

## SANTRAL SİNİR SİSTEMİ İNFEKSİYONU TANILI 98 OLGUNUN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Lütfiye Nilsun ALTUNAL<sup>1</sup>, Servet ÖZTÜRK<sup>2</sup>, Mehtap AYDIN<sup>1</sup>, Ayşe Serra ÖZEL<sup>1</sup>, Ayten KADANALI<sup>3</sup>

L.Altunal:0000-0003-4794-9283, S.Öztürk:0000-0002-9114-5090, M.Aydın:0000-0003-4044-9366,  
A.S. Özel:0000-0003-2111-1182, A.Kadanalı:0000-0002-3176-2126

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İSTANBUL

<sup>2</sup>Okan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İSTANBUL

<sup>3</sup>Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İSTANBUL

### ÖZ

*Santral sinir sistemi (SSS) infeksiyonları farklı birçok mikroorganizma ile gelişebilen, beyin meninks ve parankiminin enflamasyonu ile karakterize hastalıklardır. Hastaların sağ kalımında erken tanı ve etkin tedavi uygulanması önem arz etmektedir. Çalışmamızda SSS infeksiyonu tanısıyla takip edilen hastaların klinik özelliklerinin irdelenmesi amaçlanmıştır. Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde ve Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Şubat 2013 ve Aralık 2020 yılları arasında toplum kökenli SSS infeksiyonu tanısı konan 98 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. SSS infeksiyonu tanısı konan 98 hastanın % 62'sinin (61) erkek, yaş ortalamasının 53,5±7,4 olduğu görülmüştür. Yapılan sınıflamaya göre hastaların 43'ü (% 44) akut bakteriyel menenjit, 38'i (% 39) aseptik menenjit-ensefalit, sekizi (% 8) tüberküloz menenjiti, beşi (% 5) beyin absesi, dördü (% 4) fungal menenjit tanısı almıştır. Beyin absesi tanılı hastaların % 80'inde, fungal menenjit tanılı hastaların % 50'sinde, akut bakteriyel menenjit tanısı konan hastaların % 31'inde predispozan bir faktör olduğu görülmüştür. Akut bakteriyel menenjit hasta grubunun beyin omurilik sıvısı kültüründe en sık Streptococcus pneumoniae (% 14), Escherichia coli (% 7) ve Listeria monocytogenes (% 7) üremiştir. Aseptik menenjit-ensefalit grubunda ise en sık belirlenen etken VZV (% 18) ardından HSV tip 1 (% 5) ve HSV tip 2 (% 5) olmuştur. Fungal menenjit tanısı ile takip edilen hastaların hepsinde Cryptococcus neoformans izole edilmiştir. Tüberküloz menenjiti ile takip edilen hastaların % 50'sinde komplikasyon gelişmiştir. Çalışmamızda, akut bakteriyel menenjit hastalarında en sık S.pneumoniae, aseptik menenjit-ensefalit hastalarında da en sık VZV izole edilmiştir. Bulgularımız SSS infeksiyonu tanılı hastaların yönetiminde yol gösterici olacaktır.*

**Anahtar Kelimeler:** Akut bakteriyel menenjit, aseptik menenjit, beyin absesi, ensefalit, fungal menenjit, tüberküloz menenjiti

### ABSTRACT

#### Clinical Characteristics of 98 Cases Diagnosed with Central Nervous System Infection

*Central nervous system (CNS) infections are inflammation of the brain meninges and parenchyma that can develop with many different microorganisms. Early diagnosis and effective treatment are important in the survival of patients. In our study, it was aimed to examine the clinical features of the patients followed up with the diagnosis of CNS infection.*

*The data of 98 patients diagnosed with community-acquired CNS infection in Ümraniye Training and Research Hospital and Fatih Sultan Mehmet Training and Research Hospital between February 2013 and December 2020 were evaluated retrospectively. Of the 98 patients diagnosed with CNS infection, 62 % (61) were male, mean age was 53.5±7.4 years. According to the classification, 43 (44 %) of the patients were acute bacterial meningitis, 38 (39 %) aseptic meningitis-encephalitis, eight (8 %) tuberculous meningitis, five (5 %) brain abscess, and four (4 %) fungal meningitis. A predisposing factor was observed in 80 % of patients with brain abscess, 50 % of patients with fungal meningitis, and 31% of patients diagnosed with acute bacterial meningitis. Streptococcus pneumoniae (14 %), Escherichia coli (7 %) and Listeria monocytogenes (7 %) were most commonly grown in the cerebrospinal fluid culture of the acute bacterial meningitis patient group. In the aseptic meningitis-encephalitis group, the most frequently isolated agent was VZV (18 %), followed by HSV type 1 (5 %) and HSV type 2 (5 %). Cryptococcus*

---

**İletişim adresi:** Lütfiye Nilsun Altunal. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İSTANBUL  
GSM: (0506) 276 29 69  
e-posta: l.nilsun@hotmail.com

Received/Geliş: 11.11.2021 Accepted/Kabul: 16.12.2021 Published Online/Online Yayın: 29.12.2021

**Atıf/Cite as:** Altunal LN, Öztürk S, Aydın M, Özel AS, Kadanalı A. Santral sinir sistemi infeksiyonu tanili 98 olgunun klinik özellikleri. ANKEM Derg. 2021;35(3):77-84.

*neoformans was isolated in all patients followed up with the diagnosis of fungal meningitis. Complications developed 50 % of the patients followed up with tuberculous meningitis. In our study, S.pneumoniae was most common in patients with acute bacterial meningitis and VZV was most common in patients with aseptic meningitis-encephalitis. Our findings will guide the management of patients with CNS infection.*

**Keywords:** Acute bacterial meningitis, aseptic meningitis, brain abscess, encephalitis, fungal meningitis, tuberculous meningitis

## GİRİŞ

Santral sinir sistemi (SSS) infeksiyonları; bakteri, virüs, fungal etkenlere bağlı beyin zarları veya parankiminin infeksiyonlarıdır. Klinik; bilinç değişikliği, baş ağrısı, ateş, kusma, fokal nörolojik bulgularla ortaya çıkabilir. İnfeksiyon tipine göre akut, subakut veya kronik seyirli olabileceği gibi kendini sınırlayan veya hızla yayılan formlarda görülebilir.

Etiyoloji, hastanın yaşı, aşılanma durumu, yaşadığı coğrafya, komorbid hastalıkları gibi faktörlere göre değişiklik göstermektedir. Bakteriyel menenjitler, ensefalitler en sık çocukluk çağında görülmele beraber erişkinler de risk altındadır<sup>(8,20)</sup>. Etkenlerin izolasyonunda ileri tanı yöntemleri (serolojik testler, doku biyopsisi, hücre kültürü, moleküler yöntem vb.) kullanılmasına rağmen % 32-75’inde etiyolojik etken belirlenememektedir<sup>(4,11,23)</sup>. Akut bakteriyel menenjitte *Streptococcus pneumoniae* en sık saptanan etken iken aseptik menenjitte izole edilebilen etkenler içinde ilk sırada enterovirüsler (% 85-95) gelmektedir<sup>(23,24)</sup>.

SSS infeksiyonu olan hastaların sağ kalımında erken tanı ve etkin tedavi önem arz etmektedir. Örneğin, akut bakteriyel menenjitte en kısa sürede lomber ponksiyon yapıp beyin omurilik sıvısı (BOS) Gram boyama sonuçlarına göre SSS’ne geçen ve bakterisidal etkili antibiyotikler başlanması gereklidir. Gram boyama sonucunun negatif olduğu veya lomber ponksiyon yapılmadığı durumlarda hastanın yaşı ve kliniği göz önüne alınarak ampirik olarak tedavi başlanmalıdır<sup>(17)</sup>. Merkezimizde daha önce SSS infeksiyonu tanısı almış hastaların incelendiği bir çalışma yapılmış<sup>(2)</sup>, bakteriyel ve viral infeksiyonların ayırımında güçlük yaşandığı ve hastaların % 21,4’ünde ampirik olarak antibakteriyel ve antiviral tedavinin birlikte verildiği görülmüştür<sup>(2)</sup>. Bu ayırımın yapılabilmesine katkı sağlayabilmek amacıyla daha geniş bir zaman aralığını kapsayan, ikinci bir merkezin dahil olduğu ve önceki çalışmadaki hastalara ait ek verilerin incelendiği bir çalışma planlanmış ve yeniden etik kurul izni alınmıştır.

Çalışmamızda, toplum kökenli SSS infeksiyonu tanısı ile takip edilen hastaların klinik özelliklerini, predispozan faktörleri, etken mikroorganizmaları ve mortalite oranları araştırılarak literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.

## GEREK VE YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nde 01/02/2013–31/12/2020 tarihleri arasında toplum kökenli SSS infeksiyonu tanısı ile hastanede takip edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak irdelenmiştir. Çalışmanın etik kurul onayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Komitesi’nden alınmıştır (Karar No: 195, Karar Tarih: 17/06/2021).

Hastanemizde yatan 18 yaşından büyük toplum kökenli SSS infeksiyonu tanısı konan hastaların demografik verileri, klinik bulguları, laboratuvar değerleri tıbbi kayıtlarından toplanmıştır. Başvuru anında dış merkeze sevk edilmesi gereken, dış yoğun bakım ünitesinden hastanemize nakledilen, nozokomiyal SSS infeksiyonu tanısı konan ve 18 yaş altı bireyler çalışma dışı bırakılmıştır.

Splenektomi, geçirilmiş kraniyal operasyon öyküsü, kronik sinüzit, kronik otit ve immünsupresyon oluşturan durumlar predispozan faktörler olarak kabul edilmiştir. Malignite, anoreksiya, alkol bağımlılığına bağlı ağır malnütrisyon tanısı, immünsupresif ilaç kullanımı, anti-HIV pozitifliği immünsupresyon oluşturan durum içinde değerlendirilmiştir.

SSS infeksiyonu sınıflaması hastaların klinik bulguları, BOS değerlendirmesindeki bulguları (Beyaz küre sayısı, hâkim olan hücre tipi, protein, glukoz değerleri, BOS/kan glukoz oranı, BOS Gram boyama, çini mürekkebi boyama ve kültürü, BOS polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) incelemesi ve kraniyal görüntüleme bulgularına göre yapılmıştır. Hastalar, akut bakteriyel menenjit, aseptik menenjit-ensefalit, tüberküloz menenjiti, beyin absesi, fungal menenjit olarak gruplandırılmıştır.

BOS ve abse örnekleri kanlı agar, çikolata agar ve Eosin Methylene Blue agara ekilerek 37°C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir. Fungal etkenler için Sabouraud dextrose agar besiyeri kullanılmıştır. Kriptokok menenjit şüpheli olguların

BOS'ları çini mürekkebi boyasıyla değerlendirilmiştir. İnkübasyon sonunda üreyen bakterilerin tanımlanmasında konvansiyonel ve otomatik (VITEK 2, bioMérieux, Fransa) yöntemler kullanılmıştır. Viral menenjit panelinde HSV1, HSV2, VZV, "Enterovirus, Parechovirus multiplex PCR" (Montania 4896 Real-Time PCR, Anatola Genetworks) ile çalışılmıştır. *Mycobacterium tuberculosis* için konvansiyonel kültür yöntemleri ve "real time PCR" (GenXpert Ultra, Cepheid) kullanılmıştır.

Hastaların demografik verileri, başvuru şikayetleri, predispozan faktörleri, muayene ve BOS bulguları, klinik özellikleri, komplikasyon ve mortalite oranları gibi bilgiler değerlendirilmiştir

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 98 hastanın 61'inin (% 62) erkek, yaş ortalamasının 53,5±7,4 olduğu gözlenmiştir. Yapılan sınıflamaya göre hastaların 43'ü (% 44) akut bakteriyel menenjit, 38'i (% 39) aseptik menenjit-ensefalit, sekizi (% 8) tüberküloz menenjiti, beşi (% 5) beyin absesi, dördü (% 4) fungal menenjit olarak tanı almıştır (Tablo 1). Predispozan faktörler değerlendirildiğinde akut bakteriyel menenjit hastalarının % 19'unda (8/43) immünsupresyon oluşturan durum, % 12'sinde (5/43) geçirilmiş kraniyal operasyon öyküsü; aseptik-menenjit-ensefalit hasta grubunun % 5'inde (2/38) immünsupresyon oluşturan durum, % 3'ünde (1/38) splenektomi öyküsü; beyin absesi tanılı hastaların % 40'ında (2/5) kronik sinüzit, % 40'ında (2/5) kronik otit; sekiz tüberküloz menenjit tanılı hastaların birinde (% 12,5), dört fungal menenjit tanılı hastaların ikisinde (% 50) immünsupresyon oluşturan durum olduğu görülmüştür (Tablo 1).

Hastaların başvuru şikayetleri ve fizik muayene bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir. Akut bakteriyel menenjitli hastaların % 84'ünde (36/43) ateş, % 79'unda (34/43) bilinç değişikliği, % 53'ünde (23/43) baş ağrısı, % 70'inde (30/43) SSS irritasyon bulgusu; aseptik menenjit-ensefalit tanılı hastaların % 58'inde (n=22/38) ateş, % 76'sında (29/38) bilinç değişikliği, % 58'inde (22/38) baş ağrısı, % 26'sında (10/38) SSS irritasyon bulgusu; tüberküloz menenjitli hastaların % 75'inde (6/8) ateş, % 63'ünde (5/8) bilinç değişikliği, % 38'inde (3/8) baş ağrısı, % 25'inde (2/8) SSS irritasyon bulgusu olduğu görülmüştür. Beyin absesi tanılı hastaların hepsinin ateşi ve baş ağrısı şikayeti olduğu bulunmuştur. Fungal menenjitli hastaların yarısının (n=2) ateşi, hepsinin (n=4) baş ağrısı şikayeti olduğu görülmüş, hiçbirinde bilinç değişikliği ve SSS irritasyon bulgusu saptanmamıştır.

Akut bakteriyel menenjit hastalarının % 65'inin (28/43) BOS kültüründe üreme olmamıştır. Hastaların % 14'ünde (6/43) *S.pneumoniae*, % 7'sinde (3/43) *E.coli*, % 7'sinde (3/43) *L.monocytogenes*, % 2'sinde (1/43) koagülaz negatif stafilokok, % 2'sinde (1/43) *N.meningitidis* üremiştir. Aseptik menenjit-ensefalit hasta grubunun % 18'inde (n=7) VZV PCR, % 5'inde (n=2) HSV tip1 PCR, % 5'inde (n=2) HSV tip 2 PCR pozitif saptanmıştır. Tüberküloz menenjiti tanılı hastaların % 50'sinin (n=4) BOS kültüründe *M.tuberculosis* üremiştir, % 50'sinde (n=4) PCR pozitifliği saptanmıştır. Beyin absesi tanılı hastaların % 60'ının abse kültüründe üreme olmamıştır. Hastaların % 20'sinde (n=1) *Nocardia spp.*, % 20'sinde (n=1) *Streptococcus spp.* saptanmıştır. Fungal menenjit hastalarının ikisinin BOS çini mürekkebi boyamasında, ikisinin de BOS kültüründe *Cryptococcus neoformans* saptanmıştır. Bu hastaların BOS Gram boyamasında maya görülmemiştir (Tablo 1- Tablo 2). BOS kültüründe *E.coli* üreyen hastaların yaş ortalaması 61, *L.monocytogenes* üreyen hastaların ise 63 idi.

Komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde akut bakteriyel menenjit hasta grubunun % 23'ünde (n=10) nörolojik defisit, % 3'ünde (n=1) uygunsuz ADH sendromu, % 3'ünde (n=1) hidrosefali, aseptik menenjit-ensefalit grubunun % 16'sında (n=5) nörolojik defisit, tüberküloz menenjit tanılı hastaların üçünde (% 38) motor defisit, birinde (% 13) hidrosefali geliştiği görülmüştür (Tablo 1).

Akut bakteriyel menenjit tanılı hastaların dördünün (% 9), aseptik menenjit-ensefalit tanılı hastaların ikisinin (% 5), tüberküloz menenjitli hastaların birinin (% 13), fungal menenjitli hastaların birinin (% 25) akibeti ölümlle sonuçlanmıştır. Aseptik menenjit-ensefalit grubunda dört (% 12) hasta yoğun bakım ihtiyacı gelişmesi nedeniyle dış merkeze sevk edilmiştir (Tablo 1).

**Tablo 1.** SSS infeksiyonu tanısı konan hastaların demografik ve klinik özellikleri.

Demografik ve klinik özellikler	Akut bakteriyel menenjit		Aseptik menenjit-Ensefalit		Tüberküloz menenjiti		Beyin absesi		Fungal menenjit	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
<b>Cinsiyet</b>										
Erkek	27	63	21	55	5	63	4	80	4	100
Kadın	16	37	17	45	5	38	1	20	0	0
<b>Yaş ortalaması (yıl)</b>	48±8.2		62±5.4		46±4.8		44±3.1		48±2.2	
<b>Predispozan faktörler</b>										
İmmünsupresyon oluşturan durum	8	19	2	5	1	13	0	0	2	50
Kraniyal operasyon	5	12	0	0	0	0	0	0	0	0
Splenektomi	0	0	1	3	0	0	0	0	0	0
Kronik sinüzit	0	0	0	0	0	0	2	40	0	0
Kronik otit	0	0	0	0	0	0	2	40	0	0
<b>Şikayet ve fizik inceleme bulguları</b>										
Ateş	36	84	22	58	6	75	5	100	2	50
Bilinç değişikliği	34	79	29	76	5	63	0	0	0	0
Baş ağrısı	23	53	22	58	3	38	5	100	4	100
SSS irritasyon bulgusu	30	70	10	26	2	25	0	0	0	0
<b>Laboratuvar bulguları</b>										
BOS ortalama protein (15-45mg/dL)	323±62		137±36		486±74				174±22	
BOS ortalama hücre (mm <sup>3</sup> )	4944		190		172				178	
BOS glukoz*	34	79	22	58	6	75			4	100
<b>Komplikasyonlar</b>										
Nörolojik defisit	10	23	5	16	3	38	0	0	0	0
Uyumsuz ADH sendromu	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0
Hidrocefali	1	3	0	0	1	13	0	0	0	0
<b>Mortalite</b>	4	10	2	6	1	13	0	0	1	25
<b>Sevk</b>	0	0	4	12	0	0	0	0	0	0

\*BOS glukozu eş zamanlı kan şekerinin üçte birinden düşük olan hastalar

**Tablo 2.** Kültür veya polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile beyin omurilik sıvısında varlığı gösterilen etkenler [n (%)].

Hastalık	Saptanan etken	n (%)
<b>Akut Bakteriyel menenjit (n=43)</b>	Streptococcus pneumoniae	6 (14,0)
	Escherichia coli	3 (7,0)
	Listeria monocytogenes	3 (7,0)
	Koagülaz negatif stafilokok	1 (2,3)
	Neisseria meningitidis	1(2,3)
	Toplam	14 (32,6)
<b>Aseptik menenjit-Ensefalit (n=38)</b>	Varicella Zoster Virus	7 (18,4)
	HSV-1*	2 (5,3)
	HSV-2*	2 (5,3)
	Toplam	11 (28,9)
<b>Tüberküloz menenjit (n=8)</b>	Mycobacterium tuberculosis (kültür pozitif)	4 (50)
	Mycobacterium tuberculosis (PZR pozitif)	4 (50)
	Nocardia spp.	1 (20,0)
<b>Beyin absesi (n=5)</b>	<i>Streptococcus spp.</i>	1 (20,0)
	Toplam	2 (40,0)
<b>Fungal menenjit (n=4)</b>	Cryptococcus neoformans	4 (100)

HSV: Herpes simpleks virüs

## TARTIŞMA

SSS infeksiyonları, tıbbi gelişmelere rağmen erken tanı ve tedavi uygulanamayan durumlarda ölümcül veya kalıcı hasar ile seyredabilen enfeksiyon hastalığıdır. Akut viral menenjitler, akut bakteriyel menenjitler, bakteriyel, fungal, paraziter etkenli kronik menenjitler, ensefalitler, beyin abseleri gibi çok farklı klinik formlarda görülebilmektedir. Klinik sınıflamalar içinde en sık saptanan akut bakteriyel ve viral menenjitlerdir<sup>(17)</sup>. Ülkemizde yapılan çalışmalarda akut bakteriyel ve viral menenjitlerin en sık saptanan klinik tablolar olduğu bildirilmiştir<sup>(5,16)</sup>. Bizim çalışmamızda da en sık akut bakteriyel menenjit olduğu görülmüştür. Klinik dağılım literatür ile benzer bulunmuştur.

SSS infeksiyonlarında bazı predispozan faktörler olabilmektedir. Akut bakteriyel menenjit gelişimi için, travma, malignite, alkol bağımlılığı, splenektomi, immünsupresif ilaç kullanımı, organ nakli, yüksek doz steroid tedavisi altta yatan risk faktörleridir<sup>(17)</sup>. Ülkemizde yapılan çalışmalarda akut bakteriyel menenjitler için % 27 ile % 45 oranında predispozan faktörlerin olduğu tespit edilmiştir<sup>(1,19,26)</sup>. Bu oran literatür ile benzer olarak bizim çalışmamızda % 31 bulunmuştur. Kriptokok menenjiti için en önemli predispozan faktörlerden biri edinsel immün yetmezlik sendromudur<sup>(16)</sup>. HIV dışında diğer risk faktörleri içinde glukokortikoid tedavisi, solid organ transplantasyonu, hematolojik malignite, sarkoidoz ve karaciğer yetmezliği yer almaktadır. Hastaların çoğunda risk faktörü olmasına rağmen, 157 HIV negatif SSS kriptokokoz vakasının retrospektif olarak değerlendirildiği çok merkezli bir çalışmada, hastaların % 30'unda altta yatan bir risk faktörü bulunamamıştır<sup>(14)</sup>. Bizim hastalarımızın da yarısında anti-HIV pozitifliği saptanmıştır. Hastaların diğer yarısında ise herhangi bir risk faktörü saptanmamıştır.

Beyin absesi; sinüzit, otit gibi perikraniyal infeksiyon odağıyla, cerrahi girişimle veya hematogen yayılımla gelişebilmektedir. Toplum kökenli SSS infeksiyonlarının irdelendiği çalışmamızda beyin absesi tanılı hastalarımızın % 80'inde perikraniyal infeksiyon odağı tespit edilmiştir. Hastaları değerlendirirken predispozan faktörlerin araştırılmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Hastaların, hastaneye başvuru şikayetleri genellikle ateş, baş ağrısı, bilinç değişikliğidir. Akut bakteriyel menenjit tanısı konan hastalarda yapılan prospektif bir çalışmada 65 yaş altındaki hastaların 96,5'inde ateş, % 73'ünde bilinç değişikliği, % 83,6'sında ense sertliği tespit edilmiştir<sup>(6)</sup>. Çalışmamızda benzer olarak akut bakteriyel menenjit hasta grubunun % 84'ünde ateş, % 79'unda bilinç değişikliği ve % 70'inde SSS irritasyon bulgusu saptanmıştır. Çok merkezli bir çalışmada ensefalitlerde % 72 ateş, % 60 baş ağrısı, % 23 ense sertliği geliştiği bildirilmiştir<sup>(10)</sup>. Bizim çalışmamızda ise aseptik menenjit-ensefalit grubunda ateş (% 58) dışındaki bulgular benzer bulunmuştur. Bu grup hastalarımızın yaş ortalamasının 64 olduğu gözlenmiştir. Ateşin daha az görülmesinin sebebi hastalarımızın daha yaşlı olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Ülkemizde yapılan 36 tüberküloz menenjiti olgusunun değerlendirildiği bir çalışmada hastaların % 80'inden fazlasında ateş, baş ağrısı ve ense sertliği olduğu görülmüştür<sup>(12)</sup>. Bizim çalışmamızda baş ağrısının (% 38) ve SSS irritasyon bulgusunun (% 25) daha düşük olduğu saptanmıştır. Kliniğimizde daha önce yapılan sadece menenjit ve ensefalit hastalarının dahil edildiği tek merkezli çalışmamızda ateş, baş ağrısı oranları benzer, bilinç değişikliği ve SSS irritasyon bulgusu düşük bulunmuştur<sup>(2)</sup>. Bu durumun güncel çok merkezli çalışmamıza dahil edilen hasta grubunun çeşitliliğinden ve hasta sayılarının göreceli olarak az olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Ülkemizde akut bakteriyel menenjit tanılı hastalarda yapılan çok merkezli prospektif bir çalışmada konvansiyonel yöntemlerle etken izolasyon oranı % 21,7, PCR ile % 58,6 bulunmuştur<sup>(11)</sup>. Ensefalitler de ise etken identifikasyon oranı % 38-63'tür<sup>(7)</sup>. Çalışmamızda akut bakteriyel menenjitlerde etken izolasyon oranı % 35, aseptik menenjit-ensefalit hastalarında ise % 28 bulunmuştur. İleri moleküler tetkiklerin kullanılmasıyla viral etkenlerin saptanma oranının artacağı düşünülmektedir. Tüberküloz menenjiti tanılı hastalarımızın % 50'sinde etken üretilmiş, % 50'sinde PCR pozitifliği saptanmıştır. Bu hasta grubunda etken saptama oranımız literatüre göre yüksek bulunmuştur<sup>(9,21)</sup>.

Bakteriyel menenjitlerde etkenler yaşa göre değişmekle beraber en sık *S.pneumoniae* görülmektedir. İleri yaş hastalarda ise *E.coli* ve *L.monocytogenes* etken olabilmektedir<sup>(3,18)</sup>. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar bulunmuştur<sup>(13,22)</sup>. Bizim çalışmamızda ise bakteriyel etkenler içinde ilk sırada *S.pneumoniae* (% 14), ardından *L.monocytogenes* (% 7) ve *E.coli* (% 7) gelmiştir. Bulgularımızın literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür. Aseptik menenjitte ilk sırada beklenen etken enterovirüsler, ensefalitte ise HSV'dir. Bizim çalışmamızda ise en sık VZV (% 18) izole edilmiştir. Aseptik menenjit-ensefalit etyolojisinde, VZV'nin de akılda tutulması gerektiğini düşündürmektedir.

SSS infeksiyonu olan hastalarda, serebral ödem, hidrosefali, serebral enfarkt ve nöbet gibi komplikasyonlara rastlanabilmektedir<sup>(7,18)</sup>. Köse ve ark.'nın<sup>(12)</sup> yaptığı çalışmada, akut bakteriyel menenjitlerde komplikasyon oranı % 6,5 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda akut bakteriyel menenjitli hastalarda % 29 oranında komplikasyon geliştiği görülmüştür. Karaoğlu ve ark.'nın<sup>(12)</sup> tüberküloz menenjiti tanılı hastalarda yaptığı çalışmada, hastaların % 19,4'ünde sekel, % 13,9'unda uygunsuz ADH sendromu, % 50'sinde hidrosefali geliştiği bulunmuştur. Yine tüberküloz menenjitli hastaların dahil edildiği başka bir çalışmada ise hastaların % 22'sinde nörolojik sekel geliştiği bulunmuştur<sup>(21)</sup>. Bizim çalışmamızda ise bu hasta grubunda sekel oranımız (% 38) daha yüksek, hidrosefali (% 13) oranı daha düşük saptanmıştır.

SSS infeksiyonlarının mortalitesi ileri tanılabilir yöntemler ile erken tanı ve tedavi başlanması ile ilişkilidir. Klinik sınıflamalara göre değerlendirildiğinde akut bakteriyel menenjit hasta grubunda mortalite oranımız % 10 bulunmuştur. Bulgumuz, ülkemizden bildirilen mortalite oranları (% 11,1-13,6) ile benzerdir<sup>(13-16)</sup>. Tüberküloz menenjitinin mortalitesi erken tanı ve tedavi başlanmadığı durumlarda yüksektir<sup>(27)</sup>. Ülkemizde tüberküloz menenjiti tanılı hastalarda yapılan çeşitli çalışmalarda mortalite oranı % 10-47 arasında bulunmuştur<sup>(20,21,24)</sup>. Bizim çalışmamızda bu grup hastada mortalite oranı % 13 ile düşük saptanmıştır. Fungal menenjit hasta grubunda mortalite oranı % 25 saptanmıştır. Bu oranın yüksek olması hastaların yarısının edinsel immün yetmezlik sendromu tanılı olmasına bağlıdır.

SSS infeksiyonlarının kliniği ve prognozu etken mikroorganizma, tedavi başlama zamanı, immüsupresyon gibi durumlara göre farklılık göstermektedir. Çalışmamızda, akut bakteriyel menenjit tanılı hastalarda en sık *S.pneumoniae*, aseptik menenjit-ensefalit tanılı hastalarda en sık VZV, fungal menenjit tanılı hastalarda ise *C.neoformans* izole edilmiştir. Beyin absesi tanılı hastaların % 80'inde, fungal menenjitli hastaların % 50'sinde, akut bakteriyel menenjitli hastaların % 31'inde predispoze edici bir faktör olduğu saptanmıştır. SSS kriptokokoz vakalarında risk faktörü olmayabileceği de akılda tutulmalıdır. Tüberküloz menenjitli hastalar komplikasyon gelişimi açısından yakından izlenmelidir. SSS infeksiyonlarına neden olan etkenlerin dağılımı, predispozan faktörlerin bilinmesi hastaların yönetiminde ve ampirik tedavi seçiminde önemlidir. Bulgularımızın literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Ancak tanı ve tedavide yol gösterici olması için daha çok sayıda hastaya ait verilerin incelenmesine ihtiyaç vardır.

### Teşekkür

Sayın Prof. Dr. Derya Öztürk Engin'e değerli katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

**Etik Kurul Onayı:** Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Komitesinden alınmıştır. (Karar No: 195, Karar Tarih: 17/06/2021)

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Ethics Committee Approval:** It was obtained from the Ethics Committee of the University of Health Sciences Ümraniye Training and Research Hospital. (Decision No: 195, Decision Date: 17/06/2021)

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

### KAYNAKLAR

1. Alp E, Aygen B, Yıldız O, Sümerkan B, Doğanay M. Akut pürülan menenjit: 67 olgunun analizi. İnfeksi Derg. 2001;15(2):123-7.
2. Altunal LN, Aydın M, Özel AS, Kadanalı A. Bir Eğitim Araştırma Hastanesinde santral sinir sistemi enfeksiyonlarının yedi yıllık değerlendirilmesi. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Derg. 2021;5(2):170-6.
3. Arda B, Sipahi OR, Atalay S, Ulusoy S. Pooled analysis of 2.408 cases of acute adult purulent meningitis from Turkey. Med Princ Pract. 2008;17(1):76-9.
4. Başpınar EÖ, Dayan S, Bekçibaşı M, et al. Comparison of culture and PCR methods in the diagnosis of bacterial meningitis. Braz J Microbiol. 2017;48(2):232-6.
5. Coşkun D, Göktaş P, Özyürek S, Dağ Z. Akut pürülan, viral ve tüberküloz menenjitlerde prognoz ile prognoza etki eden faktörlerin değerlendirilmesi. Flora 1997;2(3):188-94.
6. Domingo P, Pomar V, Benito N, Coll P. The spectrum of acute bacterial meningitis in elderly patients. BMC Infect Dis. 2013;13:108.
7. Ellul M, Solomon T. Acute encephalitis-diagnosis and management. Clin Med. 2018;18(2):155-9.
8. Gonzalez-Granado LI. Acute bacterial meningitis. Lancet Infect Dis. 2010;10(9):596.
9. Göktaş P, Ceran N, Coşkun D, Hitit G, Karagül E, Özyürek S. Otuz Sekiz Erişkin Tüberküloz Menenjit Olgusunun Değerlendirilmesi. Klimik Derg. 1998;11(1):15-8.
10. Granerod J, Ambrose HE, Davies NW, et al. Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England: a multicentre, population-based prospective study. Lancet Infect Dis. 2010;10(12):835-44.
11. Kahraman H, Tünger A, Şenol Ş, et al. Investigation of bacterial and viral etiology in community acquired central nervous system infections with molecular methods. Mikrobiyol Bul. 2017;51(3):277-85.
12. Karaoğlan İ, Zer Y, Namıduru M, Erdem M. Tüberküloz menenjit: 36 olgunun klinik, laboratuvar, radyolojik bulgularının ve prognozlarının değerlendirilmesi. Klimik Derg. 2008;21(3):105-8.

13. Köse Ş, Göl B, Atalay S, Akkoçlu G. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde beş yıllık menenjit olgularının değerlendirilmesi. *Klimik Derg.* 2013;26(2):54-7.
14. Pappas PG, Perfect JR, Cloud GA, et al. Cryptococcosis in human immunodeficiency virus-negative patients in the era of effective azole therapy. *Clin Infect Dis.* 2001;33(5):690-9.
15. Perfect JR. Cryptococcus neoformans, 'Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 6. baskı' kitabında s. 2997-3012, Churchill Livingstone, Philadelphia (2005).
16. Pişkin N, Yalçın A, Aydemir H, Gürbüz Y, Tütüncü E, Türkyılmaz R. İkiyüzkırkdört erişkin santral sinir sistemi enfeksiyonu olgusunun değerlendirilmesi. *Flora.* 2005;10(3):119-24.
17. Roos KL, Tunkel AR, Scheld M. Acute bacterial meningitis 'Scheld WM, Whitley RJ, Marra CM (eds): Infections of the Central Nervous System 3. baskı' kitabında s.347-422, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia (2004).
18. Schut ES, Gans JD, Beek DVD. Community-acquired bacterial meningitis in adults. *Practical Neurology.* 2008;8(1):8-23.
19. Sünbül M, Esen Ş, Eroğlu C, Barut Ş, Pekbay A, Leblebicioğlu H. Meninjitli 130 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. *İnfeks Derg.* 1999;13(3):303-8.
20. Soyler M, Altuğlu İ, Sertöz R, Aydın D, Akkoyun F, Zeytinoğlu A. Ege Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran santral sinir sistemi enfeksiyonu olgularında saptanan viral etkenler, *Ege Tıp Derg.* 2014;53(2):65.
21. Şengöz G, Kart Yaşar K, Yıldırım F, Karabela Ş, Güldüren S, Aydın ÖA. Sekseniki tüberküloz menenjitli olgunun değerlendirilmesi. *Tüberküloz ve Toraks Derg.* 2005;53(1):50-5.
22. Taşova Y, Saltoğlu N, Yaman A, Aslan A, Dünder H. Erişkin tüberküloz menenjit: 17 olgunun değerlendirilmesi: *Flora.* 1997;2(1):55-60.
23. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2008;47(3):303-27.
24. Tunkel AR, van de Beek D, Scheld M. Acute Meningitis, 'Gerald LM, John EB, Raphael D (eds): Principles and Practice of Infectious Diseases, 8. Baskı' kitabında s.1097-137, Elsevier, Philadelphia (2015).
25. Ulusoy S, Özer Ö, Taşdemir I, Büke M, Yüce K, Serter D. Tüberküloz menenjit: 43 olgunun klinik, laboratuvar, sağkalım ve prognoz yönünden değerlendirilmesi. *İnfeks Derg.* 1995;9(4):375- 8.
26. Yamazhan T, Arda B, Taşbakan M, Gökengin D, Ulusoy S, Serter D. Akut pürülan menenjitli 94 olgunun analizi. *Klimik Derg.* 2004;17(2):95-8.
27. Zuger A, Lowy FD. Tuberculosis of the central nervous system. 'Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT (eds): Infections of the Central Nervous System' kitabında s.425-45, Raven Press, New York (1991).