



Akut Menenjitli Çocuk Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi; 8 Yıllık Deneyim

Ahmet Nergiz¹, Ahmet Kan², Kamil Yılmaz³

1 Silvan Devlet Hastanesi Çocuk Bölümü, Diyarbakır, Türkiye

2 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji, Diyarbakır, Türkiye

3 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Diyarbakır, Türkiye

Geliş: 13.10.2020; Revizyon: 14.02.2021; Kabul Tarihi: 14.02.2021

Öz

Amaç: Akut menenjitler çocukluk çağının sık görülen, morbidite ve mortalitesi yüksek olan enfeksiyon hastalıklarından biridir. Viral, bakteriyel, daha az olarak mantar, ilaç kaynaklı ya da onkolojik nedenlerle olabilir. Bu çalışmada akut menenjit tanısı almış hastaların epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar verileri, BOS' un hücresel ve biyokimyasal özelliklerinin incelenmesi, hastalığın tanı ve takibinde yeni belirteçlerin saptanması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Bu çalışma Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Ocak 2010-Ocak 2018 tarihleri arasında Çocuk kliniğinde akut bakteriyel veya modifiye pürülan menenjit tanısı ile takip ve tedavi edilen 49 olgu ile 61 sağlıklı çocuktan oluşan kontrol grubunu kapsamaktadır. Olgular; yaş, cinsiyet, başvuru yakınmaları, serum ve BOS bulguları, kültürlerde üretilen mikroorganizmalar, kullanılan antibiyotikler, klinik ve laboratuvar bulguları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Menenjit tanısı almış olguların % 61.2 'si (n=30) erkek, % 38.8'i (n=19) kızdı. Akut menenjit tanılı hastaların hepsinde ateş (%100) görülmekteydi. Menenjit tanısı alan çocukların % 67.3 (n=33)'ünde baş ağrısı, %80 (n=39)'inde kusma, % 6.1 (n=3)'inde bilinç değişikliği, %6 (n=3)'sında halsizlik, güçsüzlük görülmekte idi. Hastaların sadece % 20.4 (n=10)'ünde meninks irritasyon bulgusu (ense sertliği, kernig, brudzinski) saptandı. BOS kültürlerinde en fazla üreyen mikroorganizma stafilococcus aureus ve streptococcus pneumoniae idi. Gruplar arasında koagülasyon parametreleri karşılaştırıldığında, INR ve PT düzeyleri arasında istatistiksel anlamda farklılık tespit edildi(p<0,05). Menenjit olgularında nötrofil / lenfosit sayısı oranı(NLO) ortalama değeri 14.48±18.23 olarak saptanırken, kontrol grubu olgularında 1.37±1.1 olarak tespit edildi. Menenjit tanılı hastalarda nötrofil /lenfosit sayısı kontrol grubuna göre daha yüksek idi (p<0.01).

Sonuç: Akut bakteriyel menenjit tanısında NLO değerinin tanıda destekleyici bir laboratuvar parametresi olarak kullanılabileceği bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Ateş, menenjit, nötrofil-lenfosit oranı, stafilococcus aureus

DOI: 10.5798/dicletip.887318

Correspondence / Yazışma Adresi: Kamil Yılmaz, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Diyarbakır, Türkiye e-mail: drkamilyilmaz@gmail.com

Retrospective Evaluation of Pediatric Patients with Acute Meningitis; 8 years of experience

Abstract

Objective: Acute meningitis is one of the infectious diseases of childhood with high morbidity and mortality. It may be due to viral, bacterial, or less commonly fungal, drug-induced or oncological reasons. It was aimed to examine the epidemiological, clinical, laboratory data of patients diagnosed with acute meningitis, cellular and biochemical properties of Cerebrospinal fluid(CSF), and to identify new markers in the diagnosis and follow-up of the disease.

Methods: This study includes 49 cases diagnosed with acute bacterial or modified purulent meningitis in Dicle University Faculty of Medicine between January 2010 and January 2018 in our Pediatric Service and hospitalized and a control group of 61 healthy children. Age, gender, presentation complaints, serum and CSF findings, microorganism produced in cultures, antibiotics used, clinical and laboratory findings were analyzed retrospectively.

Results: 61.2% (n = 30) of the cases diagnosed with meningitis were male and 38.8% (n = 19) were female. Fever (100%) was observed in all patients diagnosed with acute meningitis. Of the children diagnosed with acute meningitis, 67.3% (n = 33) had headache, 80% (n = 39) had vomiting, 6.1% (n = 3) had a change in consciousness, and 6% (n = 3) had weakness. Meningeal irritation findings (neck stiffness, kernig sign, brudzinski) were observed in only 20.4% (n = 10) of the patients. Staphylococcus aureus and streptococcus pneumoniae were the most common microorganisms in CSF cultures. When the coagulation parameters were compared between the groups, a statistically significant difference was found between INR and PT levels (p <0.05). While the mean value of neutrophil / lymphocyte ratio (NLR) was found to be 14.48 ± 18.23 in meningitis cases, it was found to be 1.37 ± 1.1 in the control group. Neutrophil / lymphocyte ratio was higher in patients with meningitis than control group (p <0.01).

Conclusion: We think that more studies are needed on this subject that NLR value can be used as a supportive laboratory parameter in the diagnosis of acute bacterial meningitis.

Keywords: Fever, meningitis, neutrophil-lymphocyte ratio, staphylococcus aureus.

GİRİŞ

Akut bakteriyel menenjit; beyin ve spinal kordun etrafını saran, pia mater ve araknoid membranların çeşitli bakteriler tarafından meydana getirilen inflamasyonu olarak tanımlanır. Subaraknoid boşluktaki beyin omurilik sıvısı (BOS) etkilenmektedir. Klinik olarak meningeal semptomlar saatler veya günler içinde gelişir. Çocukluk çağındaki mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biridir ve çocuklarda hala dünyada büyük bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir.

Çocukluk çağı akut bakteriyel menenjitlerinde en sık görülen üç etken Streptococcus pneumoniae (S. Pneumoniae), Neisseria meningitidis (N. Meningitidis) ve Haemophilus influenzae tip b (H. İnfluenzae tip b)'dir¹. Tıbbi bakım ve tedavideki ilerlemeler sayesinde morbidite ve mortalite oranları azalmıştır². Akut menenjit hastalarının tanısında klinik

değerlendirme yapılmalıdır. Kontrendike bir durum yoksa lomber ponksiyon (LP) ile BOS örneğinin alınması ve makroskobik, mikroskobik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik olarak araştırılması gerekir³⁻⁷. Gelişmiş ülkelerde rutin uygulanan konjuge Haemophilus influenzae tip b ve pnömokok aşısı sayesinde menenjit insidansının azalmıştır. Son olarak bulunan tetraavalan konjuge meningokok aşısı immunizasyonu sağlamada etkili bulunmuştur⁸⁻¹⁰. Bu çalışmanın amacı; akut bakteriyel menenjit tanısıyla hastaneye yatırılıp takip ve tedavi edilen hastaların klinik, epidemiyolojik, hematolojik verilerini, BOS'un hücresel ve biyokimyasal özelliklerini incelemek ve akut bakteriyel menenjit tanısı alan hastalar ile kontrol grubu hastaları arasındaki demografik, hematolojik verileri arasındaki farklıları araştırmaktır.

YÖNTEMLER

Bu çalışmada Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Ocak 2010-Ocak 2018 tarihleri arasındaki 8 yıllık süreçte Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğimizde akut bakteriyel ve modifiye pürülan menenjit tanısı konulan ve yatırılarak tedavi edilen 49 olgu ile herhangi bir hastalığı bulunmayan 0-18 yaş arasında sağlıklı çocuklardan oluşmuş 61 kontrol grubu olgusu arasındaki yaş, cinsiyet, başvuru yakınmaları, serum ve BOS bulguları, kültürlerde üretilen etkenler, kullanılan antibiyotikler, steroid tedavisi, tedavi süresi, klinik, laboratuvar bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. Akut bakteriyel menenjit tanısı; başvuru şikayetleri, fizik muayene bulguları, tam kan ve biyokimyasal parametreler, BOS bulguları (hücre sayısı, glukoz, protein seviyeleri, Gram, Giemsa boyamaları ve kültür) ile konuldu. Çalışma Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onay alınarak yapıldı (Tarih: 17.10.2018 ve Karar No:27).

BOS kültürü ve kan kültürü için intravenöz antibiyotik tedavisine başlanılmadan önce en az 5 ml olacak şekilde örnek alınarak, pediatrik aerob BACTEC şişesine steril olarak ekim yapıldı. Örnekler otomatize, hergün okuyan sistem tarafından 35°C'de etüvde 7 gün boyunca takip edildi. Sistemden pozitif sinyal alındığında Gram, EZN boyama ve özel besiyerlerine (koyun kanlı agar, çikolatamsı agar, Saboroud-dekstroz agar, MacConkey agar) ekim yapılarak bakteri tanımlaması yapıldı.

Laboratuvar olarak; Sodyum (Na):130-145 mmol/L, Potasyum(K⁺):3.5-5.5 mmol/L, kalsiyum:8.4-10.2mg/dL, ALT(alanine aminotransferaz):0-45 U/L, AST(aspartat amino transferaz):0-35 U/L, glukoz:70-110 mg/dL, üre:10-45 mg/dL, kreatinin:0.6-1.4 mg/dL, WBC(beyaz küre sayısı):4-12 10³/uL, HGB(hemoglobin):8-12, MCV(ortalama korpüsküler hacim):80-100 fL, RDW(retikülosit dağılım indeksi): %11.6-16.8, trombosit sayısı:150000-40000010³/uL,

nötrofil sayısı:2-6.910e³/uL, lenfosit sayısı: 0.6-3.4 10³/uL, APTT(aktive parsiyel tromboplastin zamanı):28-42 sn, PT(protrombin zamanı):10-14 sn, INR (international normalized ratio):0.8-1.2 sn referans değerleri normal olarak kabul edildi. Beyin omurilik sıvısı/ kan glukoz oranının 0,5'den küçük olması patolojik olarak kabul edildi. BOS proteini:15-45 mg/dl referans değerleri normal olarak kabul edildi.

Pürülan menenjiti düşündürülen BOS bulguları; bulanık görünüm, direk bakıda artmış hücre sayısı, polimorfonükleer hücre hakimiyeti, protein yüksekliği, glukoz düşüklüğü, BOS/ kan glukoz oranının azalmış olması, BOS kültüründe etkenin izole edilmesi olarak değerlendirildi. Etkenin izole edilemediği hastalar BOS bulguları, klinik gidiş ve kan kültüründe üretilen etkene göre değerlendirilerek menenjit tanısı konuldu.

Lomber ponksiyon öncesi hastalarda kontrendikasyon varlığı açısından cilt enfeksiyonu, kanama diyatezi, papil ödemi açısından göz dibi incelemesi yapıldı. Göz dibi muayeneleri sonucunda papil ödem düşündürülen hastalara, fokal nörolojik defisit saptananlara, vital bulguları stabil olmayan hastalara Kranyal BT çekildi. Hastalara steril koşullarda L3- L4 veya L4-L5 aralıklarından steril ponksiyon iğnesi ile lomber ponksiyon yapıldı ve BOS örnekleri alındı.

İstatistiksel İncelemeler

Çalışmamızda menenjit ile kontrol olarak 2 bağımsız grup bulunmaktaydı. Bu iki bağımsız grubun ortalamalarını karşılaştırmak için Studen-T Testi kullanıldı. Değişkenlere ilişkin tanımlayıcı istatistikler verildi. Gruplar arasında sıklıklar bakımından fark bulunup bulunmadığını saptamak için Ki-kare testleri kullanılarak karşılaştırıldı. Anlamlılık derecesi olarak p=0,05 altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar olarak şeklinde değerlendirildi. İstatistik değerlendirmelerde

Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 24 versiyon paket programı kullanıldı.

BULGULAR

Menenjit tanısı almış olguların %61,2'si (n=30) erkek, %38,8'i (n=19) kızdı. Erkek/kız oranı: 1,57 olarak saptandı. Kontrol grubu olgularında ise %60,6'si (n=37) erkek, %39,4'si (n=24) kızdı. Erkek/kız oranı: 1,54 olarak saptandı. Menenjit tanılı ve kontrol grubu hastalar yaşa ve cinsiyete göre karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p= 0,99, p=0,06 sırasıyla). Hasta grubu ile kontrol grubu arasında biyokimyasal laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması tablo 1 gösterilmiştir.

Tablo I: Hasta grubu ile Kontrol grubu biyokimyasal laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

parametreler	Hasta grubu ort±sd	Kontrol grubu ort±sd	p
Yaş (ay)	102,11±56,18	104,28±61,27	p: 0,061
Cinsiyet (E/K)	30/19	37/24	p: 0,99
Sodyum (mmol/L)	133,85±4,21	137,27±1,90	p< 0,05
Potasyum (mmol/L)	4,11± 0,66	4,43±0,50	p<0,05
Kalsiyum (mg/dl)	9,36±0,54	9,64±0,46	p<0,05
Üre(mg/dl)	23,44±9,68	23,40±7,60	p: 0,99
Kreatinin (mg/dl)	0,50±0,10	0,45±0,10	p:0,01
Ürik asit (mg/dl)	3,77±1,45	3,42±0,98	p: 0,54
Glukoz (mg/dl)	118,38±35,74	88,65±10,94	p<0,01
CRP (mg/dL)	8,12±1,40	0,34±0,14	p<0,01
AST (U/L)	26,36±15,45	32,85±19,66	p: 0,06
ALT (U/L)	15,93±7,98	20,42±29,70	p: 0,31

Ort: ortalama, sd: standart dağılım, ALT: alanin aminotransferaz, AST: aspartat aminotransferaz, CRP: C reaktif protein

Akut menenjit tanısı alan hastaların hepsinde ateş (%100) saptandı. Akut menenjit tanılı çocukların %67,3 (n=33)'ünde baş ağrısı, %80 (n=39)'inde

kusma, %6,1 (n=3)'inde bilinç değişikliği, %6 (n=3)'sında halsizlik, güçsüzlük görülmekte idi. Hastaların sadece %20,4 (n=10)'ünde meninks irritasyon bulguları (ense sertliği, kernig, brudzinski) görüldü.

Hastaların beyin omurilik sıvısında glukoz miktarları 1 mg/dl ile 115 mg/dl arasında değişmekte olup ortalama 45.83±23.79'dır. Menenjitli hastaların 35 (%71,4)'inde BOS glukozu serum glukozunun %50'ünden düşük idi.

Beyin omurilik sıvısında protein miktarları 17 mg/dl ile 579 mg/dl arasında değişmekte olup ortalama 158.95±133.73 olarak saptandı. Sınıflamalara göre dağılımları incelendiğinde; hastaların %14,28 (n=7)'inde 45 mg/dl den küçük, %24,48 (n=12)'inde 45-100 mg/dl, %61,2 (n=30)'sinde 100 mg/dl veya daha fazla olduğu görüldü. Beyin omurilik sıvısında klor miktarları 35 mmol/L ile 295 mmol/L arasında değişmekte olup ortalama 121.33±34.97 olarak saptandı. Hastaların 38 (%77,5)'inde bakılan beyin omurilik sıvısında hücre görüldü.

39 hastanın BOS Kültüründe üreme olmadı. 2 hastada S.Aureus, 2 hastada S.Pneumoniae, 2 hastada S. Hominis, 1 hastada S.Viridans, S.Epidermidis, E.Faecalis, S. Capitis üredi (Tablo 2).

Tablo II: Menenjitli hastalarda BOS Kültür dağılımı

BOS kültür	hasta sayısı	%
üreme yok	39	% 79,5
Stafilococcus aureus	2	% 4,08
Streptococcus pneumoniae	2	% 4,08
Stafilococcus hominis	2	% 4,08
Streptococcus viridans	1	% 2,04
Stafilococcus epidermis	1	% 2,04
Enterococcus faecalis	1	% 2,04
Stafilococcus capitis	1	% 2,04

Gruplar arasında koagülasyon parametreleri karşılaştırıldığında, INR ve PT düzeyleri arasında istatistiksel anlamda farklılık tespit edildi (p<0,05).

Menenjit olgularında tetkiklerde ortalama WBC (103/uL) değeri 17.3 ± 9.3 iken, kontrol grubu olgularında ortalama değer 10.8 ± 13.04 olarak saptandı. Menenjit tanılı hastalarda ortalama WBC değerleri daha yüksek olarak tespit edildi (p<0,05).

Menenjit olgularında ortalama lenfosit sayısı($\times 10^3/\text{mm}^3$) 2.18 ± 2.26 olarak saptanırken, kontrol grubu olgularında 3.91 ± 2.36 olarak tespit edildi. Menenjit tanılı hastalarda kontrol grubuna göre ortalama lenfosit sayısı daha düşük idi ($p < 0,01$).

Menenjit olgularında nötrofil / lenfosit sayısı oranı ortalama değeri 14.48 ± 18.23 olarak saptanırken, kontrol grubu olgularında 1.37 ± 1.1 olarak tespit edildi. Menenjit tanılı hastalarda nötrofil /lenfosit sayısı kontrol grubuna göre daha yüksek idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,01$). Menenjit tanılı hastalar ile kontrol grubu hastalarının karşılaştırmalı olarak hemogram ve koagülasyon değerleri tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo III: Menenjit-Kontrol grubu hastalarının koagülasyon ve hemogram değerleri açısından karşılaştırılması

parametre	Hasta grubu ort \pm sd	Kontrol grubu ort \pm sd	p
Hgb (g/dl)	12.14 \pm 2.21	12.73 \pm 1.16	p: 0,09
WBC ($10^3/\text{uL}$)	17.35 \pm 9,30	10.81 \pm 13.04	p<0,05
RBC (M/UI)	4.63 \pm 0.4	4.85 \pm 0.50	p: 0,9
MCV (fL)	76.62 \pm 5.66	79.75 \pm 4.52	p< 0,05
RDW (%)	13.62 \pm 2.41	12.11 \pm 1.54	p<0,01
Trombosit sayısı($\times 10^3/\text{mm}^3$)	321.58 \pm 131.37	308.71 \pm 85.88	p: 0,55
MPV (fL)	7.10 \pm 1.40	7.74 \pm 1.47	p<0,05
Nötrofil sayısı ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	13.79 \pm 9.51	4.06 \pm 2.10	p<0,05
Lenfosit sayısı ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	2.18 \pm 2.26	3.91 \pm 2.36	p<0,01
Nötrofil /Lenfosit oranı	14.48 \pm 18.23	1.37 \pm 1.11	p<0,01
PT (sn)	15.10 \pm 2.84	13.5 \pm 0.88	p:0,01
APTT (sn)	29.85 \pm 6.4	28.28 \pm 7.38	p:0,66
INR	1.17 \pm 0.24	1.02 \pm 0.83	p<0,05

Hgb: hemoglobin, WBC: beyaz küre sayısı, RBC: kırmızı hücre sayısı, MCV: ortalama korpusküler hacim, RDW: retikülosit dağılım indeksi, MPV: ortalama trombosit hacmi, PT: protombin zamanı, APTT: aktive parsiyel tromboplastin zamanı, INR: international normalized ratio

Kültür sonuçları ve lokal flora göz önüne alınarak tedavide seçilen antibiyotik dağılımları incelendiğinde en sık Seftriakson (%89,7) ve Vankomisin (%48,9) tercih edildiği saptandı. Diğer tercih edilen tedavi ajanları ise tablo 4’te gösterildi.

Tablo IV: Menenjitli hastalarda tedavi dağılımı

Antimikrobiyal ajan	Kullanılan hasta sayısı(n, %)
vancomisin	24 (%48,9)
seftriakson	44 (%89,7)
linezolid	3(%6,1)
sefotaksim	2(%4)
teikoplanin	1(%2)
mannitol	1(%2)
steroid	8(%16,3)
rifampisin	1(%2)
doksisiklin	1(%2)
metronidazol	1(%2)
penisilin	1(%2)

TARTIŞMA

Bakteriyel menenjit özellikle küçük çocuklarda ve yaşlılarda morbiditesi ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır¹¹. Yaş, enfeksiyon tipi, toplumun sosyo-ekonomik yapısı ve altta yatan hastalıklar önemli faktörlerdir¹². Hemen her yaş grubunda ortaya çıkabilir. Hastaların yaş ortalaması ve cinsiyetleri için farklı çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Wen-Li ve ark.yaptığı çalışmada 175 hastanın %63,4 ’ü erkek, %36,6’sı kız idi. Hastaların %61,1’i 1ay ile 1 yaş arasında bildirilmiştir¹³. Vashishtha ve ark. 67 çocuk hastada olguların 46 (%68,7)’sı erkek, 21 (%31,3)’i kız ve yaş ortalamasını ise 3 yaş 5 ay olduğunu belirtmişlerdir¹⁴. Abuhandan ve ark. çalışmasında menenjitli hastaların %54,3’ ü erkek, %45,7’si kız, yaş ortalaması ise 4.2 yaş olarak saptanmıştır¹⁵. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlarda da menenjit vakalarının her yaş grubunda görülebileceği ve literatürle

uyumlu olarak erkeklerde kızlara nazaran daha sık ortaya çıktığını tespit ettik.

Menenjit genellikle ateş, baş ağrısı, bulantı, kusma, bilinç değişikliği ve ense sertliği şikayetleri ile başlar. Abuhandan ve ark.'nın çalışmalarında menenjit tanısı konan 92 hastanın sırasıyla klinik bulgularını; (%91,3)'ünde ateş, (%87)'sinde kusma, (%68,5) 'inde baş ağrısı, (%60,9)'unda ense sertliği, (%50)'sinde brudzinski, (%46,7) 'sinde kernig belirtisi, (%20,7)'sinde konvülziyon, (%16,3)'ünde bilinç değişikliği, (%5,4)'ünde fontanel bombeliği, (%2,2)'sinde döküntü olarak tespit etmişlerdi¹⁵. Vashishtha ve ark. 67 çocuk hastada yaptıkları çalışmada hastaların bulgularını sırasıyla, ateş (%91), bilinç bulanıklığı (%62,7), kusma (%50,8), konvülziyon (%47,8) olarak bildirdiler¹⁴. Taşkesen ve ark. çalışmalarında santral sinir sistemi enfeksiyonlu 73 hastanın hastaneye başvuru şikayetlerini (%90,4) ateş, (%73,9) kusma, (%32,8) baş ağrısı, (%23,2) havale geçirme, (%15) ishal ve (%4,1) öksürük olarak bildirirken, hastaların (%57,5)'inde meninks irritasyon bulguları (ense sertliği, kernig belirtisi, brudzinski fenomeni) ve (%9,5) bilinç değişikliği saptamışlardır¹⁶. Çalışmamızda bakteriyel menenjit tanısı alan hastalarımızın en sık semptomu ateş, ardından ise bulantı-kusma ve baş ağrısı olduğu saptandı. Sonuçlarımız literatür verileriyle uyumlu olup ateş, baş ağrısı, kusma şikayetleri ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda mutlaka menenjitin de akla gelmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Beyin omurilik sıvısı, birçok önemli metabolik işlevi olan bir vücut sıvısıdır. BOS' un değerlendirmesinde protein, glukoz, laktat, albumin, immünglobulin, hücresel değişiklik, enfeksiyöz ajanlara ait antijenler gibi birçok değişkenin beraber incelenmesi tanısal duyarlılığı ve özgüllüğü artırır. Normal BOS protein miktarı 15-45 mg/dL arasındadır. BOS protein konsantrasyonu bakteriyel menenjitte 40-440 mg/dL aralığında değişmektedir. Diğer

parametreler ile birlikte değerlendirilmeleri gereklidir. Normal BOS glukozu ise kan glukozunun %50-60'ı kadardır. BOS glukozu kan glukozuna bağımlı olduğu için BOS alındıktan hemen sonra glukoz değerine hızlıca bakılır. Bakteriyel menenjitte BOS glukoz değeri düşmektedir¹⁷. Önal ve arkadaşlarının çalışmalarında bakteriyel menenjitli hastalarının %87,5' inde BOS protein düzeyi 100 mg/dL' nin üzerinde iken, %81' inde BOS/kan glukoz oranı <0.6 idi¹⁸. Abuhandan ve arkadaşları Şanlıurfa' da çocuk yaştaki menenjit tanılı 92 olgunun değerlendirildiği çalışmalarında bakteriyel menenjitli hastalarda BOS glukoz ortalamasını 52,1 mg/dl, BOS proteini ortalamasını 105 mg/dl olarak tespit ettiler. Olguların 13'ünde (%14,1) BOS kültüründe üreme tespit etmişlerdir. Bunların 6' sında Streptococcus pneumonia, 4' ünde Staphylococcus aureus, 1' inde Acinetobacter baumannii, 1' inde Neisseria meningitidis ve 1' inde Psödomonans spp üremesini bildirdiler¹⁵. Ceyhan ve arkadaşlarının çalışmasında ise 243 bakteriyel menenjitli hastanın sadece 41'inde beyin omurilik sıvısı kültüründe üreme olduğunu saptadılar¹⁹. Çalışmamızda menenjit tanısı konulmuş hastaların biyokimyasal belirteçleri, BOS/kan glukoz değerleri ve BOS protein değerleri yönünden elde ettiğimiz verilerde literatür ile uyumlu olacak şekilde BOS proteininde artış ve BOS glukozunda düşüklük tespit edildi. Ayrıca çalışmamızda beyin omurilik sıvı kültüründe hastaların 10 (%20,4)' unda üreme görüldü. Yapılan bazı çalışmalar ile kıyaslandığında bizim hastalarımızda BOS kültüründe düşük oranda mikroorganizma izole edilebildi. Standart kültür yöntemlerinin yanında PCR ve multipl kompleks ekim yöntemlerinin de yapılması durumunda daha iyi sonuçların elde edilebileceğini düşünmekteyiz.

C reaktif protein özellikle bakteriyel enfeksiyonlarda hızlı bir artış gösterir. Artmış serum CRP konsantrasyonu, aktif doku hasarını

gösterir. Hem hızlı hem de laboratuvar metotlarıyla saptanabilme kolaylığı nedeniyle CRP'nin klinik değerlendirmede önemli bir yeri vardır²⁰⁻²³. Yapılan bir çalışmada akut bakteriyel menenjit ve tüberküloz menenjit olgularında serum CRP düzeyleri çok yüksek olarak saptandı²⁴. Bizim çalışmamızda da menenjit tanısı almış hastalarda CRP değeri yüksek iken, kontrol grubunda CRP normal değerler arasındaydı. Bu sonuçlarla bakteriyel menenjitli hastaların tedaviye yanıtını ve enfeksiyonun şiddetini belirlemede CRP'nin yardımcı bir belirteç olarak kullanılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Bakteriyel ve viral enfeksiyonlarda koagülopatiler görülebilir. Çalışmamızda da koagülasyon parametrelerini bozabilecek sonuçlar elde ettik. Bulgularımız sonucunda bakteriyel menenjitli hastaların koagülopati açısından da mutlaka tetkik edilmesi gerektiği sonucuna vardık.

Camara-Lemarroy ve arkadaşlarının çalışmalarında bakteriyel menenjit tanılı olgularda kontrol grubuna göre trombosit sayısı daha düşük, serum kreatinin düzeyi yüksek, WBC daha yüksek olarak tespit edildi²⁵. Çalışmamız da menenjit tanılı hastalarımızda kontrol grubuna göre ortalama WBC değeri daha yüksek idi. Birçok enfeksiyonda WBC'nin artış göstermesi beklenen bir bulgu olmakla beraber akut bakteriyel menenjitli hastaların takibinde tedaviye yanıt ile birlikte WBC 'deki değişikliklerin izlemde kullanılabilecek bir parametre olacağını düşünmekteyiz.

Nakao ve arkadaşları tonsillit hastalarında kontrol grubuna göre MPV düzeyini anlamlı derecede düşük bulmuşlardır²⁶. Camara-Lemarroy ve ark. çalışmasında kontrol grubunda MPV değeri bakteriyel menenjit tanılı hastalara göre düşük iken tüberküloz menenjit hastalarına göre daha yüksek idi²⁵. Güçlü ve arkadaşlarının çalışmalarında H.pylori pozitif 98 hasta ile H.pylori negatif olan 101 kişi çalışmaya dahil edildi. H.pylori pozitif hastalar

negatif olanlarla karşılaştırıldığında MPV de anlamlı farklılık saptanmadı²⁷. Bizim çalışmamızda menenjit tanılı hastalarda kontrol grubuna göre MPV değeri daha düşük saptandı. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde enfektif hastalıklarda MPV değerleri değişkenlik göstermekte olup ortalama trombosit hacminin enfektif hastalıklarda takip ve tedavide bir belirteç olarak kullanılabilmesi için daha geniş popülasyonlu çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Mentis ve ark. 4399 hastada yaptıkları çalışmada nötrofil/lenfosit oranını bakteriyel enfeksiyonlarda, viral enfeksiyonlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptamışlardır²⁸. Olt ve ark. çalışmalarında nötrofil/lenfosit oranını brusella ile anlamlı derecede ilişkili bulmuşlardır²⁹.

Bizim çalışmamızda da akut menenjit tanısı alan hastalarda nötrofil / lenfosit oranı kontrol grubuna göre daha yüksek olarak saptandı. Akut bakteriyel menenjit tanısında nötrofil/lenfosit oranı tanıda destekleyici bir laboratuvar parametresi olarak kullanılabilir ancak bu konuda daha kapsamlı çalışmalar gerekmektedir.

SONUÇ

Hastalarımızda en sık gözlenen semptom ve bulgu ateş yüksekliği idi. Menenjit tanılı hastalarda BOS glukozu düşük, BOS proteini yüksek olarak tespit edildi. Bakteriyel menenjitli hastaların tedaviye yanıtını ve enfeksiyonun şiddetini belirlemede CRP yardımcı bir belirteç olarak değerlendirilmelidir. Trombosit sayısının enfeksiyonlarda değişkenlik gösterebileceği bu açıdan dikkatli olunması gerekmektedir. Akut bakteriyel menenjit tanısında nötrofil / lenfosit oranı değerinin tanıda destekleyici bir laboratuvar parametresi olarak kullanılabileceği ancak bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Etik Kurul Kararı: Çalışma Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onay alınarak yapıldı (Tarih: 17.10.2018 ve Karar No:27).

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma her hangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Not: Bu çalışma Ahmet Nergiz'in uzmanlık tezinden üretilmiştir.

Declaration of Conflicting Interests: The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received.

KAYNAKLAR

1. Fortnum HM, Davis AC. Epidemiology of bacterial meningitis. *Arch Dis Child* 1993; 68:763-7.
2. Montagnani F, Fanetti A, Stolzoli L, et al. Pneumococcal disease in a paediatric population in a hospital of central Italy: a clinical and microbiological case series from 1992 to 2006. *J Infect* 2008; 56: 179-84.
3. Tunkel AR, Van de Beek D, Scheld WM. Acute meningitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Churchill Livingstone, 2009; chap 84.
4. Tülek N, Fışgın NT. Akut bakteriyel menenjitler. Topçu-Wilke A, Söyletir G, Doğanay M. (editörler). *Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyolojisi*. Nobel Tıp Kitabevleri 2008; 1390-422.
5. Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, et al. Emerging Infections Programs Network. Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007. *N Engl J Med* 2011; 364: 2016-25.
6. 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: 76-9.
7. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis*. 2004; 39: 1267-84.
8. Verma R, Fisher MC. Bacterial meningitis vaccines: not just for kids. *Curr Infect Dis Rep* 2009; 11: 302-8.
9. Shao PL, Change LY, Hsieh SM, et al. Safety and immunogenicity of a tetravalent polysaccharide vaccine against meningococcal disease. *J Formos Med Assoc* 2009; 108: 539-47.
10. Snape MD, Perrett KP, Ford KJ, John TM, Pace D, Yu LM, et al. Immunogenicity of a tetravalent meningococcal glycoconjugate vaccine in infants: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299: 173-84
11. Gurley ES, Hossain MJ, Montgomery SP, et al. Etiologies of Bacterial Meningitis in Bangladesh: Results from a Hospital-Based Study. *Am. J. Trop. Med.* 2009; 81: 475-83.
12. Taşdelen Fışgın N, Tanyel E, Zıvaloğlu M, Tülek N. Santral Sinir Sistemi İnfeksiyonları: Üçüncü Basamak Bir Üniversite Hastanesi Deneyimi. *Turkish Journal of Infection* 2007; 21: 169-74.
13. Wen-LiLin, HsinChi, Fu-YuanHuang, Daniel Tsung-Ning Huang, Nan-ChangChiu. Analysis of clinical outcomes in pediatric bacterial meningitis focusing on patients without cerebrospinal fluid pleocytosis: *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2016; 49: 723-8.
14. Vashishtha VM, Garg A, John TJ. Etiology of Acute Bacterial Meningitis in Hospitalized Children in Western Uttar Pradesh. *Indian Pediatrics* 2011; 48: 985-6.
15. Abuhandan M, Çalık M, Oymak Y, ve ark. Çocuklarda menenjit: 92 olgunun değerlendirilmesi. *Dicle Medical Journal*. 2013; 40: 15-20.
16. Taşkesen M, Taş MA. Çocuklarda Merkezi Sinir Sistemi Enfeksiyonları. *Dicle Tıp Dergisi* 2007; 34: 123-6.