrahi operasyon geçirdiği ve beşine kranial drenaj uygulandığı belirlenmiştir.

BOS örneklerinde, Gram pozitif bakterilerden en sık

Tablo 3. Kültürde üreme saptanan yirmi BOS örneğinde üreyen bakterilerin dağılımı.

Bakteriler	n	%
Gram pozitif bakteriler		
MR <i>Staphylococcus aureus</i>	1	5
MS <i>Staphylococcus aureus</i>	1	5
MR Plazma koagülaz negatif stafiloclar	6	30
MS Plazma koagülaz negatif stafiloclar	1	5
<i>Enterococcus</i> spp.	1	5
Viridans grubu streptokoklar	1	5
Toplam (Gram pozitif)	11	55
Gram negatif bakteriler		
<i>Enterobacter</i> spp.	1	5
<i>Klebsiella</i> spp.	4	20
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	10
<i>Acinetobacter</i> spp.	2	10
Toplam (Gram negatif)	9	45
Toplam bakteri	20	100

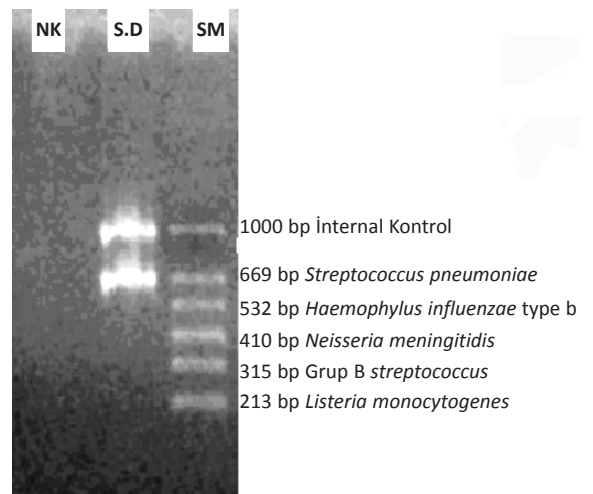
*MR: Metisilin dirençli, MS: Metisilin duyarlı

metisilin dirençli koagülaz negatif stafilocokların (MRSA) (30, %6), Gram negatif bakterilerden ise *Klebsiella* spp.'nin (20, %4) ürediği belirlenmiştir (Tablo 3). *H. influenzae* tip b, *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *E. coli* K1 ve grup B *Streptococcus* bakteri antijenlerini araştırmak için uyguladığımız lateks aglütinasyon yöntemi ile bu bakterilerden herhangi biri belirlenmemiştir.

BOS kültürlerinde üreme saptanmayan ve aynı zamanda hastanede yatış öyküsü bulunmayan hastalara ait 18 BOS örneği ve hastanede yatan ya da yatış öyküsü olan ancak yine BOS kültürlerinde üreme saptanmayan 62 BOS örneği multipleks PZR ile *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, Grup B Streptokok ve *L. monocytogenes* bakterileri yönünden araştırılmıştır. Hastanede yatış öyküsü olmayan hastalara ait 18 örneğin yalnızca birinde (%5.55) *S. pneumoniae* DNA'sı saptanmış, aynı hastanın Gram ile boyanan preparatında da Gram pozitif diplokoklar görülmüş ancak bakteri üretilmemiştir.

TARTIŞMA

Akut bakteriyel menenjitler hâlen morbiditesi ve mortalitesi yüksek olan enfeksiyon hastalıklarındandır ve dünyada enfeksiyon hastalıklarına bağlı ölüm nedenleri sıralamasında ilk sıralarda yer almaktadır⁽⁴⁾.



Şekil 1. Streptococcus pneumoniae saptanan BOS örneğimizin agaroz jel elektroforez görüntüsü.

SM: Size Marker, NK: Negatif Kontrol, SD: Hasta

Ülkemizde toplum kaynaklı menenjitlerin etiolojisine dayanan araştırmalar çoğunlukla çocuk hasta grubunu kapsamaktadır ve bu konuda erişkinlerle ilgili verileri kapsayan araştırma oldukça sınırlıdır. Erişkin hastalarda bakteriyel menenjit etkenlerinin saptanmasına yönelik çalışmalarına ait sonuçlar incelendiğinde, toplum kaynaklı menenjite neden olan etkenlerin, hastane kaynaklı menenjite neden olan etkenlere göre oldukça sınırlı olduğu görülmektedir⁽¹⁰⁾. Kore'den Kim ve ark.⁽¹¹⁾ hastane kaynaklı menenjit tanısı alan 91 hastanın BOS örneklerinde %2 MSSA, %9 MRSA, %6 *Enterococcus* spp. ve %40.9 oranında koagülaz negatif stafilokok (KNS) saptamışlardır. Bu bulgular çalışmada saptadığımız %5 MSSA, %5 MRSA, %5 *Enterococcus* spp. ve % 35 KNS oranlarına oldukça yakındır.

Coğrafik olarak yakın komşumuz olan Romanya'da Logigan ve ark.⁽¹²⁾ yaptıkları çalışmada, 57 hastane kaynaklı menenjit tanısı alan hastanın %56.6'sında *Staphylococcus aureus*, %43'ünde KNS, %8.7'sinde *Enterococcus* spp., %7'sinde *Pseudomonas* spp. ve %32'sinde *E.coli* ile *K. pneumoniae* izole ettiklerini belirtmişlerdir. Sonuçlarımız bu bulgularla kıyaslandığında *S. aureus*'a bağlı hastane kaynaklı menenjitlerin çalışmamızda %10'u geçmediği saptanmış ve araştırmacıların saptadığı % 56.6'lık orana nazaran düşük olduğu belirlenmiştir. Benzer şekilde araştırmacıların saptadığı %43'lük KNS oranına göre bizim %30 olarak saptadığımız oran da daha düşüktür. Enterokok oranımız ise (%5) biraz daha düşük olmakla beraber, kısmen yakın bir oran olarak kabul edilebilir. Gram negatif bakterilerden saptadığımız *P. aeruginosa* oranı (%10) araştırmacıların saptadığı oranın biraz üzerinde kalırken, *Klebsiella* spp. oranımız (%20) daha düşüktür. Bunun dışında *E.coli*'yi bizim hiç saptamamış olmamız diğer önemli bir farklılık olarak karşımıza çıkmıştır. Lu CH ve ark.⁽¹³⁾ yaptıkları çalışmada, hastane kaynaklı menenjite neden olan etkenler arasında viridans grubu streptokokları %8.3 oranında bulmuşlardır. Bu oran bizim belirlediğimiz %5 oranına yakın ancak biraz yüksektir.

Ülkemizde Sümer ve ark.⁽¹⁴⁾, Sarguna ve ark.⁽¹⁵⁾, Güçlü

ve ark.⁽¹⁶⁾ yaptıkları çalışmalarda, menenjitli hastaların BOS örneklerinde %30-64 arası değişen oranlarda Metisilin Dirençli Koagülaz Negatif Stafilokok (MRKNS) varlığı belirlemişlerdir. Oranlardaki bu farklılıklar ortam şartlarına göre dönemsel olarak hastane kökenli menenjitlerde MRKNS oranının değişebileceğine işaret etmektedir⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Bulut ve ark.⁽¹⁷⁾, Palabıyıkoğlu ve ark.⁽¹⁸⁾, Saba ve ark.⁽¹⁹⁾ hastane kaynaklı menenjit etkenlerini kapsayan araştırmalarında, Gram negatif çomakların oranını %17-68.4 arasında belirtmişler ve en sık rastlanan etkenlerin *Acinetobacter* spp., *Klebsiella* spp. ve *P. aeruginosa* olduğunu gözlemlemişlerdir⁽¹⁷⁻¹⁹⁾. En sık rastlanan Gram negatif çomaklar bizim sonuçlarımız ile uyumluluk göstermektedir.

Buzgan ve ark.⁽²⁰⁾ yaptıkları 13 yıllık değerlendirmeyi kapsayan çalışmalarında, 204 bakteriyel menenjit tanısı alan hastanın 68'inin (%33) toplum kaynaklı olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda toplum kaynaklı menenjit oranı 100 hastanın birinde (%1) görülmüştür. Bu sonucu erişkinlerde toplum kaynaklı bakteriyel menenjitlerin giderek azaldığını göstermektedir. Buzgan ve ark.⁽²⁰⁾ 13 yıllık bir sürede *S. pneumoniae*'yi toplum kaynaklı menenjitli hastalarda %13.4 oranında kültürde izole etmişler, *N. meningitidis*'i ise %7.5 oranında saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ise bir yıllık araştırmamız boyunca bir olguda *S. pneumoniae* belirlenmiş ve yalnızca PZR yöntemi ile saptanmıştır. Sonucumuz (%1), Buzgan ve ark.⁽²⁰⁾ çalışma sonucu ile uyumlu bulunmuştur.

Toplum ve hastane kaynaklı bakteriyel menenjitlerle ilgili epidemiyolojik veriler başta halk sağlığı olmak üzere nozokomiyal enfeksiyonların süreyansı bakımından da büyük önem taşımaktadır. Hastanemizde bu verileri kapsayan bir çalışmaya henüz rastlanmamıştır. Bakteriyel menenjit etkenlerinin saptanmasında başta kültür yeğlense de, hastaların genelde antibiyotik tedavisi altında olması etkenin üretilmesine neden olmakta ve hızlı tanı yöntemlerine olan gereksinimi öne çıkarmaktadır. Menenjite neden olan bakterilerin PZR ile hızlı tanısında, bakterilerin 16S ribozomal RNA'sı kullanılmakta ve örneğin laboratuvara ulaşmasından itibaren 30 saat içinde test

sonuçlanmaktadır. Kültürde ise, hem en az 48 saatlik bir üreme süresini beklemek gerekmekte hem de bu süre sonunda bakterinin üreyeceği garanti edilememektedir. Çalışmamızda, bir yıl içinde bakteriyel menenjit tanısı alan olguların %71'inin hastane kaynaklı olduğu ve bunların %28'inde etkenin üretilebildiği, toplum kaynaklı menenjit tanısı alan olguların ise %1 olduğu belirlenmiştir. Toplum kaynaklı menenjit olgusunda (%1) etkenin kültürde üretilmeyip PZR ile saptanması ve bunun Gram boyama sonucunu da desteklemesi ile PZR'nin kültürden daha fazla avantaj sağladığı belirlenmiştir. Giderek azalan toplum kökenli menenjitlerde etken mikroorganizmanın tespiti için yapılan çalışmaların bugün artık yalnızca kültür yöntemine dayandırılmaması gerektiği, PZR yönteminin bu alanda sağladığı avantajlardan yararlanılması gerektiği düşüncesindedir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından id/kod:6024/21121 No. ile desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Parlak M. Toplumda Edinilmiş Enfeksiyonlara Pratik Yaklaşımlar. İU Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Sempozyum Dizisi. 2008(61):151-64.
2. Tunkel AR, Scheld WM. Acute meningitis. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (Eds.) Mandell, Douglas and Bennetts Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia: Elsevier, 2005:1083-126.
3. Karakartal G, Altay G, Arısoy ES, Doğanay M. Menenjitler In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (Eds). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2002:985-1018.
4. Tülek N, Tanyel E. Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonlarına Genel Bakış. In: Topçu WA, Söyletir G, Doğanay M (Eds.) Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri; 2008:1375-90.
5. Tunkel AR. Approach to the patients with central nervous system infection. In: Mandel LG, Bennett JE, Dolin R (Eds.) Principles and Practices of Infectious Diseases. Philadelphia: Elsevier, 2005:1079-83.
6. Özdal GZ. 2000-2005 Yılları arasında kliniğimize başvuran meningokoksik hastalıklı olguların değerlendirilmesi [Tıpta uzmanlık tezi]. Diyarbakır: Dicle Üniversitesi, 2006.
7. History of meningococcal meningitis. [https://www.news-medical.net/health/History-of-Meningitis.aspx]. (Erişim tarihi: Ağustos 15, 2018).
8. Laval CA, Pimenta FC, de Andrade JG, Andrade SS, de Andrade AL. Progress towards meningitis prevention in the conjugate vaccines era. Braz J Infect Dis. 2003;7(5):315-24.
9. Seth R, Murthy PS, Sistla S, Subramanian M, Tamilarasu K. Rapid and accurate diagnosis of acute pyogenic meningitis due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* Type b and *Neisseria meningitidis* using a multiplex PCR assay. J Clin Diagn Res. 2017;11(9):FC01-4. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/28114.10532>
10. Lai WA, Chen SF, Tsai NW, et al. Clinical characteristics and prognosis of acute bacterial meningitis in elderly patients over 65: a hospital-based study. BMC Geriatr. 2011;11(1):91. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-11-91>
11. Kim HI, Kim SW, Park GY, et al. The causes and treatment outcomes of 91 patients with adult nosocomial meningitis. Korean J Intern Med. 2012;27(2):171. <https://doi.org/10.3904/kjim.2012.27.2.171>
12. Logigan C, Mihalache D, Turcu T. Clinical study of 57 cases of nosocomial meningitis. J Prevent Med. 2008;16(1-2):59-68.
13. Lu CH, Chang WN, Chang HW. Adults with meningitis caused by viridans streptococci. Infection. 2001;29(6):305-9. <https://doi.org/10.1007/s15010-001-1005-1>
14. Sümer Z, Bakıcı Z, Özüm Ü. Menenjit ön tanılı hastaların BOS örneklerinin bir yıllık bakteriyolojik inceleme sonuçlarının değerlendirilmesi. CÜ Tıp Fak Derg. 2000;22(3):127-30.
15. Sarguna P, Lakshmi V. Ventriculoperitoneal shunt infections. Indian J Med Microbiol. 2006;24(1):52. <https://doi.org/10.4103/0255-0857.19896>
16. Üsküdar Güçlü A, Kılıç A, Küçükkaraaslan A, Baysallar M, Doğanç L. Beyin omurilik sıvılarından izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. Gülhane Tıp Derg. 2005;47(2):204-8.
17. Bulut C, Tekiner A, Yetkin MA, Hatipoğlu CA, Bayar MA, Tulek N. Beyin cerrahi girişimleri sonrası gelişen hastane kökenli menenjitlerin değerlendirilmesi. Hastane İnfeksiyon Derg. 2005;9(4):218-4.
18. Palabiyikoglu I, Tekeli E, Cokca F, et al. Nosocomial meningitis in a university hospital between 1993 and 2002. J Hosp Infect. 2006;62(1):94-7. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2005.06.010>
19. Saba R, İnan D, Günseren F, Özçelik FT, Mamıkoğlu L. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde nozokomiyal menenjitler. Hastane İnfeksiyon Derg. 2000;4:47-50.
20. Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H, Binici I, Karsen H, Akdeniz H. İki yüz dört bakteriyel menenjit olgusunun retrospektif incelenmesi. Türkiye Klinikleri J Med Sci. 2010;30(5):1675-82. <https://doi.org/10.5336/medsci.2008-10238>