



Akut Bakteriyel ve Enteroviral Menenjitli Olan Çocukların Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi

Evaluation of Clinical and Laboratory Findings of Children with Acute Bacterial and Enteroviral Meningitis

Aygün Babayeva¹(iD), Melike Emiroğlu²(iD), Gülsüm Alkan²(iD), Uğur Arslan³(iD)

¹ Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

² Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Konya, Türkiye

³ Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Konya, Türkiye

Makale atfı: Babayeva A, Emiroğlu M, Alkan G, Arslan U. Akut bakteriyel ve enteroviral menenjitli olan çocukların klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi. J Pediatr Inf 2023;17(2):77-87.

Öz

Giriş: Akut menenjit, çocuklarda etkin tedavi ve aşılama rağmen mortalite ve morbiditeyle sonuçlanabilen önemli enfeksiyon hastalıklarındandır. Hastalığın erken tanısı, etkenin izolasyonu ve uygun tedavi komplikasyon gelişimini önlemede önemlidir. Bu çalışmada yedi yılda akut menenjit tanısı alan çocuk hastaların klinik, laboratuvar bulguları ve etken dağılımlarının incelenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca, bakteriyel-enterviral menenjit ayırımında anlamlı olabilecek bulgular araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Eylül 2013-Eylül 2020 tarihleri arasında Selçuk Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Servisinde akut menenjit ön tanısıyla beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi yapılan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalardan menenjit dışı tanı alanlar, kronik menenjit etkenleri saptananlar ve ventriküloperitoneal şant menenjitli olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Bulgular: Akut menenjit tanısıyla BOS incelemesi yapılan 177 hastadan, akut bakteriyel menenjit (n= 22) ve enteroviral menenjit (n= 26) tanısı alan 48 çocuk hasta ileri incelemeye alındı. Hastaların yaş ortalaması 83.46 ± 62.68 ay olup %79.2'si erkekti. Bakteriyel menenjitli olan hastalarda etken olarak *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *E. coli*, *H. influenzae* tip b saptandı. Enterovirüs menenjitli olan hastaların tamamında tanı, BOS polimeraz zincir reaksiyon (PCR) testi incelemesiyle konuldu. Bakteriyel menenjitli olan hastalarda BOS PCR testi pozitifliği %86.3, BOS kültüründe üreme %50, ve kan kültüründe üreme %27.3 olarak saptandı. Bakteriyel menenjitli olup BOS PCR testi negatif sonuçlanan üç hastanın kan kültüründe üreme oldu. Bakteriyel menenjitli olan hastalarda BOS glukoz ve protein düzeyleri, kanda lökosit sayısı, C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin düzeyleri, enteroviral menenjitli olan hastalara göre anlamlı

Abstract

Objective: Acute meningitis is one of the important infectious diseases that can result in mortality and morbidity in children despite effective treatment and vaccination. Early diagnosis of the disease, isolation of the causative agent, and appropriate treatment are important in preventing the development of complications. In this study, we aimed to examine the clinical, laboratory findings and agent distributions of patients with acute meningitis for the last seven years. In addition, findings that may be significant in the differentiation of bacterial-enteroviral meningitis were investigated.

Material and Methods: Patients who underwent cerebrospinal fluid (CSF) examination with the pre-diagnosis of acute meningitis at Selçuk University Faculty of Medicine, Pediatric Infectious Diseases Service between September 2013 and September 2020 were evaluated retrospectively. The patients who were diagnosed as other than meningitis, chronic meningitis, and ventriculo-peritoneal shunt meningitis were excluded from the study.

Results: The data of 48 pediatric patients diagnosed with acute bacterial meningitis (n= 22) and enteroviral meningitis (n= 26) out of 177 patients who underwent CSF examination with the diagnosis of acute meningitis were retrospectively analyzed. The mean age of the patients was 83.46 ± 62.68 months, and 79.2% of them were male. *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *E. coli*, *H. influenzae* type b were detected in patients with bacterial meningitis. All patients with enterovirus meningitis were diagnosed by CSF polymerase chain reaction (PCR). In patients with bacterial meningitis, positivity of CSF PCR, CSF culture and blood culture was 86.3%, 50%, and 27.3%, respectively. Although the CSF PCR of three patients

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Gülsüm Alkan

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı,
Konya-Türkiye

E-mail: galkan-85@hotmail.com

Geliş Tarihi: 23.09.2022

Kabul Tarihi: 26.02.2023

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 23.06.2023

©Telif Hakkı 2023 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği.
Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

düzye de yüksekti. Prokalsitonin değerinin 0.855 ng/mL ve üzerinde olması bakteriyel menenjit lehine bulundu ($p=0.001$).

Sonuç: Akut menenjitli tanısında ve viral ve bakteriyel menenjit ayrımı yapmada BOS PCR testi önemli rol oynamaktadır. BOS PCR testinde enterovirüsün saptanması hastaların erken taburculuklarını sağlamakta ve uygunuz antibiyotik tedavilerini azaltmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Menenjit, bakteriyel menenjit, viral menenjit, enterovirüs, çocuklar

Giriş

Menenjit, beyin ve omuriliği çevreleyen meningeal zarların iltihaplanmasıdır; pia, araknoid ve subaraknoid mesafe etkilenir. Akut menenjitin en sık nedeni virüslerdir ve akut menenjit vakalarının yaklaşık %90'ından sorumludurlar. Viral menenjitlerde de etken olarak en sık enterovirüsler gözlenmektedir. Bununla beraber, başta bakteriler olmak üzere, mantarlar ve parazitler de menenjite sebep olabilir. Çocukluk çağında en sık görülen bakteriyel menenjit etkenleri, *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *Neisseria meningitidis* (*N. meningitidis*) ve *Haemophilus influenzae* tip b (*H. influenzae* tip b)'dir (1). Konjuge bakteriyel aşuların geliştirilmesi ve ulusal aşı şemalarına dahil edilmesiyle birlikte, özellikle çocuklarda bakteriyel menenjit insidansını önemli ölçüde azaltmıştır. Ancak, çocukluk çağında bakteriyel menenjit ciddi bir enfeksiyon hastalığı olup yüksek mortalite ve morbiditeye sahiptir. Bu sebeple erken tanı ve tedavi önemlidir. Bu retrospektif çalışmanın amacı akut menenjit tanısı alan çocuk hastaların klinik, laboratuvar bulguları ve etken dağılımlarının incelenmesidir. Ayrıca bakteriyel ve enteroviral menenjitli olan çocukların klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi, bakteriyel ve enteroviral menenjit ayırımında yardımcı olabilecek klinik ve laboratuvar bulgularının araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler

Bu retrospektif çalışmaya Eylül 2013-Eylül 2020 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Servisinde akut menenjit ön tanısıyla yatırılarak tetkik ve tedavi edilen 0-20 yaş aralığındaki 177 hasta dahil edilmiştir. Hastaların verileri, geriye dönük olarak hastane otomatizasyon sistemi ve arşiv dosyalarından elde edilmiştir (Selçuk Üniversitesi Yerel Etik Kurul onay tarih ve sayısı: 2020/82). Hastaların menenjit sınıflaması, Dünya Sağlık Örgütü'nün aşagıda belirtilen tanımlamalarına göre yapılmıştır (2).

Kesin bakteriyel menenjit: Aşağıdakilerden herhangi biri varsa;

- Beyin omurilik sıvısı (BOS) polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testinde pozitiflik veya,
- BOS veya kan kültüründe üreme veya
- BOS Gram boyamada pozitiflik olması.

with bacterial meningitis was negative, bacterial growth was detected in the blood culture. CSF glucose and protein levels, blood leukocyte count, C-reactive protein (CRP) and procalcitonin levels were significantly higher in patients with bacterial meningitis compared to patients with enteroviral meningitis. A procalcitonin value of 0.855 ng/mL and above was found in favor of bacterial meningitis ($p=0.001$).

Conclusion: CSF PCR test plays an important role in the diagnosis of acute meningitis and in distinguishing between viral and bacterial meningitis. Detection of enterovirus can provide allowing earlier discharges and decreasing avoidable inappropriate antibiotic treatments.

Keywords: Meningitis, bacterial meningitis, viral meningitis, enterovirus, children

Aseptik menenjit: Akut başlangıçlı menenjit semptomları olan hastada, BOS'de pleositoz (en azından 5 lökosit/mm³) ve bakteriyel menenjit tanısı için geçerli olan herhangi bir laboratuvar kriterinin olmaması.

Aseptik menenjit iki alt gruba ayrılmıştır:

- 1) Viral menenjit: BOS PCR testinde viral etken saptanması,
- 2) Tanımlanmamış menenjit.

Akut menenjit ön tanısıyla yatırılarak tetkik ve tedavi edilen 177 hastadan 74'ü menenjit dışında bir tanı aldığı için çalışma dışı bırakılmıştır. Ayrıca tüberküloz, brusella gibi farklı klinik seyri olan etkenlere bağlı menenjitler ile olası bakteriyel menenjitli olan hastalar çalışmadan çıkarılmıştır. Çok az sayıda olup çalışmanın güvenilirliğini olumsuz etkileyebilecek diğer viral etkenlere bağlı menenjitler, özel bir hasta grubu olan ventriküloperitoneal şant menenjitli olan immün yetmezlikli hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Sonuç olarak, 48 akut bakteriyel veya enteroviral menenjitli olan çocuk hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların demografik verileri, klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları, aldıkları tedavi kayıt altına alınmış ve ileri istatistiksel analize tabi tutulmuştur.

İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Normal dağılıma uygunluk Shapiro-Wilk testiyle incelendi. İkili gruba göre normal dağılan verilerin karşılaştırılmasında bağımsız iki örnek t-testi, normal dağılmayan verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Gruplara göre kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla Yates düzeltmesi, Pearson Ki-kare ve Fisher's exact testi istatistiklerinden faydalandı.

Bakteriyel menenjit durumu için lökosit, nötrofil, C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin (PCT) değerlerine ait kesme değerlerin belirlenmesinde ROC analizi kullanıldı. Analiz sonuçları nicel veriler için ortalama \pm standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum) şeklinde, kategorik değişkenler için frekans (yüzde) şeklinde sunuldu. Önem düzeyi $p < 0.05$ alındı.

Bulgular

Çalışmamıza 48 çocuk hasta dahil edilmiş olup, 38'i erkek, 10'u kızdır. Hastaların yaş ortancası 72 (min-maks= 2-240) aydır (Tablo 1). Yirmi altı hastada enteroviral menenjit, 22 hastadaysa bakteriyel menenjit saptanmıştır. Yaş ve cinsiyet açısından bakıldığında enteroviral ve bakteriyel menenjitli olan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (Tablo 1). Hastaların başvuru şikayetleri değerlendirildiğinde her iki grupta da en sık gözlenen başvuru şikayetlerinin ateş,

baş ağrısı ve kusma olduğu gözlenmiş, ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır (Tablo 1). Hastaların başvuru anındaki fizik muayene (FM) bulguları değerlendirildiğinde her iki grupta da en sık gözlenen FM bulgusunun ense sertliği olduğu gözlenmiştir. Ancak, başvuru FM bulguları açısından enteroviral ve bakteriyel menenjitli olan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (Tablo 2). Hastanemize başvuru öncesinde antibiyotik tedavisi alımı ve menenjit için risk faktörü olabilecek geçirilmiş travma, evde sigara içimi ve altta yatan hastalık

Tablo 1. Gruplara göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılması

	Bakteriyel menenjit (n= 22)	Enteroviral menenjit (n= 26)	Toplam	Test ist.	p
Cinsiyet					
Erkek	17 (77.3)	21 (80.8)	38 (79.2)	---	1.000***
Kız	5 (22.7)	5 (19.2)	10 (20.8)		
Başvuru şikayeti					
Ateş					
Var	19 (86.4)	18 (69.2)	37 (77.1)	1.129	0.288**
Yok	3 (13.6)	8 (30.8)	11 (22.9)		
Baş ağrısı					
Var	9 (40.9)	19 (73.1)	28 (58.3)	3.836	0.050**
Yok	13 (59.1)	7 (26.9)	20 (41.7)		
Kusma					
Var	13 (59.1)	18 (69.2)	31 (64.6)	0.184	0.668**
Yok	9 (40.9)	8 (30.8)	17 (35.4)		
Nöbet					
Var	3 (13.6)	1 (3.8)	4 (8.3)	---	0.320***
Yok	19 (86.4)	25 (96.2)	44 (91.7)		
Şuur değişikliği					
Var	1 (4.5)	0 (0)	1 (2.1)	---	---
Yok	21 (95.5)	26 (100)	47 (97.9)		
Fokal nörolojik bulgu					
Var	2 (9.1)	0 (0)	2 (4.2)	---	---
Yok	20 (90.9)	26 (100)	46 (95.8)		
Fotofobi					
Yok	22 (100)	26 (100)	48 (100)	---	---
Döküntü					
Yok	22 (100)	26 (100)	48 (100)	---	---
Uykuya eğilim					
Yok	22 (100)	26 (100)	48 (100)	---	---
Huzursuzluk					
Var	2 (9.1)	2 (7.7)	4 (8.3)	---	1.000***
Yok	20 (90.9)	24 (92.3)	44 (91.7)		

*Pearson Ki-kare testi, **Yates düzeltmesi, ***Fisher's exact testi.

Tablo 2. Bakteriyel ve enteroviral menenjitli hastaların fizik muayene bulgularının karşılaştırılması

	Bakteriyel menenjit (n= 22)	Enteroviral menenjit (n= 26)	Toplam	Test ist.	p
Fizik muayene					
Ense sertliği					
Var	12 (54.5)	10 (38.5)	22 (45.8)	0.678	0.410**
Yok	10 (45.5)	16 (61.5)	26 (54.2)		
Brudzinski bulgusu					
Var	5 (22.7)	5 (19.2)	10 (20.8)	---	1.000***
Yok	17 (77.3)	21 (80.8)	38 (79.2)		
Kerning bulgusu					
Var	6 (27.3)	3 (11.5)	9 (18.8)	---	0.267***
Yok	16 (72.7)	23 (88.5)	39 (81.3)		
Nöbet					
Var	3 (13.6)	0 (0)	3 (6.3)	---	0.089***
Yok	19 (86.4)	26 (100)	45 (93.8)		
Uykuya eğilim					
Var	1 (4.5)	0 (0)	1 (2.1)	---	---
Yok	21 (95.5)	26 (100)	47 (97.9)		
Fokal nörolojik bulgu					
Var	1 (4.5)	0 (0)	1 (2.1)	---	---
Yok	21 (95.5)	26 (100)	47 (97.9)		
Fotofobi					
Var	1 (4.5)	0 (0)	1 (2.1)	---	---
Yok	21 (95.5)	26 (100)	47 (97.9)		
Döküntü					
Var	0 (0)	1 (3.8)	1 (2.1)	---	---
Yok	22 (100)	25 (96.2)	47 (97.9)		
Huzursuzluk					
Var	1 (4.5)	2 (7.7)	3 (6.3)	---	1.000***
Yok	21 (95.5)	24 (92.3)	45 (93.8)		
Göz dibi					
Var	3 (13.6)	1 (3.8)	4 (8.3)	---	0.320***
Yok	19 (86.4)	25 (96.2)	44 (91.7)		
Başvuruda şok hipotansiyon					
Yok	22 (100)	26 (100)	48 (100)	---	---
Glaskow koma skoru					
8-11	2 (9.1)	0 (0)	2 (4.2)	---	---
12-15	20 (90.9)	26 (100)	46 (95.8)		

*Pearson Ki-kare testi, **Yates düzeltmesi, ***Fisher's exact testi.

açısından enteroviral ve bakteriyel menenjitli olan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (sırasıyla p= 0.713, p= 0.081, p= 0.183, p= 0.223). Her iki grupta da sadece bir hasta eksik aşı olup, istatistiksel değerlendirme

yaşamamıştır. LP sırasında, BOS basıncı ve görünümü açısından enteroviral ve bakteriyel menenjitli olan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (Tablo 3).

Tablo 3. Bakteriyel ve enteroviral menenjitli hastaların BOS bulgularının karşılaştırılması

	Bakteriyel menenjit (n= 22)	Enteroviral menenjit (n= 26)	Toplam	Test ist.	p
Spesifik tanı					
<i>Escherichia coli</i> menenjit	2 (9.1)	0 (0)	2 (4.2)	---	---
Enteroviral menenjit	0 (0)	26 (100)	26 (54.2)		
<i>Haemophilus influenzae</i> menenjit	1 (4.5)	0 (0)	1 (2.1)		
<i>Neisseria meningitidis</i> menenjit	4 (18.2)	0 (0)	4 (8.3)		
<i>Streptococcus pneumoniae</i> menenjit	15 (68.2)	0 (0)	15 (31.3)		
BOS basıncı					
Yüksek	5 (22.7)	1 (3.8)	6 (12.5)	---	0.081***
Ölçülemedi	17 (77.3)	25 (96.2)	42 (87.5)		
BOS görünümü					
Berrak	20 (90.9)	26 (100)	46 (95.8)	---	---
Bulanık	2 (9.1)	0 (0)	2 (4.2)		
BOS kültüründe üreme					
<i>Escherichia coli</i>	2 (9.1)	0 (0)	2 (4.2)	---	---
<i>Neisseria meningitidis</i>	1 (4.5)	0 (0)	1 (2.1)		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	8 (36.4)	0 (0)	8 (16.7)		
Üreme yok	11 (50)	26 (100)	37 (77.1)		
BOS PCR					
Enterovirüs	0 (0)	26 (100)	26 (54.2)	---	---
<i>Haemophilus influenzae</i>	1 (4.5)	0 (0)	1 (2.1)		
<i>Neisseria meningitidis</i>	4 (18.2)	0 (0)	4 (8.3)		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	14 (63.6)	0 (0)	14 (29.2)		
Negatif	3 (13.6)	0 (0)	3 (6.3)		
Gram Boyama					
Gram-pozitif kok	6 (27.3)	0 (0)	6 (12.5)	---	0.006***
Negatif	16 (72.7)	26 (100)	42 (87.5)		
Kan kültüründe üreme					
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6 (27.3)	0 (0)	6 (12.5)	---	0.006***
Üreme yok	16 (72.7)	26 (100)	42 (87.5)		
Tedavi					
3. kuşak sefalosporin	12 (54.5) ^a	24 (92.3) ^b	36 (75)	9.331	0.009*
3. kuşak sefalosporin + vankomisin	8 (36.4) ^a	2 (7.7) ^b	10 (20.8)		
Vankomisin + meropenem	2 (9.1)	0 (0)	2 (4.2)		

*Pearson Ki-kare testi, **Yates düzeltmesi, ***Fisher's exact testi.

a,b: Her bir satır içerisinde aynı harfe sahip gruplar arasında bir fark yoktur.

Bakteriyel menenjitli olan 22 hastadan birinde *H. influenzae* tip b, ikisinde *E. coli*, dördünde *N. meningitidis*, 15'inde *S. pneumoniae* etken olarak saptanmıştır. Bakteriyel menenjitli olan hastalarda BOS PCR testi pozitifliği %86.3, BOS kültüründe üreme %50 ve BOS Gram boyamada pozitiflik %27.3 oranında gözlenmiştir. Bakteriyel menenjitli olup BOS PCR testi negatif sonuçlanan üç hasta mevcuttur. Bunların iki tanesi *E. coli* menenjitli olup, sadece BOS kültüründe üremeye tanı konmuştur. Hasta-

ların biri iki aylık, diğeri altı aylıktır. Üçüncü hastaysa sadece kan kültüründe üremeye tanı konulan *S. pneumoniae* menenjitlidir. BOS PCR testiyle tanı konulan *H. influenzae* tip b menenjitli olan hasta 15 yaşında olup, post-travmatik menenjitlidir. Gram boyamada sadece gram-pozitif kok gözlenmiş olup, hepsi de *S. pneumoniae* menenjitinde belirlenmiştir. Gram boyama pozitif olanların hepsinin, PCR testinde ve BOS kültüründe de *S. pneumoniae* saptanırken, üçünde kan kültüründe üreme gözlenmiştir.

Tablo 4. Bakteriye ve enteroviral menenjitli hastaların nicel laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması											
	Bakteriyel menenjit			Enteroviral menenjit			Total			Test ist.	p
	Ort. ± Standart sapma	Ort. (min-maks)	Ort. ± Standart sapma	Ort. (min-maks)	Ort. ± Standart sapma	Ort. (min-maks)	Ort. ± Standart sapma	Ort. (min-maks)	Ort. (min-maks)		
Yaş	92.82 ± 74.51	72.00 (2.00-240.00)	75.54 ± 50.79	72.00 (2.00-204.00)	83.46 ± 62.68	72.00 (2.00-240.00)	72.00 (2.00-240.00)	72.00 (2.00-240.00)	72.00 (2.00-240.00)	0.922	0.363*
Eş zamanlı kan glikozu	94.00 ± 26.10	90.00 (60.00-140.00)	93.62 ± 20.20	100.00 (48.00-135.00)	93.79 ± 22.84	99.00 (48.00-140.00)	99.00 (48.00-140.00)	99.00 (48.00-140.00)	99.00 (48.00-140.00)	0.058	0.954*
BOS klor	120.59 ± 5.16	121.00 (106.00-132.00)	123.27 ± 4.39	122.50 (118.00-142.00)	122.04 ± 4.89	122.00 (106.00-142.00)	122.00 (106.00-142.00)	122.00 (106.00-142.00)	122.00 (106.00-142.00)	207.5	0.102**
BOS proteini	226.57 ± 209.90	191.50 (180.00-791.00)	96.85 ± 193.80	49.00 (24.00-1034.00)	156.30 ± 209.60	65.00 (18.00-1034.00)	65.00 (18.00-1034.00)	65.00 (18.00-1034.00)	65.00 (18.00-1034.00)	166	0.013**
BOS glikozu	41.80 ± 23.50	49.00 (1.10-82.00)	62.73 ± 11.19	60.00 (42.00-92.00)	53.14 ± 20.60	56.50 (1.10-92.00)	56.50 (1.10-92.00)	56.50 (1.10-92.00)	56.50 (1.10-92.00)	-3.825	0.001*
BOS lökosit	703.18 ± 739.24	350.00 (0.00-2000.00)	516.15 ± 530.80	360.00 (0.00-2000.00)	601.88 ± 634.75	350.00 (0.00-2000.00)	350.00 (0.00-2000.00)	350.00 (0.00-2000.00)	350.00 (0.00-2000.00)	235.5	0.289**
BOS nötrofil	559.36 ± 642.89	181.50 (0.00-2000.00)	358.54 ± 425.45	115.50 (0.00-1000.00)	450.58 ± 539.61	154.00 (0.00-2000.00)	154.00 (0.00-2000.00)	154.00 (0.00-2000.00)	154.00 (0.00-2000.00)	231	0.249**
BOS lenfosit	145.45 ± 354.91	0.00 (0.00-1386.00)	78.62 ± 222.51	0.00 (0.00-1000.00)	109.25 ± 289.40	0.00 (0.00-1386.00)	0.00 (0.00-1386.00)	0.00 (0.00-1386.00)	0.00 (0.00-1386.00)	265	0.604**
Hemogloblin	11.91 ± 1.97	12.00 (8.00-16.00)	12.31 ± 1.12	12.00 (10.00-15.00)	12.13 ± 1.57	12.00 (8.00-16.00)	12.00 (8.00-16.00)	12.00 (8.00-16.00)	12.00 (8.00-16.00)	-0.839	0.408*
Hematokrit	35.68 ± 5.79	37.00 (23.00-46.00)	36.69 ± 3.40	36.00 (29.00-44.00)	36.23 ± 4.63	36.50 (23.00-46.00)	36.50 (23.00-46.00)	36.50 (23.00-46.00)	36.50 (23.00-46.00)	-0.72	0.477*
Lökosit sayısı	15486.36 ± 8291.67	13500.00 (3500.00-32000.00)	12750.00 ± 4641.66	12000.00 (6000.00-21000.00)	14004.17 ± 6639.08	12000.00 (6000.00-21000.00)	12000.00 (3500.00-32000.00)	12000.00 (3500.00-32000.00)	12000.00 (3500.00-32000.00)	1.376	0.178*
Trombosit sayısı	346000.00 ± 290416.29	264000.00 (118000.00-1542000.00)	358461.54 ± 92209.43	336500.00 (224000.00-604000.00)	352750.00 ± 205539.72	336500.00 (224000.00-604000.00)	329500.00 (118000.00-1542000.00)	329500.00 (118000.00-1542000.00)	329500.00 (118000.00-1542000.00)	198	0.069**
Nötrofil sayısı	13754.55 ± 8048.35	12950.00 (2100.00-30000.00)	8557.69 ± 4355.06	8500.00 (1000.00-19000.00)	10939.58 ± 6773.38	8500.00 (1000.00-19000.00)	9850.00 (1000.00-30000.00)	9850.00 (1000.00-30000.00)	9850.00 (1000.00-30000.00)	2.711	0.011*
Lenfosit sayısı	2713.64 ± 2823.08	1500.00 (400.00-11000.00)	3111.54 ± 2498.85	2000.00 (100.00-10000.00)	2929.17 ± 2631.07	2000.00 (100.00-10000.00)	2000.00 (100.00-11000.00)	2000.00 (100.00-11000.00)	2000.00 (100.00-11000.00)	238	0.317**
Lenfosit yüzdesi	17.95 ± 14.34	13.10 (1.30-44.30)	21.85 ± 16.12	17.13 (6.60-66.00)	20.06 ± 15.30	15.60 (1.30-66.00)	15.60 (1.30-66.00)	15.60 (1.30-66.00)	15.60 (1.30-66.00)	224	0.199**
Nötrofil yüzdesi	70.56 ± 21.96	70.50 (12.00-97.00)	69.99 ± 19.04	75.40 (17.00-88.90)	70.25 ± 20.20	73.54 (12.00-97.00)	73.54 (12.00-97.00)	73.54 (12.00-97.00)	73.54 (12.00-97.00)	266.5	0.687**
C-reaktif protein	49.36 ± 70.63	12.50 (0.10-275.00)	11.27 ± 22.88	3.60 (0.02-101.00)	28.73 ± 53.62	7.00 (0.02-275.00)	7.00 (0.02-275.00)	7.00 (0.02-275.00)	7.00 (0.02-275.00)	150.5	0.005**
Eritrosit sedimentasyon hızı	29.00 ± 26.45	26.50 (2.00-120.00)	23.75 ± 23.83	16.00 (2.00-120.00)	26.26 ± 24.97	18.50 (2.00-120.00)	18.50 (2.00-120.00)	18.50 (2.00-120.00)	18.50 (2.00-120.00)	232	0.481**
Prokalsitonin	13.12 ± 17.97	1.70 (0.04-57.00)	0.41 ± 0.83	0.08 (0.00-2.90)	7.17 ± 14.44	0.21 (0.00-57.00)	0.21 (0.00-57.00)	0.21 (0.00-57.00)	0.21 (0.00-57.00)	37	<0.001**

*Bağımsız iki örnek t-testi, **Mann-Whitney U testi.

Bakteriyel menenjitli olan hastaların %27.3'ünün kan kültüründe üreme saptanmıştır, tamamı *S. pneumoniae*'ya aittir. Bakteriyel menenjit tanısı koymada en etkin tetkikin BOS PCR incelemesi olduğu gözlenmiştir (Tablo 3).

Akut menenjitli olan hastaların tamamı antibiyotik tedavisi almıştır. Ancak, bakteriyel menenjitli olan hastalarda vankomisin kombinasyonuna daha fazla ihtiyaç duyulmuştur ($p=0.009$) (Tablo 3). Dönem dönem BOS PCR tetkikin sonuçlanma süresi değişmesi ve de hastaların başvuru dağılımının düzenli olmaması sebebiyle, PCR testinin antibiyotik kullanım süresine etkisi değerlendirilememiştir. BOS PCR testinde enterovirüs pozitifliği saptanan hastaların antibiyotik tedavisi kesilmiştir.

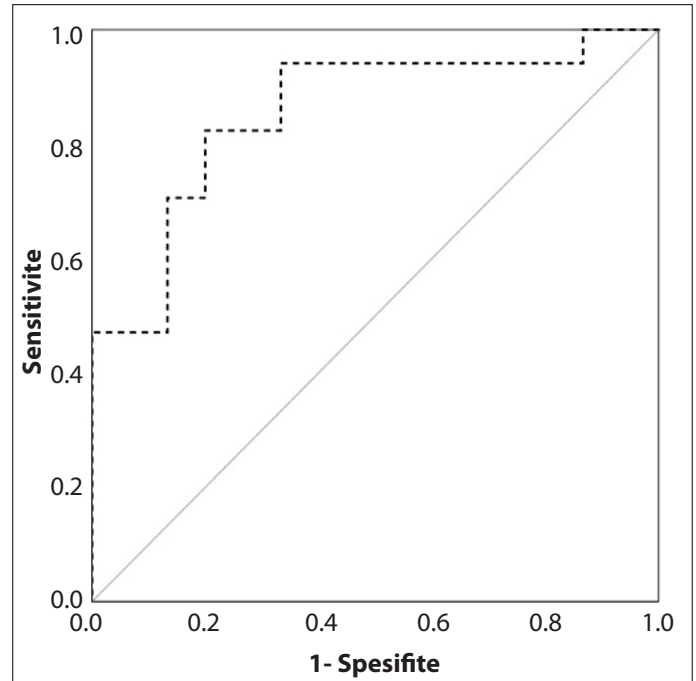
Toplamda 25 hastaya (yedi hastaya sadece BT, yedi hastaya sadece MR, 11 hastaya BT + MR) görüntüleme yapılmıştır. On bir hastaya önce BT, sonra da MR görüntüleme istenmiştir. Bakteriyel menenjitli olan hastalarda daha fazla oranda MR görüntüleme yapılmış ($p=0.011$), meningeal tutulum ($p=0.038$), subdural enfeksiyon ($p=0.038$) ve intrakraniyal kanama ($p=0.038$) bakteriyel menenjitli olan hastalarda daha sık gözlenmiştir.

Bakteriyel menenjitli olan hastalarda BOS glukoz değeri daha düşük saptanırken ($p<0.001$), eş zamanlı kan glukozu değerinde gruplar arasında farklılık gözlenmemiştir. BOS proteini bakteriyel menenjit grubunda daha yüksektir ($p=0.013$). BOS klor, lökosit, nötrofil ve lenfosit sayılarında anlamlı farklılık gözlenmemiştir (Tablo 4). Akut faz reaktanları yüksek olup olmama durumuna göre değerlendirildiğinde bakteriyel menenjit grubunda daha yüksektir ($p=0.010$). Tam kan sayımında nötrofil sayısı bakteriyel menenjitli olan hastalarda enteroviral menenjitli olanlara göre daha yüksek bulunmuştur ($p=0.011$) (Tablo 4).

Bakteriyel menenjitli olan hastalarda CRP ve PCT değerleri, enteroviral menenjitli olanlara göre daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p=0.005$ ve $p<0.001$). ESR değerinde gruplar arasında farklılık gözlenmemiştir (Tablo 4). Bakteriyel menenjit durumu için PCT parametresine ait AUC değeri 0.855 olarak istatistiksel olarak anlamlı elde edilmiştir ($p=0.001$). PCT'ye ait kesme değeri 0.20 olarak alındığında duyarlılık %82.4, özgüllük %80, PPV %82.4 ve NPV ise %80 olarak elde edilmiştir. Diğer parametreler ait AUC değerleri anlamlı elde edilmediği için bir kesme değeri belirlenmemiştir ($p>0.050$) (Şekil 1).

Tartışma

Dünya Sağlık Örgütüne göre gelişmiş ülkelerde bakteriyel menenjit sıklığı yılda 3/100.000, viral menenjit sıklığıysa 11/100.000 olarak bildirilmiştir (3,4). Akut menenjitlerin en sık nedeni virüslerdir ve akut menenjit vakalarının yaklaşık %90'ından sorumludurlar. Enterovirüsler viral menenjitlerin en sık etkenidir (>90) (5). Sağlıklı çocuklarda menenjite en çok sebep olan bakteriler ise; *S. pneumoniae*, *H. influenzae* tip b ve



Şekil 1. Prokalsitonin değerinin ROC eğrisi.

N. meningitidis'dir (6). Konjuge aşılardan rutin çocuk aşı uygulamalarına girmesiyle önce *H. influenzae* tip b ardından *S. pneumoniae* menenjitlerinde belirgin azalma gözlenmiştir (7-9). Ülkemizde yapılan çok merkezli prospektif sürveyans çalışmasında, 2005-2006 döneminde 3.5/100.000 olan akut bakteriyel menenjit insidansının, 2011-2012 döneminde 0.9/100.000'e gerilediği görülmüş, bu düşüş *H. influenzae* tip b aşısının 2006 yılında ulusal aşı programına dahil edilmesine bağlanmıştır (10). Avrupa ülkelerine ait, 1995 ve 2012 yılları arasında farklı dönemlerde ve farklı ülkelerde yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde %50 oranında *N. meningitidis*, %37 oranında *S. pneumoniae*, %5 oranında *H. influenzae* tip b ve %8 oranında diğer etkenler saptanmıştır (11). Mayah ve arkadaşlarının Mısır'da yaptıkları çalışmada bakteriyel menenjitli olan 26 çocukta %46.15'inde *N. meningitidis*, %30.77'inde *H. influenzae* tip b ve %23'ünde *S. pneumoniae* saptanmıştır (12).

Ülkemizde, farklı dönem ve merkezlere ait çalışmalarda *N. meningitidis* %5.5-71, *S. pneumoniae* %10.3-61.1, *H. influenzae* tip b %5.5-36.3 oranlarında bildirilmiştir. Özellikle Mehmet Ceyhan'ın yaptığı, ülkemizin hemen hemen tüm bölgelerini yansıtan, ardışık dönemlere ait çalışmalar menenjit etkenlerindeki değişimi göz önüne sermektedir. 2005-2006 döneminde, menenjitli olup hastanede yatan 1452 çocuğun beyin omurilik sıvısı örnekleri, kültür ve PCR testiyle incelendiğinde *N. meningitidis* %51.6, *S. pneumoniae* %30.2, *H. influenzae* tip b %18.1 oranında saptanmıştır. Aynı çalışmanın devamında, 2013-2014 dönemine ait bakteriyel menenjitli olan 96 çocuğa dair çalışmasında hastaların %90.4'ünün *N. meningitidis* %9.6'sının *S. pneumoniae*'ya bağlı olduğu bildirilmiştir (10). Yine Ceyhan ve

Tablo 5. Türkiye'de yapılan çocukluk çağı menenjitleri çalışmalarına örnekler

Yıllar	Kara Uzun (20)		Abuhandan (21)	Ceyhan (13,14)		Türel (22)	Emiroğlu (23)	Babayeva
	1995-1996	2012-2016	2010-2011	2005-2012	2015-2018	2005-2013	2011-2013	2013-2020
Hasta sayısı	54	17	92	645	125	283	101	48
Yaş (ay)	40.5 (1-168)	71.3 (3-204)	50 ± 49 (3-192)	1-216	42	12 (1-60)	24 (1-168)	72 (1-240)
Cinsiyet E (%)	29 (53.7)	12 (70.6)	50 (54.3)	1225 (84)		194 (68.6)	62 (61.4)	38 (79.2)
<i>N. meningitidis</i>	%52.2	%27.3	%9.2	%51.6	%71	%21	%5.5	%18.2
<i>S. pneumoniae</i>	%26.1	%54.5	%54.3	%30.2	%26.4	%30.3	%61.1	%68.2
<i>H. influenzae</i> tip b	%17.4	%9.1	-	%18.1	%2.4	%36.3	%5.5	%4.5
Ateş	%27	%23.5	%91.3	-	-	%97	%98.0	%77
Kusma	-	-	%87	-	-	%93	%46.5	%64.6
Baş ağrısı	-	-	%68.5	-	-	-	%24.8	%58.3
Ense sertliği	-	-	%60.9	-	-	%84		%45.8
Nöbet	-	%23.6	%20.7	-	-	%23	%42.6	%8.3
Fokal nörolojik bulgu	-	--	-	-	-	%5	%13.9	%4.2
Bilinç bulanıklığı	-	%24.6	-	-	-	%26	-	%2.15
Döküntü	-	-	%2.2	-	-	10	-	%2.1

arkadaşlarının 2015-2018 dönemine ait bakteriyel menenjitli olan 125 çocuğun PCR ile değerlendirildiği çalışmada %71'inin *N. meningitidis* %26.4'ünün *S. pneumoniae* %2.4'ünün *H. influenzae* tip b'ye bağlı olduğu gösterilmiştir (13). Çalışmamızda *N. meningitidis* beş (%8.3), *S. pneumoniae* 15 (%31,3), *H. influenzae* tip b bir (%2.1) oranlarında tespit edilirken, iki (%4.2) sütün çocuğunda *E. coli* saptanmıştır.

Menenjitli olan hastalarda kesin tanı mikrobiyolojik testlerle konulmaktadır. Etkeni belirlemeye yönelik özellikle BOS kültürü, BOS PCR, BOS Gram boyama ve kan kültürü kullanılmaktadır. Ceyhan ve arkadaşlarının çalışmasında kesin bakteriyel menenjitli olan 125 hastadan 23 (%18.4, 16 meningokok, yedi pnömokok)'ünde kültür pozitifliği saptanmış, ancak BOS veya kan kültürü olup olmadığı konusunda bilgi verilmemiştir. Diğer bütün hastalara BOS PCR testiyle tanı konulurken kültürle tanı konulanların hepsinde BOS PCR testi de pozitif bulunmuştur (14). Çalışmamızda bakteriyel menenjitli hastaların BOS kültüründe üreyen etkene bakıldığında *E. coli* iki hastada, *N. meningitidis* bir hastada, *S. pneumoniae* sekiz hastada saptandı. Kan kültüründe üreyen etkene bakıldığında bakteriyel menenjitli hastaların altısında *S. pneumoniae* üremesi tespit edildi. Bakteriyel menenjitli hastalardan birinde *H. influenzae*, dört hastada *N. meningitidis* ve 14 hastada *S. pneumoniae* BOS PCR testi pozitif. Bakteriyel menenjitli olup BOS PCR testi negatif sonuçlanan üç hastaya BOS kültüründe üreyleme tanı konmuştur (iki *E. coli* menenjitli, bir *S. pneumoniae* menenjitli) Bakteriyel menenjitli olan hastaların %27.3'ünün kan kültüründe üreme saptanmıştır, tamamı *S. pneumoniae*'ya aittir. Kan kültüründe üreme olanların tamamında BOS PCR testi de pozitif saptanmıştır. Bakteriyel menenjitli tanısı koymada etkin tetkik BOS PCR testi incelemesi olduğu gözlenmiştir (Tablo 3).

Bakteriyel ve enteroviral menenjit her yaş ve cinsiyette görülebilmektedir. Barseem ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, akut menenjitli olan 40 çocuktan 23'ü erkek ve 17'si kız olup yaşları dört ay ile 14 yıl arasında değişmekteydi (15). Abdallah ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 161 çocuğun yaş aralığı sekiz ay-13 yaştı ve dahil edilen hastaların çoğu erkekti (%61.5) (16). Dubos ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmaya dahil edilen 167 çocuğun %70'i erkekti [ortanca yaş, 4.6 yıl (0.2-14.9)] (17). El Shorbagy ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada akut menenjit olduğundan şüphelenilen 40 çocuk dört ay-14 yaş arasındaydı (15). Türkiye'de yapılan benzer çalışmalara bakıldığında benzer şekilde yaş dağılımı ve erkek baskın sonuçlar görülmektedir (Tablo 5). Çalışmamıza dahil edilen 48 hasta akut menenjitli olan hastanın %79.2'i erkek olup hastaların yaşı medyan 72 ay (bir ay-18 yaş) idi.

Menenjitte; ateş, baş ağrısı, bulantı, kusma şikayetleri en sık görülen başvuru şikayetleridir (15,16,18,19). Fizik muayenede bilinç değişikliği, meninks irritasyon bulguları, fokal nörolojik bulgular merkezi sinir sistemi enfeksiyonuna işaret eder (18). Avrupa ülkeleri verilerini kapsayan çalışmada ve Türkiye'de yapılan çalışmalarda da akut menenjitli olan çocuklarda en sık görülen başvuru şikayetleri ateş, baş ağrısı, ense sertliği ve kusmadır (11-14,19-23). Merkezi sinir sistemi tutulumuna işaret eden şikayet ve fizik muayene bulguları açısından bakıldığında, çalışmamızda akut menenjitli olan çocuklarda baş ağrısı %58.3, ense sertliği %45.8, bilinç değişikliği %2.1, nöbet %8.3, fokal nörolojik bulgu %4.2 oranında gözlenmiştir. Imananagha ve arkadaşları 86 menenjitli olan çocukta ense sertliği %52.6, brudzinski işareti için %77.5 ve kerning işareti için %51.4 oranında pozitif bulmuştur (24). Avrupa ülkelerini içeren çalışmada baş ağrısı %78, ense sertliği %40-82, bilinç

değişikliği %13-51, nöbet %8.3, fokal nörolojik bulgu %11-16, nöbet %10-25 oranlarında bildirilmiştir (11). Türkiye'de yapılan çalışmalarda baş ağrısı %24.8-68.5, ense sertliği %43-84, bilinç değişikliği %24.6-30, nöbet %20.7-42.6, fokal nörolojik bulgu %5-13.9, nöbet %10-25 oranlarında bulunmuştur. Görüldüğü üzere baş ağrısı ve ense sertliği en sık görülen nörolojik bulgulardır (Tablo 5).

Laboratuvar ortamında meningjitin bakteriyel ya da viral kaynaklı olduğunu ayırmada altın standart yöntem BOS ya da kan kültürüdür. Hasta örnek alınmadan önce antibiyotik kullanılmışsa kültürde üreme şansı azalır. Antibiyotik kullanmamış hastaların kültürlerinde mikroorganizmanın üretilme oranı %70-85 arasında değişmektedir (25).

BOS bir vücut sıvısıdır ve birçok metabolik işlevi vardır. BOS sıvısında direkt bakı, glukoz, protein, klor ve diğer hücresel değişiklikler, mikrobiyal, viral ajanlar gibi birçok parametreler tanısal amaçlı incelenmektedir. Azalan BOS glukoz konsantrasyonu, bakteri metabolizmasından kaynaklanır ve bakteriyel meningjit vakalarında tipik bir bulgudur. Ancak, eş zamanlı olarak ölçülen kan glukoz düzeyine de bağlıdır, BOS/kan şekeri oranı dikkate alınmalıdır (26). Sağlıklı bireylerde BOS parametresi de protein seviyesi 45-50 mg/dL arasındadır. Viral meningjit vakalarında BOS proteini hafifçe yükselir (ortalama 56 mg/dL) ve bakteriyel meningjitlerde daha yüksektir (ortalama yaklaşık 135 mg/dL). BOS'ta 188 mg/dL'nin üzerindeki protein seviyeleri, bakteriyel ve viral meningjit ayırımında duyarlı bulunmuştur (26).

Emiroğlu ve arkadaşlarının çalışmasında, meningjiti olan çocuklarda BOS protein düzeyi ve hücre sayısı, meningjiti olmayan çocuklara göre daha yüksekti (23). El Shorbagy ve arkadaşlarının çalışmasında bakteriyel meningjiti olan çocuklarda BOS proteini anlamlı düzeyde yüksekken ($p < 0.001$), BOS şekeri anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p < 0.001$) (15). Dubos ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada analiz edilen, 96'sı bakteriyel meningjit tanılı hastaların, BOS biyolojik parametrelerinin dağılımına bakıldığında BOS protein seviyesi (80 mg/dL) ve BOS nötrofil sayısında ($1000/\text{mm}^3$) anlamlı sayıda artış ve glukoz değerinde anlamlı düşüş tespit edilmiştir (17). Abuhandan ve arkadaşları, BOS proteininin normal yada normale yakın olması ve BOS şekerinin eş zamanlı alınan kan şekerinin yarısına yakın veya altında olmasını aseptik meningjit lehine bulmuştur (21). Mayah ve arkadaşlarının çalışmasında bakteriyel meningjiti olan hastalarda aseptik meningjiti olan hastalara göre BOS proteini, anlamlı olarak artarken ($p < 0.05$), BOS glukoz düzeyi bakteriyel meningjiti olan hastalarda aseptik meningjiti olan hastalara göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0.05$) (12).

Çalışmamızda BOS glukoz değeri bakteriyel meningjiti olan hastalarda, enteroviral meningjiti olanlara göre anlamlı düşüktü ($p = 0.001$) BOS proteini yüksek bulunmuş ($p = 0.013$), ancak eş zamanlı glukoz değerinde gruplar arasında farklılık gözlenmemiştir ($p = 0.954$).

Normal BOS lökosit sayısı, esas olarak mononükleer hücrelerden oluşan < 5 ila 10 lökosit/ mm^3 'tür. Çocuklarda (≤ 14 yaş) bakteriyel meningjit ve viral meningjit ayırımında 321 lökosit/ mm^3 sınır olarak belirlenmiştir (26). Abuhandan ve arkadaşları, BOS lökosit sayısının $1000/\text{mm}^3$ üzerinde ve PMNL hakim olması ($> 75\%$), BOS proteininin $100-500$ mg/dL ($15-45$ mg/dL) üzerinde ve BOS şekerinin eş zamanlı alınan kan şekerinin yarısının altında olması, BOS Gram boyamasında etkenin görülmesi veya kültüründe etkenin üretilmesini bakteriyel meningjit lehine; BOS'ta lökosit sayısının $100-500/\text{mm}^3$ arasında ve lenfositlerin hakim olması ($> 75\%$), kültürde üreme olmamasını aseptik meningjit lehine bulmuştur (21).

Farklı çalışmalarda, BOS'ta toplam lökosit sayısı, nötrofil sayısı, nötrofil oranı yine bakteriyel meningjiti olan çocuklarda anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ancak çalışmamızda bakteriyel meningjiti olan çocuklarla, enteroviral meningjiti olan çocuklar arasında BOS lökosit, BOS nötrofil ve BOS lenfosit sayıları açısından farklılık gözlenmemiştir ($p > 0.05$) (12,15). Bu durum kesin tanıda kültür ve PCR yöntemlerinin önemini göstermektedir.

Meningjiti olan çocuklarda akut faz reaktanlarında yükseklik beklenen bir durumdur. Mayah ve arkadaşlarının çalışmasında bakteriyel meningjiti olan çocuklarda, aseptik meningjiti olan çocuklara göre CRP ve PCT değerleri anlamlı yüksek bulunmuştur (her ikisi için de $p < 0.05$) (12). El Shorbagy ve arkadaşlarının çalışmasında bakteriyel meningjiti olan çocuklarda kanda CRP ve PCT değerlerini, viral meningjiti olan çocuklara göre anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır (her ikisi için de $p < 0.001$).

Ayrıca tanısal cut-off değerleri PCT için > 10 ng/mL, CRP için > 20 mg/dL olarak saptanmıştır. PCT konsantrasyonu > 2 ng/mL, bakteriyel meningjit için %100 duyarlılığa ve negatif öngörücü değere sahipti, ancak özgüllük ve pozitif öngörücü değerler sırasıyla sadece %63 ve %67 idi (15). Emiroğlu ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmanın sonuçlarına göre, çocukluk çağı meningjitlerinde ESR, CRP ve PCT seviyeleri artmakta, CRP > 22.55 mg/L, ESR > 36.5 mm/saat ve PCT > 6.795 mg/mL bakteriyel meningjiti göstermektedir (23). Sadarangani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada CRP seviyesinin belirlenmesinin bakteriyel meningjitin tanısında da yararlı bir parametre olduğu bildirilmiştir (27).

Çalışmamızda CRP > 5 mg/dL olması, bakteriyel meningjit lehine bulunmuştur. Çalışmamızda sadece PCT değeri, bakteriyel meningjiti olan hastalarda, enteroviral meningjiti olan hastalara göre anlamlı yüksek bulunmuştur ($p = 0.010$). PCT'ye ait kesme değeri 0.20 olarak alındığında duyarlılık %82.4, özgüllük %80, PPV %82.4 ve NPV ise %80 olarak elde edilmiştir. Buna göre serum CRP ve PCT düzeylerinin belirlenmesi bakteriyel-viral ayırımında önemli bir biyobelirteçtir.

Türel ve arkadaşlarının çalışmasında meningjiti olan hastaların %38'i öncesinde antibiyotik almış, %92.6'sının meningjit

tedavisinde antibiyotik kullanılmıştı (22). Hastalarımızın dokuz (18.8%) hastaneye başvurmadan önce antibiyotik tedavisi almıştı, ancak doz ve süre kesin belirlenmemişti. Tüm hastalarımızda, BOS PCR testinin ivedilikle çalışılmaması sebebiyle antibiyotik tedavisi kullanılmıştır.

Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme yöntemleri bazı menenjitli hastalarda enflamasyonu gösterebilir. Ama görüntüleme enflamasyonun görünmemesi menenjit olmadığını dışlamaz, ancak komplikasyonların tespitinde önemli yer tutmaktadır (28). Çalışmamızda özellikle bakteriyel menenjitli hastalarda komplikasyonların belirlenmesinde görüntüleme yöntemlerinin kullanıldığı saptanmıştır.

Retrospektif olan çalışmamızda, kayıtlardaki eksiklikler sebebiyle bazı verilere ulaşılamamıştır. Özellikle daha önce kullanılan antibiyotik isimleri ve dozlarında eksiklik gözlenmiştir. Ayrıca, BOS PCR testi sonuçlanma süresi, çalışma sürecinde oldukça değişken olduğu için BOS PCR testinin antibiyotik kullanım oranı ve süresi üzerine etkisi de belirlenmemiştir.

Sonuç

Menenjit çocukluk çağında sık görülen bir enfeksiyondur. Konjuge aşuların ulusal aşı şemalarına girmesiyle, çocuklarda akut bakteriyel menenjit görülme oranı düşmektedir. Ancak, bakteriyel menenjitlerde gözlenen morbidite ve mortalite açısından bakıldığında hızlı tanı ve erken tedavi önemlidir. Enteroviral menenjitlere, BOS PCR testinin yaygın kullanımıyla daha fazla oranda tanı konulmaktadır. Bakteriyel menenjitlerin, viral menenjitlerin ayrımı uygunsuz antibiyotik kullanımının önüne geçebilir. Bu konuda BOS PCR testi en etkin tanı aracı olarak görünürken, kanda PCT değeri de anlamlı görülmektedir. BOS PCR testinin ivedilikle çalışılması, gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçebilir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Yerel Etik Kurulundan etik onay alınmıştır (Karar numarası: 2022/364, Tarih: 23.08.2022).

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir- Tüm yazarlar; Tasarım- Tüm yazarlar; Denetleme- Tüm yazarlar; Veri toplanması ve/veya işleme- Tüm yazarlar; Analiz ve/veya yorum- Tüm yazarlar; Literatür taraması - AB, ME; Yazıyı yazan- AB, ME, GA; Eleştirel inceleme- Tüm yazarlar.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Kim KS. Acute bacterial meningitis in infants and children. *Lancet Infect Dis* 2010;10(1):32-42. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(09\)70306-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70306-8)
2. World Health Organization. Bacterial meningitis (including *Haemophilus influenzae* type b (Hib), *Neisseria meningitidis*, and *Streptococcus pneumoniae*). Available from: http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/sentinel/meningitis_surveillance/en/ (Accessed date: 08.03.2019).
3. Franco-Paredes C, Lammoglia L, Hernández I, Santos-Preciado JI. Epidemiology and outcomes of bacterial meningitis in Mexican children: 10-year experience (1993-2003). *Int J Infect Dis* 2008;12(4):380-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2007.09.012>
4. Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, Zell ER, Lynfield R, Hadler JL, et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007. *N Engl J Med* 2011;364(21):2016-25. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1005384>
5. Redington JJ, Tyler KL. Viral infections of the nervous system, 2002: Update on diagnosis and treatment. *Arch Neurol* 2002;59(5):712-8. <https://doi.org/10.1001/archneur.59.5.712>
6. Fortnum HM, Davis AC. Epidemiology of bacterial meningitis. *Arch Dis Child* 1993;68(6):763-7. <https://doi.org/10.1136/ad.68.6.763>
7. Shao PL, Chang LY, Hsieh SM, Chang SC, Pan SC, Lu CY, et al. Safety and immunogenicity of a tetravalent polysaccharide vaccine against meningococcal disease. *J Formosan Med Assoc* 2009; 108:539-47. [https://doi.org/10.1016/S0929-6646\(09\)60371-5](https://doi.org/10.1016/S0929-6646(09)60371-5)
8. 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. <https://doi.org/10.1001/jama.2007.29-c>
9. Verma R, Fisher MC. Bacterial meningitis vaccines: Not just for kids. *Curr Infect Dis Rep* 2009;11:302-8. <https://doi.org/10.1007/s11908-009-0045-z>
10. Ceyhan M, Ozsurekci Y, Gürler N, Karadağ Oncel E, Camcioglu Y, Salman N, et al. Bacterial agents causing meningitis during 2013-2014 in Turkey: A multi-center hospital-based prospective surveillance study. *Hum Vaccin Immunother* 2016;12(11):2940-5. <https://doi.org/10.1080/21645515.2016.1209278>
11. van de Beek D, Cabellos C, Dzapova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, et al. ESCMID guideline: Diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect* 2016;22(Suppl 3):37-62. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.01.007>
12. Mayah WW, El-Yamany S, Jiman-Fatani A, El-Saadany S, Hassanien M, Hasan A, et al. Study of different diagnostic markers used to differentiate septic from aseptic meningitis. *J Microscopy Ultrastructure* 2013; 1:35-42. <https://doi.org/10.1016/j.jmau.2013.06.007>
13. Ceyhan M, Ozsurekci Y, Tanır Basaranoglu S, Gurler N, Sali E, Keser Emiroglu M, et al. Multicenter hospital-based prospective surveillance study of bacterial agents causing meningitis and seroprevalence of different serogroups of *neisseria meningitidis*, *haemophilus influenzae* type B, and *Streptococcus pneumoniae* during 2015 to 2018 in Turkey. *mSphere* 2020;5(2):e00060-20. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00060-20>
14. Ceyhan M, Gürler N, Ozsurekci Y, Keser M, Aycan AE, Gurbuz V, et al. Meningitis caused by *neisseria meningitidis*, *hemophilus influenzae* type B and *streptococcus pneumoniae* during 2005-2012 in Turkey. A multicenter prospective surveillance study. *Hum Vaccin Immunother* 2014;10(9):2706-12. <https://doi.org/10.4161/hv.29678>
15. El Shorbagy HH, Barseem NF, Abdelghani WE, Suliman HA, Al-Shokary AH, Elsadek AE, et al. The value of serum procalcitonin in acute meningitis in children. *J Clin Neurosci* 2018; 56:28-33. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2018.08.012>
16. Abdallah MS, Philemon R, Kadri A, Al-Hinai A, Saajan AM, Gidabayda JG, et al. Prevalence, aetiological agents, and antimicrobial sensitivity pattern of bacterial meningitis among children receiving care at KCMC referral hospital in Tanzania. *East Afr Health Res J* 2018;2(1):1-9

17. Dubos F, Korczowski B, Aygun DA, Martinot A, Prat C, Galetto-Lacour A, et al. Serum procalcitonin level and other biological markers to distinguish between bacterial and aseptic meningitis in children: A European multicenter case cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008;162(12):1157-63. <https://doi.org/10.1001/archpedi.162.12.1157>
18. Kanra G, Ceyhan M, Kara A. Menenjit II: Klinik bulgular ve tanı. *Çocuk Sağlığı Hastalıkları Derg* 2003;46:128-38. 13.
19. Tebruegge M, Curtis N. Epidemiology, etiology, pathogenesis, and diagnosis of recurrent bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev* 2008;21(3):519-37. <https://doi.org/10.1128/CMR.00009-08>
20. Uzun AK, Yöney A, Kunak B, Yüksek SK, Tezer H. Ülkemizde çocuklarda iki farklı zaman diliminde izlenen akut bakteriyel menenjitlerin değerlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Derg* 2018;12:193-9. 9.
21. Abuhandan M, Çalik M, Oymak Y, Almaz V, Kaya C, Eren E, et al. Çocuklarda menenjit: 92 olgunun değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Derg* 2013; 40:15-20. <https://doi.org/10.5798/diclemedj.0921.2013.01.0217.10>.
22. Türel Ö, Yildirim C, Yılmaz Y, Akdaş F, Külekçi S, Bakir M. Clinical characteristics and prognostic factors in childhood bacterial meningitis: A multicenter study. *Balkan Med J* 2013; 2013:80-4. <https://doi.org/10.5152/balkanmedj.2012.092.11>.
23. Emiroglu M, Kesli R, Kilicaslan M. Diagnostic value of clinical and laboratory findings in childhood meningitis. *J Pediatric Infect Dis* 2020; 15:79-85.
24. Imananagha KK, Peters EJ, Philip-Ephraim EE, Ekott JU, Imananagha LN, Ekure EN, et al. Acute bacterial meningitis in a developing country: Diagnosis related mortality among paediatric patients. *Cent Afr J Med* 1998;44(1):11-5.
25. Bijlsma MW, Brouwer MC, Kasanmoentalib ES, Kloek AT, Lucas MJ, Tanck MW, et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults in the Netherlands, 2006-14: A prospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2016;16(3):339-47. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00430-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00430-2)
26. Julián-Jiménez A, Morales-Casado M. Usefulness of blood and cerebrospinal fluid laboratory testing to predict bacterial meningitis in the emergency department. *Neurologia (English Edition)* 2019; 34:105-13. <https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2018.05.005>
27. Sadarangani M, Willis L, Kadambari S, Gormley S, Young Z, Beckley R, et al. Childhood meningitis in the conjugate vaccine era: A prospective cohort study. *Arch Dis Child* 2015;100(3):292-4. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-306813>
28. Saberi A, Roubary SA, Ghayeghran A, Kazemi S, Hosseini-zhad M. Diagnosis of meningitis caused by pathogenic microorganisms using magnetic resonance imaging: A systematic review. *Basic Clin Neurosci* 2018;9(2):73-86