

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince emeği geçen, bilgi ve yardımlarını esirgemeyen başta Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof.Dr. Atilla RAMAZANOĞLU ve tez danışmanı hocam Sayın Doç.Dr. Levent DÖŞEMECİ' ye olmak üzere bütün hocalarıma, birlikte çalıştığım uzman doktor ve araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

İstatistiksel analizlerdeki yardımlarından dolayı Bioistatistik Anabilim Dalı'nda çalışan araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Ameliyathane ve reanimasyonlarda görevli tekniker, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Zorlukları aşmamda bana her zaman destek olan eşim Gülgün'e, daha doğmamış kızıma ve tüm aileme

*Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum*

**Dr. Teoman ERDOĞAN**  
**Antalya, 2005**

# İÇİNDEKİLER

|                                                                      | <u>Sayfa</u>     |
|----------------------------------------------------------------------|------------------|
| <b>SİMGELER VE KISALTMALAR</b>                                       | <b>v - vii</b>   |
| <b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b>                                               | <b>viii - ix</b> |
| <b>ÇİZELGELER DİZİNİ</b>                                             | <b>x - xi</b>    |
| <b>1- GİRİŞ</b>                                                      | <b>1</b>         |
| <b>2- GENEL BİLGİLER</b>                                             | <b>2 – 36</b>    |
| 2 1 Tanımlamalar                                                     | 2                |
| 2 2 Anatomi                                                          | 2                |
| 2 2 1. Meninksler-beyin zarları                                      | 3                |
| 2 2 2 B O S                                                          | 3                |
| 2 3 Menenjitte İlgili Prensipler                                     | 4                |
| 2 4 Etiyoloji                                                        | 5                |
| 2 5 Patogenez, Patofizyoloji                                         | 8                |
| 2 6 Klinik Belirtiler                                                | 9                |
| 2 7 Klinik Belirtiler                                                | 12               |
| 2 7 1 Klinik görünüm                                                 | 12               |
| 2 7 2 Rutin laboratuvar testleri                                     | 13               |
| 2 7 3 B O S incelemesi                                               | 14               |
| 2 7 3 1 B O S 'un toplanması, transportu, alınması<br>ve depolanması | 22               |
| 2 7 3 2 Menenjitte B O S analizi                                     | 23               |
| 2 8 Nozokomiyal Menenjit (Hastaneden Kazanılmış Menenjit)            | 30               |
| 2 8 1 Sıklık                                                         | 30               |
| 2 8 2 Risk faktörleri                                                | 31               |
| 2 8 3 Mikrobiyal etyoloji                                            | 32               |
| 2 8 4 Nozokomiyal menenjitte teşhis                                  | 33               |
| 2 8 5 Prognoz                                                        | 34               |
| 2 8 6 Tedavi                                                         | 34               |
| 2 8 7 Korunma                                                        | 35               |

|                                                                                                      |                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| <b>3- GEREÇ VE YÖNTEM</b>                                                                            | <b>37 - 44</b> |
| 3 1 Çalışmaya Alınma Kriterleri                                                                      | 37             |
| 3 2 Çalışmaya Dahil Etmeme Kriterleri                                                                | 37             |
| 3 3 İncelenen Parametreler                                                                           | 39             |
| 3 4 B O S İncelemesi                                                                                 | 39             |
| 3 5 Olguların Gruplandırılması                                                                       | 43             |
| 3 6 Testlerin Çalışılması                                                                            | 43             |
| 3 7 İstatistiksel Değerlendirme                                                                      | 43             |
| <b>4- BULGULAR</b>                                                                                   | <b>45 – 60</b> |
| 4 1 Menenjit Gelişip Gelişmemesine Göre Hastaların Karşılaştırmaları ve İstatistikleri               | 46             |
| 4 2 Prognozlara Göre Hastaların Karşılaştırılması                                                    | 54             |
| 4 3 E V D Kateterinin 5 Günden Uzun Süre Kalıp Kalmamasına Göre Hastaların Karşılaştırmaları         | 55             |
| 4 4 Menenjit Tespit Etmede Kullanılan Standart B O S Testleri ile B O S Laktatının Karşılaştırılması | 56             |
| 4 5 Menenjit Olan Hastalarda Grup İçi Değerlendirmeler                                               | 59             |
| <b>5- TARTIŞMA</b>                                                                                   | <b>61 - 69</b> |
| <b>SONUÇLAR</b>                                                                                      | <b>70 - 71</b> |
| <b>ÖZET</b>                                                                                          | <b>72 - 74</b> |
| <b>KAYNAKLAR</b>                                                                                     | <b>75 – 87</b> |

## SİMGELER VE KISALTMALAR

|                    |                                                      |
|--------------------|------------------------------------------------------|
| Ab                 | Antibiyotik                                          |
| A D H              | Antidiüretik hormon                                  |
| APACHE             | Akut fizyolojik ve kronik sağlık değerlendirme skoru |
| B B T              | Bilgisayarlı beyin tomografisi                       |
| B O S              | Beyin omurilik sıvısı                                |
| B T                | Bilgisayarlı tomografi                               |
| °C                 | Santigrad derece                                     |
| C <sub>3</sub>     | Kompleman C <sub>3</sub>                             |
| C F U              | Colony Forming Units                                 |
| C I E              | Counterimmunoelectrophoresis                         |
| cmH <sub>2</sub> O | santim su                                            |
| cmCSF              | santim B O S                                         |
| C neoformans       | Kriptokokus neoformans                               |
| C P K              | Kreatinin fosfokinaz                                 |
| COAG               | Coagglutination                                      |
| C R P              | C-reaktif protein                                    |
| D/C                | Dekompresif kraniyektomi                             |
| D I C              | Yaygın damar içi pıhtılaşma                          |
| DI                 | Desilitre                                            |
| D.M                | Diyabetes mellitus                                   |
| E koli             | Eşerışya koli                                        |
| E V D              | Eksternal ventriküler drenaj                         |
| FiO <sub>2</sub>   | İnspire edilen oksijen fraksiyonu                    |
| G K S              | Glasgow koma skalası                                 |
| G O S              | Glasgow outcome skalası                              |
| Gr                 | Gram                                                 |
| HCO <sub>3</sub>   | Bikarbonat                                           |
| H influenza        | Hemofilus influenza                                  |

|                    |                                     |
|--------------------|-------------------------------------|
| H S V              | Herpes simpleks virus               |
| Ig                 | İmmunglobulin                       |
| İ K K              | İntrakraniyal kitle                 |
| İ S H              | İntraserebral hematom               |
| i v                | İntravenöz                          |
| H T                | Hipertansiyon                       |
| K A H              | Koroner arter hastalığı             |
| K B                | Kan basıncı                         |
| Kd                 | kilodalton                          |
| K H                | Kalp atım hızı                      |
| K İ B              | Kafa içi basıncı                    |
| K O A H            | Kronik obstrüktif akciğer hastalığı |
| L                  | Litre                               |
| L D H              | Laktat dehidrogenaz                 |
| L L A              | Limulus Lizat Ölçümü                |
| L monositogenes    | Listerya monositogenes              |
| L P                | Lomber ponksiyon                    |
| µm                 | Mikrometre                          |
| mEq                | miliekivalen                        |
| mg                 | Miligram                            |
| ml                 | Millilitre                          |
| mm <sup>3</sup>    | Milimetre küp                       |
| mmHg               | milimetre civa                      |
| mmol               | Milimol                             |
| M R I              | Manyetik rezonans görüntüleme       |
| M S S              | Merkezi sinir sistemi               |
| M tüberkülozis     | Mikobakteryum tüberkülozis          |
| NAD                | Nikotinamid adenin dinükleotid      |
| N menenjitis       | Nayserya menenjitis                 |
| N T D              | Negatif tahmini değer               |
| O <sub>2</sub> Sat | Oksijen saturasyonu                 |
| PaCO <sub>2</sub>  | Parsiyel karbondioksit basıncı      |

|                |                                          |
|----------------|------------------------------------------|
| P aeruginosa   | Psödomonas aeruginosa                    |
| P C R          | Polimeraz zincir reaksiyonu              |
| P N L          | Polimorf nüveli lökosit                  |
| P T D          | Pozitif tahmini değer                    |
| ROC            | Receiver Operating Characteristic        |
| S A A          | Subaraknoid aralık                       |
| S A K          | Subaraknoid kanama                       |
| S aureus       | Stafilokokus aureus                      |
| S. epidermidis | Stafilokokus epidermidis                 |
| S G O T        | Serum glutamat- okzaloasetat transaminaz |
| S pnömoni      | Streptokokus pnömoni                     |
| S P S S        | Statistical package for social science   |
| S V B          | Santral venöz basınç                     |
| T pallidum     | Traponema pallidum                       |
| Ü              | Unite                                    |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Şekil :

### Sayfa :

|      |                                                                                                                                           |    |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.1. | B O S 'un bulunduğu beyin boşlukları                                                                                                      | 4  |
| 4.1. | Menenjit gruplarına göre B O S laktatı                                                                                                    | 50 |
| 4.2. | Menenjit gruplarına göre kan laktatı                                                                                                      | 50 |
| 4.3. | Menenjit gruplarına göre B O S protein düzeyleri                                                                                          | 53 |
| 4.4. | Menenjit gruplarına göre B O S /kan glukoz oranı                                                                                          | 53 |
| 4.5. | Menenjit gruplarına göre B O S. P N L sayısı                                                                                              | 53 |
| 4.6. | Menenjit olanların menenjit olduğu günkü B O S laktatının nokta diyagramı                                                                 | 57 |
| 4.7. | Menenjit hastalarının menenjit olduğu gün B O S laktatının ROC eğrisi                                                                     | 57 |
| 4.8. | Menenjit gelişen gün B O S laktatı, B O S /kan glukoz oranı, P.N.L sayısı ve B O S proteininin ROC eğrileri ve eğri altında kalan alanlar | 59 |

## ÇİZELGELER DİZİNİ

| <u>Çizelge :</u>                                                                                                                                                                                                                                        | <u>Sayfa :</u> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 2.1. B O S 'un biyokimyasal özellikleri                                                                                                                                                                                                                 | 5              |
| 2.2. Menenjitlerin klinik sınıflaması                                                                                                                                                                                                                   | 6              |
| 2.3. Yaş gruplarına göre en sık akut menenjit etkenleri                                                                                                                                                                                                 | 6              |
| 3.1. Duyarlılık ve seçiciliğin hesaplanmasında kullanılan tablo                                                                                                                                                                                         | 44             |
| 4.1. Menenjit Gelişip Gelişmemesine Göre Hastaların Özellikleri                                                                                                                                                                                         | 46             |
| 4.2. Menenjit Gruplarına Göre Hastaların Demografik Özellikleri                                                                                                                                                                                         | 47             |
| 4.3. Menenjit gruplarına göre kan basıncı, kalp atım hızı, K İ.B ve vücut ısısının ortalamaları ve istatistiksel analizleri                                                                                                                             | 48             |
| 4.4. Menenjit gruplarına göre serum lökosit, C R P , kan ve B O S 'un asid-baz durumu ve S V B 'nin ortalamaları ve istatistiksel analizleri                                                                                                            | 51             |
| 4.5. Menenjit gruplarına göre kan laktatı, B O S laktatı, B O S protein, B O S klorür, B O S glukoz, kan glukoz düzeyi, B O S /kan glukoz oranı, B O S 'ta P N L sayımı, FiO <sub>2</sub> ve G K S skoru ortalamaları ve istatistiksel analiz sonuçları | 52             |
| 4.6. Mortaliteye göre kan laktatı, B O S laktatı, B O S proteini, B O S /kan glukoz oranı, B O S P N L sayısı ve K İ B ortalamalarının karşılaştırılması                                                                                                | 55             |
| 4.7. E V D kateterinin 5 günden uzun kalıp kalmamasına göre incelenen parametrelerin karşılaştırılmaları                                                                                                                                                | 56             |
| 4.8. B O S laktatı ile standart B O S testlerinin belirlenen kesim noktası değerlerine göre duyarlılık ve seçicilikleri                                                                                                                                 | 58             |
| 4.9. Testlerin birbirleriyle arasındaki farklar                                                                                                                                                                                                         | 58             |
| 4.10. Testlerin (+) ve (-) Prediktif Değerleri                                                                                                                                                                                                          | 59             |
| 4.11. Menenjit gelişen hastalarda menenjit öncesi 3 günün ortalama B O S laktat değerlerinin menenjit geliştiği gundeki B O S laktat değerleri ile karşılaştırılması                                                                                    | 60             |
| 4.12. Menenjit gelişmeyen hastalarda, E V D yerleştirilmesinin 3-5 günlerindeki B O S laktat değerlerinin ortalamasının (2 veri) 5-7 günler B O S laktat ortalaması (3 veri) ile karşılaştırılması                                                      | 60             |

## 1. GİRİŞ

Menenjit, beyni saran zarların enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz nedenlerle inflamasyonu sonucu ortaya çıkan, enfeksiyona ait nonspesifik bulgular, meninks irritasyonuna ait belirtiler ve beyin omurilik sıvısındaki (B.O.S) anormal değişiklikler ile karakterize hastalıktır (1, 2). Bazı durumlarda önemli yaşamsal merkezlerin bulunduğu yakın çevre dokuları, medulla spinalis ve beyni de etkileyerek ciddi klinik tablolara yol açabilmesi nedeniyle kısa zamanda tanı konması gereken tıbbın en acil hastalıklar gruplarından birini oluşturmaktadır (3, 4). Menenjit, toplumdan veya hastaneden kazanılabilir. Klinikte en sık karşılaşılan menenjitler akut bakteriyel, tüberküloz ve viral menenjitlerdir (5, 6).

Yoğun bakım hastalarında ya toplumdan kazanılmış ya da travmaya, nörocerrahiye ve nöroinvaziv işlemlere bağlı olarak menenjit gelişebilir. Menenjitin tanı ve tedavisinde gecikme, zaten mortalite ve morbidite riskinin yüksek olduğu yoğun bakım hastalarında klinik durumun daha da kötüleşmesine, nörolojik sekel gelişmesine, yoğun bakımdan ve hastaneden taburcu süresinin uzamasına ve maliyetin yükselmesine sebep olur.

Menenjitin tanısı, anamnez, fizik muayene, kan ve B.O.S'un laboratuvar incelemeleri ile konur. Menenjitin erken tanısı için B.O.S'da glukoz, protein, hücre sayımı ve ayırımı, mikrobiyolojik inceleme gibi standart yöntemler yanında birçok laboratuvar incelemesinin değeri araştırılmaktadır. Bunlar arasında B.O.S'da C-reaktif protein (C.R.P), haptoglobulin, fibronektin, immünglobulin G, A, M, laktat dehidrogenaz, kreatinin fosfokinaz ve laktat sayılabilir.

B.O.S'nın standart incelemeleri dışındaki testleri pek çok klinikte uygulamak oldukça maliyetli ve zaman alıcıdır. Biz de bu çalışma ile B.O.S laktat düzeyinin menenjitin erken tanısı açısından yararlı olup olmayacağını, diğer standart testlere üstün olup olmadığını ve prognozla ilişkisini araştırmayı planladık.

Kliniğimizde menenjiti erken teşhis ve tedavi ederek hastaların mortalite ve morbiditelerinin azaltılabilmesi, hastaların tedaviye yanıtlarının izlenebilmesi ve klinik durumlarının daha yakından takip edilebilmesi açısından bu çalışmamızın yararlı olacağı inancındayız.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Tanımlamalar

İnfeksiyöz ve noninfeksiyöz nedenlerle meninkslerde meydana gelen inflamasyona menenjit, beyin parankiminin yaygın inflamasyonuna ensefalit, spinal kordun inflamasyonuna ise myelit adı verilir. Ensefalit olgularında inflamasyon meninksleri de ilgilendiriyorsa meningoensefalit, spinal kordda da mmevcutsa ensefalomyelit, üç dokuyu da ilgilendiriyorsa meningoensefalomyelit adını alır. Menenjitlerin hemen hepsinde yakın temas nedeniyle beyin etkilenmekte ve bu nedenle hafif de olsa bir ensefalit tablosu gelişmektedir (3, 4)

Menenjitler akut bakteriyel, aseptik ve tüberküloz menenjit olmak üzere üç grupta incelenir. Meninkslerde ve B.O.S.'da polimorf nüveli lökosit (P.N.L.) hakimiyetinde iltihabi reaksiyon oluşan ve bulaşıcı özellikte olan bakterilerin oluşturduğu tabloya bakteriyel menenjit (pürülan menenjit) denir. Çoğunlukla virusların oluşturduğu, B.O.S'un genellikle berrak ve lenfosit hakimiyetinde olduğu tabloya aseptik menenjit denir. Mikobakteryum tüberkülozis'in oluşturduğu ve lenfosit hakimiyeti görülen tabloya ise tüberküloz menenjit adı verilir

### 2.2. Anatomi

#### 2.2.1. Meninksler- beyin zarları

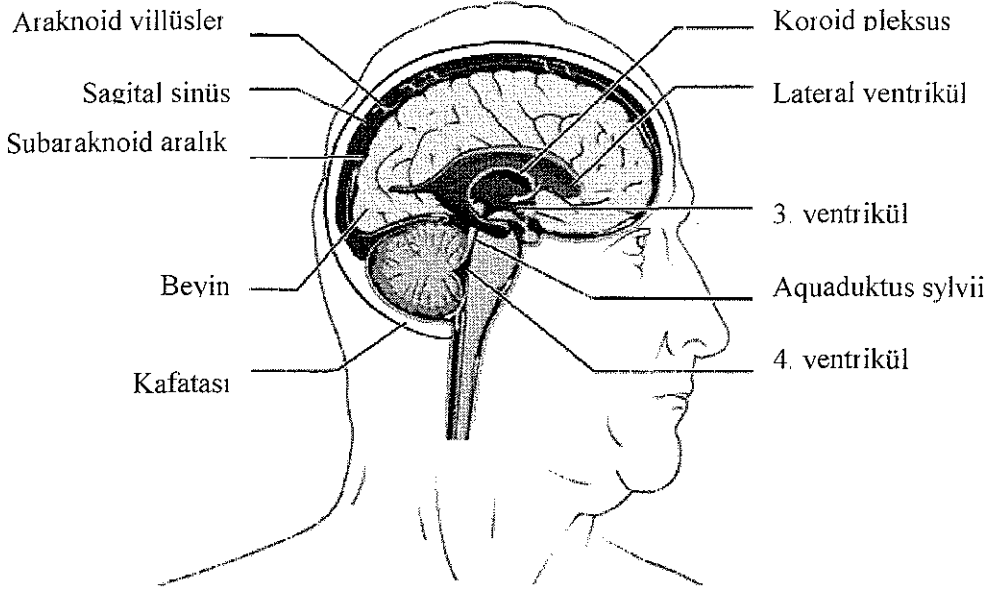
Yaşamsal olarak vazgeçilemez merkezleri bulunduran beyin ve önemli sinir kavşakları ile iletici sinir liflerinden oluşan spinal kord; zarlar (meninksler) ve bunlar arasında özel bir dolanım ile sürekliliği sağlanmış olan B.O.S. tarafından koruma altına alınmıştır. Meninksler, dura mater ve leptomeninks (araknoid ve piamater)'den oluşur. Dura mater ile periost arasında epidural aralık bulunur; içerisinde gevşek bağ dokusu, lenf damarları ve ven pleksusları yer almaktadır. Epidural aralık normalde sadece spinal kordda bir anatomik boşluk halindedir.

Kraniumda ise her iki zar yaş arttıkça azalan sıklıkta birbiriyle yapışık halde bulunduğu için, normalde anatomik bir epidural aralık bulunmamaktadır. Dura mater, beynin sabit durmasını sağlamak için özel bölgelerde beynin içine doğru falx cerebri, tentorium cerebelli, falx cerebelli ve diaphragma sellae denen uzantılar yapar. Dura mater'in iç yüzüne sıkıca yapışmış olan araknoidin parietal yaprağı ile visseral yaprağı arasında ise subdural aralık yer alır. Subdural aralıktan itibaren leptomeninks başlar. Bu oluşum, dıştan içe doğru; visseral araknoid, B.O.S.'un dolaştığı subaraknoid aralık (S.A.A.) ve piamaterden oluşmaktadır. Piamater, beyne hafifçe yapışık haldedir ve onun tüm girinti ve çıkıntılarını dıştan sarar (4, 7).

### 2.2.2. B.O.S.

Beyin omurilik sıvısı iyi korunmuş bir kemik boşluğu içinde bulunan beyin ve medulla spinalisi dıştan gelen travmaların yarattığı şoka karşı koruyan bir sıvıdır. Ayrıca B.O.S.'un beyine gelen besleyici maddeleri taşıdığı ve metabolitleri de beyinden dışarı aktardığı düşünülmektedir.

Santral kanal, ventriküller, beyin ve medulla spinalis'i saran subaraknoid aralığı dolduran berrak, yenidoğanda ksantokromik, bebek ve erişkinde ise renksiz, kokusuz ve alkalen bir sıvıdır. Toplam miktarı  $75-100 \text{ ml/m}^2$ , erişkin için ortalama 150 ml kadardır. Bunun  $\frac{3}{4}$ 'ü subaraknoid aralıkta,  $\frac{1}{4}$ 'ü ise ventriküllerde bulunur. Günlük yapım hızı ise  $375-500 \text{ ml/m}^2$ , erişkin için ortalama 750 ml kadardır. B.O.S., iki lateral ventriküldeki pleksus koroideus'larda yapılır. En büyüğü lateral ventriküller olup, dört ventrikül vardır. Her bir lateral ventrikül foramen interventrikulare aracılığı ile III. ventrikülle bağlantılıdır. III. ventrikül Akvaduktus Sylvii kanalıyla IV. ventriküle, buradan da santral kanala ve Foramen Magendi ve Luschkae aracılığı ile de subaraknoid aralığa ulaşır (8). B.O.S.'un çoğunluğu subaraknoid aralığı sınırlayan zarlarda bulunan Paccioini cisimcikleri de denen tarafından rezorbe olur. Sonuçta venöz dolaşıma katılır. B.O.S. her 3-4 saatte bir yenilenmektedir (9, 10, 11) (Şekil 2 1)



**Şekil 2.1. B.O.S.'un bulunduğu beyin boşlukları**

### **2.3. Menenjitte İlgili Prensipler**

- Akut menenjit, medikal acillerdendir.
- Hızlı ve acele tanısal işlem yapmak gerekmektedir
- Tanıda geç kalma ve uygun antimikrobiyal tedaviye başlamada gecikme, yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir.
- Yeni tanısal tekniklerin gelişmesi ile etken mikroorganizmanın gösterilmesinde yüksek doğruluk derecesine ulaşılmıştır. Bu teknikler, değişik oranlarda menenjitte neden olan ajanı kısmen tedavi edilmiş olgularda bile tanımlamada yol gösterici olmaktadır.
- Menenjit varlığına dair yüksek şüphe durumunda hekim B.O.S. örneği almalıdır.
- Fokal nörolojik bulgular gibi aşıkâr kontrendikasyon varlığında, uygun testler yapılmadan önce ampirik tedavi başlanmalıdır.

Dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkmasıyla çok etkili tedavi rejimleri kullanılması zorunlu hale gelmiştir. Bakteriyel antibiyotik kombinasyonları tavsiye edilmektedir. Antimikrobiyal ajan, kan beyin bariyerine yeterince geçmeli, yeterli bakterisidal seviyeye ulaşmalıdır.

**Çizelge 2. 1. B.O.S.'un biyokimyasal özellikleri (12)**

|                                                       |                                                                                                                    |
|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Miktar                                                | 90- 150 ml                                                                                                         |
| Renk                                                  | Renksiz, berrak (yenidoğanda ksantokromik)                                                                         |
| 37° C'de osmolarite                                   | 281 milliosmol                                                                                                     |
| Dansite                                               | 1006- 1008                                                                                                         |
| Glukoz                                                | 45- 100 mg/ 100 ml                                                                                                 |
| Üre                                                   | 8- 28 mg/ 100 ml                                                                                                   |
| Sodyum                                                | 117- 135 mEq/ L                                                                                                    |
| Potasyum                                              | 2.33- 4.59 mEq/ L                                                                                                  |
| Asit-baz dengesi                                      | pH : 7.31<br>PCO <sub>2</sub> : 47.9 mmHg<br>HCO <sub>3</sub> : 22.9 mEq/ L                                        |
| İnorganik fosfor                                      | 1.2- 2.1 mg/ 100 ml                                                                                                |
| Ürik asit                                             | 0.07- 2.8 mg/ 100 ml                                                                                               |
| Klorür                                                | 113-127 mEq/ L                                                                                                     |
| Total protein                                         | 20- 40 mg/ 100 ml<br>Lumbar : 20- 40 mg/ 100 ml<br>Sisternal : 15- 25 mg/ 100 ml<br>Ventriküler : 5- 10 mg/ 100 ml |
| Kalsiyum (Lomber)                                     | 2.34 mEq/ L                                                                                                        |
| Magnezyum                                             | 20 mEq/ L                                                                                                          |
| Kreatinin                                             | 0.4- 1.5 mg/ 100 ml                                                                                                |
| Serum glutamat-okzaloasetat<br>Transaminaz (S G O T ) | 0- 19 U                                                                                                            |
| Laktat dehidrogenaz (L D H )                          | 1.1- 40 Ü/ L                                                                                                       |
| Hücre                                                 | 1- 5 Lenfosit/ mm <sup>3</sup>                                                                                     |
| Laktat                                                | 0- 2.8 mmol/ L (13)                                                                                                |

## 2.4.Etiyoloji

Menenjitler akut ve kronik menenjitler olmak üzere iki büyük gruba, bunlar ise pürülan ve aseptik olmak üzere alt gruplara ayrılır (Çizelge 2.2). Akut bakteriyel

menenjit etkenleri, yaşanan bölgenin coğrafik, demografik özelliklerine ve yaş gruplarına göre farklılıklar gösterirler. Menenjit olgularının yaklaşık % 75- 85'i 5 yaşın altındaki çocuklarda görülmektedir. İlk 3 ay içindeki olgular bütün bakteriyel menenjitlerin % 62'sini oluşturur (14). Akut menenjit etkenlerinin yaş gruplarına göre dağılımı Çizelge 2.3'de verilmiştir (4).

**Çizelge 2.2. Menenjitlerin klinik sınıflaması**

| Akut Menenjitler                                                                         |                                                                        | Kronik Menenjitler |                                |
|------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------------------|
| Pürülan                                                                                  | Aseptik                                                                | Pürülan            | Aseptik                        |
| a Primer<br>N. menenjitis                                                                | Viral<br>Spiroketal                                                    | C. neoformans      | M. tüberkülozis<br>T. pallidum |
| b Sekonder<br>S pnömoni<br>H. influenza<br>S. aureus<br>L monositogenes<br>E. koli, v.d. | Protozoer<br>Toksik- allerjik<br>Sempatik yollarla<br>Fizik nedenlerle |                    |                                |

**Çizelge 2.3. Yaş gruplarına göre en sık akut menenjit etkenleri**

| < 1 ay                                                                                       | 1 ay- 5 yaş                                                     | 6- 59 yaş                                            | > 60 yaş                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Gram (-) basil<br>Grup B streptokok<br>L. monositogenes<br>Herpes Simpleks<br>Virus (H.S.V.) | Enterovirus<br>H influenza tip b<br>S. pnömoni<br>N. menenjitis | Enteroviruslar<br>N. menenjitis<br>S. pnömoni<br>HSV | S pnömoni<br>Gram (-) basiller<br>L monocytogenes |

Erişkin menenjit etkenleri, ülkelere göre değişik bir dağılım göstermektedir. Bazı yayınlarda pnömokoklar ön sırayı almış, bazılarında ise meningokoklar en sık karşılaşılan erişkin menenjit etkeni olarak belirtilmiştir. Epidemilerle seyreden tek etken meningokoktur ve bu bakteri Türkiye'de sıkışık yaşam sürdüren kışlalar, yaşlı bakım evleri, kalabalık okullar ve akıl hastanelerindeki erişkinlerde en sık görülen menenjit etkenidir (15).

Daha çok kafa travmalarından sonra gelişebilen tekrarlayan menenjit olgularında ilk epizotlarda izole edilen bakteri pnömokoktur. Diğer epizotlarda ise pnömokokların yanısıra meningokoklar, H. influenza ve diğer streptokok türlerinin gelişen menenjitten sorumlu olduğu görülebilmektedir (16). Tüm pürülan menenjitlerin % 80'inden, menenjitten ölenlerin ise % 70'inden sorumlu olan ajanlar meningokok, pnömokok ve H. influenza tip b kapsüllü bakterilerdir (17).

Meningomyelosel ve spina bifida gibi S.A.A.'nın dış erkenlere açık kalmasına yol açabilen anatomik bir defekt varsa menenjit etkeni; S. aureus, S. epidermidis gibi cildin flora bakterileri veya üst solunum yollarının kapsüllü bakterileridir. Ventriküloperitoneal şanti olanlarda ise en sık etken S. aureus'tur (16). Multipl miyelom, kronik lenfoid lösemi, agammaglobulinemi, timoma, orak hücreli anemi, splenektomi ve kompleman eksikliği gibi bağışık yanıt bozukluklarında da kapsüllü bakterilerle gelişen menenjitler sık görülür (7). Mumps (kabakulak), en sık karşılaşılan aseptik menenjit etkenidir. İkinci sıklıkta ise Herpes Simplex Virus menenjit ve meningoensefalitlerine rastlanabilmektedir (4).

Kronik menenjitler içinde yer alan fungal menenjitlerden en sık rastlanana, Kriptokokus neoformans nedeniyle gelişen menenjittir. Hemen daima altta yatan bir bağışıklık sistem patolojisinde sekonder olarak gelişen bir hastalıktır (18).

İmmun yetmezliği olanlarda L. Monocytogenes, M. tuberculosis ve C. Neoformans gibi hücre içi patojenlerdir. Menenjit sitotoksik tedaviye bağlı nötroopenili olgularda ve hastane infeksiyonu olarak ortaya çıkmış ise Gram (-) çomaklar ve özellikle P. aeruginosa etken olabilir (3, 4). Cerrahi müdahalelerden sonra sıklıkla stafilokoklar ve psödomonanslar etkindir.

### **Menenjizm:**

Menenjit gibi klinik belirti veren, ancak gerçekte infektif bir etyolojinin sorumlu olmadığı ve B.O.S.'da sadece basınç artışı ile karakterize tablolara menenjizm (meningismus) denmektedir. Başlıca nedenleri; lomber ponksiyon yapılması, hava

ensüflasyonu, güneş çarpması ve kafa travması gibi irritasyon veya osmotik nedenlerle S.A.A`ya aşırı sıvı geçmesidir. Bundan başka, paramenenjial odakların irritasyonu (sinüzit, abse, vertebra- kafa kemik osteomyelitleri gibi) veya malign hücre infiltrasyonu gibi infeksiyon dışı nedenler de S.A.A`da hücre artışına yol açabildiğinden, yanlışlıkla menenjit olarak değerlendirilebilir ve tanısal karışıklıklara yol açabilir.

## 2.5.Patogenez, Patofizyoloji

Leptomeninksler genelde kan yoluyla yayılım sonucunda infekte olurlar. Bunun dışında, meninkslerin komşuluk yoluyla infekte olma riski de oldukça yüksektir. Bakteriyel menenjitlerde en sık rastlanan mikroorganizmalar S. Pnömoni, N. Menenjit ve H. Influenza gibi kapsüllü ve nazofarenkste koloni oluşturabilen invaziv patojen bakterilerdir (19).

Bakteriyel menenjitlerin patogenezinde birbirini izleyen basamaklar şunlardır (20, 21, 22):

1. Nazofarenks ve orofarenks mukozası epitel hücrelerine yapışma
2. Mukozal bariyerlerin aşılması
3. Fagositoz yapabilen hücrelerden ve antibakteriyel aktiviteden kaçınarak kan dolaşımında varlıklarının sürdürülmesi
4. Bakterilerin B.O.S.`a geçişi (Nörocerrahi sonrası gelişen menenjitte, bakterilerin cerrahi alandan B.O.S.`a geçişi)
5. Bakterilerin B.O.S. içinde yaşamlarını sürdürmesi
6. Meninks ve/veya beyinde hastalık oluşturma

Pekçok viral etken, oluşturdukları primer hastalıklarının seyrinde meydana getirdikleri viremi ile meninksleri infekte edebilmektedir.

Tüberküloz menenjitin, bir meningoensefalit olarak tanımlanması daha doğrudur. Tüberküloz menenjit, sadece meninksleri değil aynı zamanda beyin parankimini ve vasküler yapıyı da kapsamaktadır. Primer patolojik olay, S.A.A`daki yoğun

eksüdasyondur. Bunu damarları etkileyen karakteristik bir inflamasyon izler. Vasküler oklüzyon sonucu gelişen sistemik infarktlar, tüberküloz arteritin yaygın bir sekelidir. Tüberküloz menenjitin diğer karaktersitik patolojik özelliği, B.O.S.'un sirkülasyonunda oluşan bozukluktan kaynaklanan hidrosefalidir. Çocuklarda erişkinlerden daha sık görülür (23).

Menenjitli hastanın beyninin makroskopik görüntüsü çok çarpıcıdır. Bazen tüm beyin yüzü ve kaidesi pürülan bir eksuda ile kaplıdır. Genellikle eksuda fibrin, iltihap hücreleri, eritrositler ve mikroorganizmadan oluşur.

Pnömokoksik menenjitte eksuda fibrinden zengindir, kalındır. Özellikle ön loblar üzerindedir. Meningokoksik menenjitte ise eksuda en çok parietal, oksiptal loblar ve serebellumdadır. Streptokoksik menenjitler de pnömokoksik menenjitlere benzer. Ancak eksuda daha az fibrin içerdiği için daha incedir. Ek olarak damarlarda ve/veya sinüslerde trombozu da içerebilen vaskülit görülür. Damar duvarında nekroz ve perfüzyonun daha da bozulması ile serebral ödem gelişebilir.

Histolojik olarak lezyon hiperemi ve hemoraji ile başlar, ardından araknoid ve piamaterde pürülan iltihabi reaksiyon görülür. Enfeksiyon ventriküllere ilerledikçe kalın pürülan mayi ve yapışıklıklar bazı foramina veya kanalları tıkayarak obstrüktif hidrosefaliye yol açabilir. Sagittal veya lateral sinüslerin oklüzyonu, B.O.S. proteininde çok yüksek düzeyler, veya basiller sisternalarda tıkanıklık, B.O.S.'un araknoid villiler tarafından emilimini engelleyerek komunikan tipte hidrosefaliye yol açabilir. Eksüda optik sinirin intrakraniyal bölümünü tutarsa optik nörit ve körlük gelişir. Fasial ve işitme sinirlerinin tutulması sonucu yüz felci ve sağırlık görülür. En sık olarak uzun intrakraniyal geçişi nedeniyle 6. sinir etkilenir (24).

## **2.6.Klinik Belirtiler**

Akut menenjit sendromları, yetişkinlerde klinik olarak genel ve lokal belirtiler ile kendini gösterir. Klasik olarak, akut bakteriyel menenjit olgularının % 85'i ateş,

baş ağrısı, meninks irritasyon belirtileri ve serebral disfonksiyon ile başlar. Tüm menenjitlerde birbirine çok benzeyen klinik belirtiler, değişik şiddette görülebilir. Hemen hemen hepsinde halsizlik, kırgınlık, isteksizlik gibi belirtilerle seyreden bir prodrom dönemi vardır. Bu dönemde ayrıca ateş, titreme, cilt lezyonları, oligüri, siyanoz, sarılık, hipotansiyon gibi semptom ve bulgular da görülebilir. Viral menenjitlerde klinik ani ateş yükselmesi, baş ağrısı, meninks irritasyon belirtileri ile başlar, şuur bulanıklığı veya kaybı her zaman görülmez.

Akut bakteriyel menenjitlerde tablo daha ağır olup, şuur kaybı daha fazla oranda gelişir. Meningokokik menenjitlerin ilk üç gününde % 30-60 olguda peteşi ve purpura görülür. Bu döküntüler, bakterilerin kapillerlerde tutulumu sonucu gelişir. Progressif genel durum bozukluğu tabloya hakimdir. Ateş 40°C'a kadar yükselebilir.

Tüberküloz ve fungal menenjitlerde tablo biraz daha sinsidir ve her zaman aynı olmayabilen uzunca bir süreç izler. Fungal menenjitlerde bu durum aylarca sürebilir; karakter değişikliği, zaman zaman görülen unutkanlık ve baş ağrısı gibi nonspesifik belirtilerle kendini gösterebilir (25).

Menenjit tablosu yerleştikten sonra ise semptomlar hemen hemen aynı olup, hekimi ayırıcı tanıya zorlar mahiyette, birbirine benzemektedir. Akut menenjitlerde prodrom dönemi çoğu olguda kısa süreli olup, yerini lokal semptom ve bulgulara bırakır. Hasta genellikle yatağında yan yatar, başı ekstansiyon, dizleri fleksiyon durumundadır, sırtüstü yatmak istemez. Lokal bulgular meninks irritasyonuna bağlı olarak ortaya çıkar; baş ağrısı, ense sertliği, bulantı, kusma, Kernig ve Brudzinski belirtileri, Babinski ve benzeri patolojik refleksler gözlenir. Bu dönemde yetişkinlerde terleme, şiddetli halsizlik hissi, miyalji, fotofobi, eklem ağrıları da bulunabilir. Bir yaşın altındaki çocuklarda ise bulgu ve belirtiler bariz değildir. Ense sertliği ve meninks irritasyon bulguları bulunmayabilir. Şiddetli ağlama (Cephalic crying), fizik muayenede ise fontanel bombeleşmesi aranmalıdır. Yine çocuklarda konvülziyon ve hiperestezi sık rastlanan bulgulardır (26, 27).

Pnömonokok menenjitinde mental durum hızla değişerek koma ortaya çıkar, meningokok ve H influenzae ile karşılaştırıldığında epileptik ataklara ve fokal nörolojik semptomlara daha çok rastlanır. Bir pürülan menenjit olgusunda erken dönemde konvülziyon, subdural ampiyem, beyin ödemi gibi komplikasyonların ortaya çıkması, öncelikle pnömonokok menenjitini düşündürmelidir. Meningokok menenjitinde koma, konvülsiyon, subdural ampiyem gibi nörolojik komplikasyonlar daha seyrekler. Bununla birlikte; şok, yaygın damar içi pıhtılaşma (D.I.C.), peteşiyal kanamalar, Herpes labialis gibi nörolojik olmayan belirtiler diğer menenjitlerden çok daha sıktır. Olguların % 1'den azında papiller ödem görülür (14). Bu bulgu, beyin abseleri ve tümörleri gibi intrakraniyal yer kaplayan lezyonlarla ayırıcı tanısının yapılmasında oldukça değerlidir (4, 28).

Ensefalit varlığında paralizi, konvülziyon ve solunum kaybına varabilen otonom sinir sistemi problemleri tabloya eklenebilir. Hastalarda genellikle bir ajitasyon hakimdir. Hastalar erken dönemde tedavi edilmezlerse koma hali gelişir.

Tüberküloz menenjitte klasik menenjit bulgularına ek olarak III., VI. ve VII. kraniyal sinir felçlerine bağlı içe şaşılık, çift görme, yüzde asimetri, göz kapağında pitoz gibi bulgulara sık rastlanır. Gözdibi muayenesinde ilerlemiş olgularda % 10, milier tüberkülozda ise % 50 oranında tüberküloz belirlenmesi oldukça spesifik bir bulgudur (29).

Beyin parankimini kapsayan hastalıklarda işitme kaybı, şuur ve davranış değişiklikleri veya fokal nörolojik defisit görülebilir. Viral ensefalitli hastalar, tipik olarak letarjiden konfüzyon, stupor ve komaya ilerler. Meninks irritasyon belirtileri olabilir veya olmayabilir. Hipotalamus-hipofiz aksı tutulabilir ve bunun sonucunda hipo veya hipertermi, diabetes insipidus gelişebilir.

Beyin abselerinde genellikle baş ağrısını takiben şiddeti artan derecede bulantı ve kusma görülür. Yaşlı ve temporal lob abseli hastalarda sıklıkla ateş yükseliği belirlenemez. Intrakraniyal basınç artışında papilla ödemi, III. ve IV. kraniyal sinir felçleri belirlenebilir (30, 31).

Yetişkin menenjitine predispozan faktörler (32);

- Akut ve kronik otitits media
- Sinuzit
- Pnömoni
- Endokardit
- Kafa yaralanmaları
- Nörocerrahi
- Eksternal ventriküler drenaj veya şant yerleştirilmesi
- Değişmiş bağışıklık durumu
- Diabetes mellitus
- Alkolizm
- B.O.S. sızıntısı

## **2.7.Tanı**

### **2.7.1. Klinik görünüm**

Menenjit tablosu oturduktan sonra semptomlar hemen hemen aynı veya birbirine benzerdir. Hakim tablo; ense sertliği, meninks irritasyon belirtileri, patolojik reflekslerin gelişimi ile şuur ve serebral fonksiyon bozukluklarıdır. Hastada belirtilerin hepsi birlikte bulunmayabilir. Tanının kesin olarak konulabilmesi için laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi önemlidir (33).

Bir akut menenjitte çok farklı etyolojik faktörler söz konusu olabilir. Bu nedenle, tanısal yaklaşım multidisipliner şekilde yapılmalıdır. Akut enfeksiyonda tedaviye başlama süresi ne kadar kısa ise cevap da o oranda iyi olduğundan çabuk ve doğru tanıya varılması hayati öneme sahiptir.

Bunun için merkesi sinir sistemi (M.S.S.) enfeksiyonu düşünülen bir olguya tanısal yaklaşımda bulunurken şu özellikler gözden kaçmamalıdır (34, 35):

- Olgunun genel görünümü
- Öyküsü

- Fizik muayenesi
- Laboratuvar testleri

### 2.7.2. Rutin laboratuvar testleri

Akut bakteriyel menenjitlerde tam kan tetkiki ve lökosit formülünün incelenmesi ile, gelişmekte olan tablonun akut olup olmadığını ayırt etmek mümkün olabilir. Genellikle akut bakteriyel menenjitlerde nötrofilik lökositoz ve sola kayma olabileceği ve pek çok olguda bu değişikliklerin ortaya çıkması için en az 48 saatlik bir süreye gereksinim olabileceği unutulmamalıdır (36).

Viral ve tüberküloz menenjitlerde kanda baskın olan lökositler, mononükleer hücrelerdir. Her olguda trombositit sayılmasında yarar vardır. D.I.C. gelişme riski olan olgularda trombositopeninin gösterilmesi erken bir kriter olabilir. Tanıya yardımcı olması için sedimantasyon hızı ve serum C.R.P. düzeyleri ölçülebilir.

C.R.P., organizmada gelişen enfektif ve nonenfektif bir inflamasyonda karaciğerden salınan glikoprotein yapısında bir akut faz proteinidir. C.R.P.'nin serumdaki normal düzeyi 0.00007-0.01 gr/L olmasına karşın akut inflamasyonlarda 0.4 gr/L düzeyine çıkar. C.R.P.'nin inflamasyonda yanıt başlama süresi 6-10 saattir (37). Enfeksiyon hastalıkları açısından C.R.P. düzeyi ölçümleri, başlıca üç durumda yararlı olmaktadır;

1. Araya giren enfeksiyonların gösterilmesi
2. Bakteri enfeksiyonlarının virüs enfeksiyonlarından ayrımı
3. Tedavinin izlenmesi

Yapılan çalışmalarda, özellikle bakteriyel menenjitlerden virüs menenjitlerini ayırmada C.R.P.'nin değeri gösterilmiştir (38, 39, 40).

John ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda bakteriyel menenjitlerde gram boyama % 46 olguda pozitif iken, C.R.P. % 91'inde pozitif bulunmuştur. Seçiciliği % 98 ve duyarlılığı % 99 olarak tespit edilmiştir (1-3-32). Kan şekeri, B.O.S. şekerinin değerlendirilmesinde bir kriter olarak alındığı için bütün hastalarda ölçülmelidir (34).

Akut bakteriyel menenjitlerde asidoza eğilimin artmış olması, bu olgularda asid-baz ve sıvı-elektrolit dengelerinin yakından izlenmesini gerektirir. Ensefalit ile seyreden subakut, kronik ve bazı akut menenjitlerde uygunsuz antidiüretik hormon (A.D.H.) salınımı gelişebileceği için bu olgularda hiponatremi, osmolarite azalması ve idrarla sodyum atılımında artma olabileceği unutulmamalıdır (4).

### 2.7.3. B.O.S. incelemesi

Akut ve kronik menenjitin spesifik tanı yöntemi, B.O.S. incelemesidir.

B.O.S. aşağıdaki tekniklerden biriyle alınabilir;

- a. Lomber ponksiyon (L.P.)
- b. Ventriküllerden ( eksternal ventriküler drenaj kateterinden)
- c. Şantlardan

#### a. Lomber Ponksiyon:

B.O.S. 'un S.A.A. 'dan kendi basıncı ile dışarı çıkarılmasıdır. L.P. yapmak için, epidemiyolojik ve/veya klinik olarak bir olguda menenjit düşündüren faktörlerden herhangi birinin bulunması yeterlidir. L.P., esasen çok az sayıda kontrendikasyonu olan bir yöntemdir.

#### **L.P. 'nin kontrendikasyonları (3, 41):**

- Kardiyovasküler olarak stabil olmayan hastalar
- Koagülopatisi olan hastalar
- Papil ödemi, bradikardi, hipertansiyon, anormal bilgisayarlı tomografi (B.T.) bulguları gibi kafa içi basınç (K.İ.B.) artışını gösteren bulguları olan hastalar
- L.P. 'nin yapılacağı bölgedeki deri, deri altı veya kemikte enfeksiyonu olan hastalar

Bütün bu nedenlerle L.P. yapılması geciktirilse bile hasta menenjit açısından izlenip ona göre tedavi edilmeli ve hiçbir şekilde tedavide gecikilmemelidir. Bu

hastalara yeterli antibiyotik tedavisine başlanmalı, hasta tolere edebilecek duruma gelince L.P. yapılmalıdır.

**L.P. komplikasyonları (42):**

- Baş ağrısı (hastaların % 36' sında)
- Ağrılı parestezi (hastaların % 13' ünde)
- Beyin herniasyonu (papil ödem varlığında) (hastaların % 12' sinde)
- Kalıcı ağrı veya parestezi
- Spinal hematoma
- Spinal enfeksiyon

Erişkinlerde L.P., L3-L4 veya L4-L5 intervertebral aralığından yapılır. Hasta oturur veya yatar durumda olabilir Spinal sıvının kendiliğinden damlaması beklenmeli, serebral fıtıklaşma tehlikesi nedeniyle asla aspire edilmemelidir.

**b. Eksternal Ventriküler Drenler (E.V.D.):**

Eksternal ventriküler drenler, beynin lateral ventrikülünden B.O.S.'un drenajına izin veren geçici bir sistemdir.

**E.V.D.:**

- Kafa travması
- Subaraknoid kanama
- Akut hidrocefali
- Posterior fossa tümörleri
- Menenjit durumunda artmış kafa içi basıncını kontrol etmek için B.O.S.'un drenajı gereken hastaların takibinde sıklıkla kullanılmaktadır.

B.O.S.'un dolaşımında herhangi bir noktada tıkanıklık, serebral ventriküllerde genişleme ile sonuçlanır ve hidrocefali meydana gelir Kafatası; kan, beyin ve B.O.S. ile dolu sabit bir yapıdır. Bu bileşenlerin bir veya daha fazlasında artma olması, diğer bileşenlerin hacminde azalma olmadıkça, kafatası içinde basınç

artışı ile sonuçlanacaktır. Bu nedenle, K.İ.B. beyindeki B.O.S. hacmindeki herhangi bir değişiklikle direk olarak etkilenir. B.O.S. hacmindeki bu değişiklikler:

1. B.O.S. üretimindeki değişiklikler
2. Ventrikül sistemi içinde B.O.S. akımındaki tıkanıklıklar
3. B.O.S. emilimindeki değişiklikler sonucu olabilir

B.O.S.'un üretim, akım ve emilimi ile ilgili problemler K.İ.B.'nin artmasına neden olabilir ve E.V.D. için endikasyon olabilir (43)

### **E.V.D.'lerin yerleştirilmesi:**

E.V.D., steril koşullar altında, ameliyathanede nörocerrah tarafından yerleştirilir. Genellikle dominant olmayan hemisfer üzerinden orta hattan 2-3 cm lateral, koronal sütün 1 cm önünde bir bölgeden takılır (44). Bu bölge traşlanır ve antiseptik solüsyonlarla temizlenir. Cilt kesisine takiben kafatasına küçük bir delik açılır. Dura açılır, araknoid ve piamater koterize edilir. Lateral ventrikülün frontal boynuzuna ventriküler kateter yerleştirmek için bir stile kullanılır. Kateter yerleştirildikten sonra stile çıkarılır ve giriş bölgesinde sütüre edilir veya galeanın altından 4-5 cm tünel yapılarak, aynı bir kafa derisi bölgesinden çıkarılır. Yetişkinlerde kateter genellikle ventrikül içinde yaklaşık 6 cm derinlikte bulunur. Kateter sonra drenaj sistemine bağlanır, kesi bölgesi dikilir ve bu bölge steril olarak pansumanla kapatılır (45). E.V.D.'li hastanın bakımı, komplikasyonların oluşumunu önlemeyi amaçlamalıdır.

### **E.V.D. pozisyonu ve B.O.S. drenajı:**

Çok çeşitli E.V.D. sistemleri mevcuttur. Steril kapalı veya kapalı sistem bulunmayan merkezlerde açık sistem kullanılmaktadır. Tüm sistemler toplama kabına bağlanır. Genellikle B.O.S. drenajı yerçekimine bağlıdır. Damlama seviyesi, drene olacak olan B.O.S. miktarını belirler. E.V.D. sistemlerinin sınırlama noktası, Monro deliğine uyan seviyedir. Damlama seviyesi, bu sınırlama

noktası üzerinde cm olarak tavsiye edilen mesafede tutulmalıdır. Bu seviye, B.O.S drenaj miktarını belirler. Örneğin, drenaj sistemi 15 cm de ayarlanmışsa ve K.İ.B. 15 cmH<sub>2</sub>O'dan daha düşük ise B.O.S drenajı olmayacaktır. Ancak, seviye 15 cm ve K.İ.B. 15 cmH<sub>2</sub>O dan daha yüksek ise istenilen basıncı devam ettirmek için B.O.S drene olacaktır.

Sıfırlama noktası olarak Monro deliği, supin yatan hastalarda dış kulak yolu seviyesinde tahmin edilmektedir. Monro deliği seviyesinin üzerindeki damlama seviyesi, B.O.S'un yetersiz drenajına ve K.İ.B.'da artmaya yol açar. Monro deliği seviyesi altındaki damlama seviyesi, B.O.S'un aşırı drenajına ve ventriküllerin kapanmasına yol açar (46). E.V.D. sistemi, hastanın baş tarafında intravenöz (i.v.) mayi askısından ayrı bir yere asılmalı ve damlama seviyesi kolayca görülebilecek şekilde olmalıdır.

#### **E.V.D. ile ilişkili komplikasyonlar:**

B.O.S. drenajının yetersiz olması ventriküllerin genişlemesine ve K.İ.B.'nın artmasına neden olabilir. Yetersiz B.O.S. drenajı;

1. Eğer E.V.D. sistemi, Monro deliği seviyesinin çok üzerinde yerleştirilmişse,
2. B.O.S. drenaj sistemi tıkalıysa olabilir.

Drenaj sisteminin tıkanması;

- Sistemde tıkanıklık olması
- Sistemin yanlışlıkla kapatılması
- Üç yollu musluğun yanlış yola çevrilmesi
- Drenaj toplama torbasının dolu olması
- Doku parçalarıyla veya yoğun, koyu B.O.S.'un sistemi tıkamasına bağlı olabilir

B.O.S.'un aşırı drenajı, Monro deliği seviyesinin oldukça aşağısında yerleştirilen sistem sonucu meydana gelir. Bu aşırı drenaj, ventriküllerin kollapsına ve beyin

dokusunun duradan çekilmesine neden olur. Bu, kan damarlarının yırtılmasına neden olur ve subdural veya subaraknoid kanamayla sonuçlanabilir (47).

B.O.S.'un aşırı veya yetersiz drenajı, tentoryal herniasyona yol açabilir.

Semptomlar;

- Ciddi baş ağrısı
- Letarji
- Uyku hali
- İritabilite
- Apne
- Anormal refleksler
- Kan basıncı ve kaL.P. atım hızında değişiklikler
- Pupiller cevaplarda yavaşlama

Bu belirti ve bulguların hepsi acil müdahale gerektirir (48).

### **B.O.S. Drenajı:**

B O.S drenajı düzenli olarak gözlenmelidir ve saatlik olarak kaydedilmelidir. 50 ml/saat ten daha fazla drenaj aşırı olarak düşünülmelidir, ancak hidrosefalisi olan hastalarda kabul edilebilir. B O S normalde berrak ve renksizdir. Kan varlığı hemorajiyi gösterebilir. Değişiklikleri zamanında tespit edebilmek için düzenli aralıklarla B O S damlama haznesi, renk ve yoğunluk açısından takip edilmelidir.

Tanımlanan üç renk vardır:

1. Berrak ve renksiz
2. Ksantokromik- önceki kanamayla eritrositlerin çökmesine bağlı sarı, turuncu veya kahverengi olarak boyanması
3. Kanlı- yeni kanama veya cerrahi sonucu
4. Bulanık- menenjit gibi M.S.S. infeksiyonları sonucunda artmış lökosit varlığı yüzünden olur

Drenaj tüpleri düzenli olarak kontrol edilmelidir. Sistemin açık olduğunu anlamak için tüp içinde B.O S seviyesinin osile olup olmadığı kontrol edilir. Eğer

osilasyon yoksa, B.O.S.'un hazneye damlayıp damlamadığını kontrol etmek için sadece kısa bir süreliğine damlama haznesi, Monra deliği seviyesinin aşağısına düşürülebilir. Damlama gözlenir gözlenmez, B.O.S.'un aşırı drenajını önlemek için damlama haznesi tekrar eski seviyesine getirilmelidir. Herhangi bir anda E.V.D., tıkanmış gibi görünüyorsa, sistemi flush ile açmak gerekebileceğinden, hemen hekim çağırılmalıdır.

### **E.V.D.'nin Klemplenmesi:**

E.V.D.'nin klemplenmesi B.O.S.'un yetersiz drenajı ve K.I.B.'da yükselmeye yol açabilir. Ancak, hastayı hareket ettirme, pozisyonunu düzeltme gibi durumlarda kısa süreli klemplenebilir. E.V.D.'yi klempleme kararı, hastanın klinik ve nörolojik durumu değerlendirildikten sonra verilmelidir, 30 dakikadan daha uzun süre klempli kalmamalıdır. İntratekal antibiyotik verilen hastalarda, E.V.D. klemplenmelidir. E.V.D.'li hastanın başka bir kliniğe, ameliyathaneye veya radyolojiye transferi gerekiyorsa, hastanın nörolojik durumu göz önünde tutularak E.V.D. açık bırakılabilir. Transfer esnasında E.V.D. drenajının devam etmesi gerekiyorsa, B.O.S. drenajını etkileyebilen yanlışlıkla bağlantıların ayrılması veya pozisyon değişikliğini önlemek için hasta yakından izlenmelidir (45).

### **Hasta pozisyonu ve güvenliği:**

E.V.D. sistemleri sıkı bir şekilde hasta yatağının baş kısmına tespit edilmelidir. Bu sistemin iyi bir şekilde tespit edilmesi, özellikle ajite hastalarda bağlantıların yanlışlıkla ayrılma riskini azaltır. Mobilize hastalarda E.V.D. kısa süreli kapatılabilir, hasta yatağına döner dönmez açılmalıdır. Herhangi bir anda bağlantıda ayrılma olursa, ventriküler kateter hemen kapatılmalı ve aseptik teknikler kullanılarak tekrar birleştirilmelidir. Ventriküler kateterin veya E.V.D. sistemin kontamine olduğu düşünülüyorsa, tüm sistemi değiştirmek gerekli olabileceği için hemen sorumlu hekim çağırılmalıdır.

Hastanın pozisyon değişikliği sonrası, E.V.D. sistemin seviyesi kontrol edilmelidir. Hasta yatağı yükseltme ve indirme durumunda da seviyeye dikkat edilmelidir. Fizyoterapistler, radyoloji teknisyenleri veya hastabakıcılar, hastanın E.V.D. sistemi konusunda bilgilendirilmelidir.

### **Enfeksiyon:**

Enfeksiyon, E.V.D.'nin major komplikasyonlarından biridir. Girişim sırasında steril koşullara dikkat edilmesine ve profilaktik antibiyotik kullanılmasına rağmen, menenjit ve ventrikülit hala tehlike arz etmektedir (49).

Enfeksiyon komplikasyonlarını azaltmak için kapalı sistem kullanılmalıdır. E.V.D.'nin yıkanması ancak kesin gerekli ise yapılmalıdır ve katı aseptik teknikler kullanılmalıdır. Bir povidone iodine solüsyonu (betadine) ile B.O.S. örneği alınmadan önce, üç yollu musluğun veya enjeksiyon portunun üç dakika hazırlığı yapılmalıdır (50). E.V.D. sisteminde, kesin gerekli değilse irrigasyon veya müdahale yapılmamalıdır. Girişim bölge üzerine pansuman yapılmalıdır. Sadece kirlendiğinde veya aseptik koşullar bozulduğunda değiştirilmelidir. Pansuman çıkarıldığı sırada, bu bölge enfeksiyon belirtileri açısından gözlemlenmelidir. Kafa derisi üzerine pansuman yapmak ve orada kalmasını sağlamak zordur. Ventriküler kateter ve E.V.D. sistem tüplerini kink ve çekilmelerden korumak için dikkatli bir şekilde pansumanı yapılmalıdır.

B.O.S. sızıntısı, E.V.D. sisteminin herhangi bir yerindeki ayrılma sonucu olabilir. Eğer pansuman ıslak ise sızıntıdan şüphelenilmelidir. Bazı yazarlar, E.V.D. çıkarılana kadar profilaktik antibiyotik kullanımını tavsiye etmektedir (50). Glukoz, hücre sayımı ve kültür için B.O.S. örneği, rutin olarak E.V.D.'den alınır. Eğer gerekli ise bu örnekler günlük olarak alınabilir. Örnekleme portunun üç dakika hazırlığı her zaman yapılmalıdır. Enfekte B.O.S. bulanık, koyu veya ksantokromik olabilir.

Mayhall ve ark (49) 5 gün veya daha uzun kalan kateterin ve irrigasyon için ventrikülostominin açılmasının, kateter ilişkili enfeksiyon riskini artırdığını göstermişlerdir. Onlar, ventriküler kateterin beş günden sonra çıkarılmasını, başka bir bölgeden yenisinin takılmasını tavsiye etmişlerdir. Bazı yazarlar, uzamış kateter süresi ile enfeksiyon sıklığı arasında ilişki bulmamışlardır. Bazı merkezlerde, E.V.D., ancak çalışmadığı veya enfeksiyon şüphesi olduğunda değiştirilmektedir. Ancak, 5 gün sonra E.V.D. tekrar gözden geçirilmelidir. Eğer E.V.D. enfekte ise kateter çıkarılmadan önce intratekal vankomisin verilebilir. Enfeksiyonu önlemede uygulanabilecek diğer bir yöntem, drenaj torbasının  $\frac{3}{4}$ 'ü dolduğunda, aseptik teknikler kullanılarak torbanın değiştirilmesidir.

### **Nörolojik Gözlemler:**

Vital bulgular ve nörolojik durum, E.V.D. li hastalarda saatlik olarak takip edilmelidir. B.O.S 'un yetersiz veya aşırı drenajı, nörocerrahiyi gerektiren acil durumlar yaratabilir.

Aşırı drenaj durumunda;

- Terleme
- Taşikardi
- Baş ağrısı
- Bulantı semptomları görülebilir.

Yetersiz drenaj durumunda, hastada bilinç durum değişikliği ile artmış K.İ.B belirtileri gelişecektir. K.İ.B, bir transducer ve kapalı basınç ölçümü sistemi kullanılarak monitorize edilebilir.

### **E.V.D.'nin Çıkarılması:**

Hastanın klinik ve nörolojik durumu stabilize edilir edilmez, öncelikle E.V.D kapatılır veya seviyesi yükseltilebilir. Hastanın nörolojik durumu, bu sırada daha yakından takip edilmelidir. Eğer 24 saat süresince K.İ.B. istenen düzeyde ise ve nörolojik kötüleşme olmazsa, E.V.D. yine aseptik koşullar altında nörocerrah

tarafından çıkarılır, girişim bölgesindeki deri dikilir ve kapayıcı pansuman yapılır. Çıkarılan kateterin ucu mikrobiyolojik inceleme için kültüre gönderilir. E.V.D çıkarıldıktan sonra hastanın nörolojik durumu yakından takip edilmelidir. Cerrah, hastanın genel durumunda bozulma veya B.O.S. kaçağı olursa hemen bilgilendirilmelidir.

#### **d. Ventrikülo-peritoneal şant:**

B.O.S. örneği ventrikülo-peritoneal şantı olan hastalardan da, şantın haznesinden aseptiye dikkat edilerek alınabilir.

#### **2.7.3.1. B.O.S. un toplanması, transportu, alınması ve depolanması**

Bu işlemleri yapacak olan kişinin evrensel kabul görülen önlemleri uyması önemlidir. Menenjitte neden olan ajanın tespiti, hemen hemen her olguda gereklidir. N.menenjitis ya da H. influenzae için, tedavinin başlangıcından sonraki ilk 24 saat sonrasında solunumsal izolasyon ve bu hastalarla temas eden kişilere profilaksi önerilmektedir (51). B.O.S. örneği geciktirilmeden laboratuvara ulaştırılmalıdır. B.O.S. hipotoniktir, bu nedenle nötrofiller yok olabilir (52). Oda sıcaklığında tutulan B.O.S. örneklerindeki sayımlar, bir saat sonra % 32, iki saat sonra % 50 oranında azalır (53). N. Menenjitis, S. Pnömoni ve H. Influenzae hassas organizmalardır ve sıcaklık değişimlerinden ve uzun transport zamanından etkilenirler. Bu nedenle, B.O.S. örnekleri hemen işleme tabi tutulamayacaksa, oda ısısında ya da 37°C'de bir inkübatörde saklanmalıdır (54). B.O.S. genellikle üç ya da daha fazla tüpe alınmalıdır ve hemen işleme konulmalıdır. Tüpler biyokimyasal, mikrobiyolojik ve sitolojik inceleme için ayrılır. Hızlı tanısal testler için ek B.O.S. sıvısı ayrılabilir (55).

### 2.7.3.2. Menenjitte B.O.S. analizi

#### a. B.O.S. basıncı ölçümü:

Yetişkinlerde normal B.O.S. basıncı, 50- 195 mmCSF ( 3.8- 15 mmHg) aralığındadır (56). 150 mmCSF'nin (11 mmHg) altındaki değerler genellikle normaldir, 200 mmCSF'nin (15 mmHg) üzerindeki değerler ise anormaldir. B.O.S. basıncının artması; menenjit nedeniyle B.O.S. yapımı ve emilimi işlevlerindeki bozukluğa ve/ veya B.O.S. dolaşımındaki engellere bağlıdır. B.O.S. basıncı, direk manometre uygulaması ile ölçülebilir. Manometre kullanmadan B.O.S. basıncının değerlendirilmesinde kullanılan kaba bir yaklaşım, damla sayısı ile solunum sayısı arasındaki ilişkiyi incelemektir; dakikadaki damla sayısı ile solunum sayısı kabaca eşittir. B.O.S. dolaşımını kontrol etmek için Juguler test yapılabilir. Normalde juguler vene bası yapılması B.O.S. basıncının hızla artmasına neden olur, bası kaldırıldığında ise basınçta hızla düşme meydana gelir (Queckenstedt testi) (57). Hiperventilasyon, spinal iğne etrafından sızıntı, ölçüm yapılmadan önceki fazla B.O.S. kaybı ve foramen magnumdaki tıkanıklık B.O.S. basıncının düşük görünmesine neden olur (58). Bu yüzden, basınç ölçümünden önce hiç sıvı boşaltılmamalıdır.

#### b. Görünüm:

Basınç değerlendirildikten sonra bakılacak ikinci kriter, görünümdür. Normalde B.O.S. renksiz, berrak ve tortusuzdur. B.O.S. görünümünün bozulduğu durumlarda ilk akla gelmesi gereken durum, B.O.S. proteininin artışı veya hemoglobin ve bilirubin konsantrasyonunun artışına bağlı olarak ksantokromik rengin oluşmasıdır. B.O.S. rengi S.A.A.'ya kanamalarda, eritrosit miktarı ile doğru orantılı olarak kırmızı renkte olabilir. Bu durum iyatrojenik olarak da meydana gelmiş olabilir. Bu nedenle S.A.A.'ya kanamayı ortaya çıkarmak için 3 tüp yöntemi kullanılmalı veya santrüfüje edilmelidir. İyatrojenik kanamalarda süpernatant normal rengini alırken, eritrositler dibe çökmektedir.

### c. Hücre sayımı, glukoz, protein ve mikroskopi:

Normal B.O.S. hücre sayımları yaşla değişebilmektedir. Neonatal period sonrası çocuklar ve yetişkinlerde B.O.S. 5 hücre/mm<sup>3</sup>'den daha az içerir. Normal B.O.S. taki hücreler, ince kenarlı sitoplazma ile çekirdek çapı 6-7 µm olan küçük lenfositlerdir. Tek bir polimorfonükleer lökosit varlığı, eğer hastada meningeal irritasyon bulguları yoksa ve B.O.S. glukoz, protein düzeyleri normal ise normal B.O.S. bulgusu olarak düşünülmelidir (56, 59).

Akut menenjitte; belirgin pleositoz, düşük B.O.S. glukozu (hipoglikoraji) ve yüksek B.O.S. proteini bakteriyel etyolojiyi düşündürür. B.O.S. hücre sayımında, 1000- 10000 hücre beklenir. Lenfositik pleositoz daha az yaygındır ve *Listeria monositogenes*'e bağlı menenjitlerde ve neonatal gram (-) menenjit vakalarının % 14'üne kadarında görülebilir (60). Menenjitin erken dönemlerinde, neonatal menenjitte ve ciddi immünsüprese hastalarda normal B.O.S. hücre sayımları görülebilmektedir (56). Bakteriyel menenjitte, glukoz seviyeleri tipik olarak 40 mg/dl'nin altındadır ve B.O.S.: kan glukoz oranı 0.4'den azdır (normal değeri 0.6). B.O.S./kan glukoz oranının doğru hesaplanması için, kan glukozu ideal olarak lomber ponksiyondan önce alınmalıdır. B.O.S. glukozunu tipik olarak düşüren etkenler; bakteriler, funguslar ve mikobakterya'lardır. Hipoglikoraji'nin diğer nedenleri; kabakulak, lenfositik koryomenenjit, herpes simplex, herpes zoster, enterovirus ve mikoplazma pnömoni enfeksiyonlarıdır. Karsinomatöz menenjit, M.S.S. i sarkoidozu ve subaraknoid kanama gibi nonenfeksiyöz olaylar da düşük B.O.S. glukozu ile sonuçlanabilir (56, 61). Menenjitte B.O.S. glukozunun düşük olmasının başlıca bilinen nedenleri, enfeksiyon nedeniyle beyinin glukoz kullanımının artması ve kan-B.O.S. glukoz taşınmasındaki bozukluklardır. Bakteri ve lökositlerin glukolitik etkileri nedeniyle B.O.S. glukozunu düşürdüğünü ileri süren görüş bugün kabul edilmemektedir.

Normal B.O.S. proteini, 23- 38 mg.dl<sup>-1</sup>'dir. Menenjitte çoğu hastada 100-500 mg dl<sup>-1</sup>'ye yükselir, ciddi inflamasyon varlığında bu yükselme daha belirgindir (56). Menenjitte B.O.S. protein artışı, kan-beyin bariyerinin bozulmasına ve

enflamasyona bağlıdır. Pandey reaktif (% 10 asit fenik) kullanarak kabaca B.O.S protein içeriği konusunda fikir edinmek mümkündür. Bu testin prensibi asit fenik ile karşılaşan proteinin denatüre olması sonucu görünür hale gelmesi esasına dayanır

Hastalığın erken fazında iltihabi hücre birikimi ile özellikle venüllerden olmak üzere küçük damarlardan serum albumin başta olmak üzere serum proteinleri ekstra vasküler mesafeye çıkarlar. Vasküler permabilite artışı sonucu B.O.S albumin düzeyi çok yükselir (62). Albumin gibi moleküller yanında fibrinojen, immunglobulinler ve C<sub>3</sub> gibi kompleman komponentleri de beyin parankimine geçerler. B.O.S. IgG, IgA ve IgM düzeyleri normalin 10 misline, C<sub>3</sub> düzeyi serum düzeyinin % 10'una ulaşır. Protein düzeyindeki bu artış enfeksiyonun 3-5 gününde en fazla olur. Artmış olan B.O.S. protein düzeyinin tedaviye rağmen yükselmesi nörolojik sekeli gösterir. B.O.S.'da C.R.P. düzeyi de artmıştır ve viral menenjitlerin ayırımında önem taşır.

Gram boyama menenjitte en güvenilir ve en hızlı ulaşılabilen tanısal bir test olarak kabul edilmektedir. Organizmalar, tedavi edilmemiş hastaların % 60-80'inde, antibiyotik tedavisi almış hastaların % 40-60'ında tespit edilebilmektedir. Gram boyamanın doğruluğu, her B.O.S. mililitresindeki colony-forming units (CFU) sayısı ile doğru orantılıdır. Gram (+) bakterilerde gram (-) bakterilerden daha doğru sonuç alınır (63, 64).

B.O.S. yaymalarının hızlı incelemesi için Wayson boyası önerilmektedir. Bunun, gram boyamadan daha sensitif olduğu bulunmuştur. Acridine orange boyası ve Quellung işlemi pnömokokal menenjitin hızlı teşhisi için kullanılabilir (65). Tüberküloz menenjitten şüphelenildiğinde B.O.S., kanlı ve çikolatalı agara ekilmelidir. Başlangıç B.O.S. bulgularına göre viral kültürün gerekip gerekmediğine karar verilmelidir. Enteroviruslar B.O.S.'ta üretilir.

Menenjitin viral etyolojisi ortaya çıkarılmalıdır çünkü viral menenjitte antibiyotik kullanmak gerekmez ve hastanede kalma süresi daha kısadır. Bu nedenle, viral etyolojiyi destekleyen epidemiyolojik ortamda viral kültür almak yararlı olur.

Önceden antibiyotik tedavisi alınmasının, B.O.S biyokimyası ve sitolojisi üzerine az bir etkisi vardır (66). Hekim bakteriyel etkeni dışlamak için mümkün olan her yöntemi kullanmalıdır.

Akut bakteriyel ve tüberküloz menenjit olgularında B.O.S pH'sı aside doğru kayarken, sodyum düzeyinde anlamlı bir düşme görülür. Tüberküloz menenjitte B.O.S klorür düzeyi düşük, magnezyum düzeyi düşük, kalsiyum düzeyi yüksek olarak bulunur.

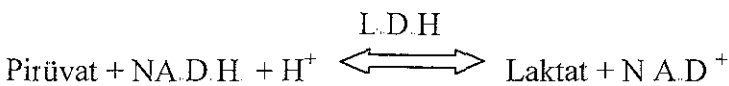
#### **d. B.O.S. enzim düzeyleri ve laktat:**

Genellikle B.O.S. enzim düzeyleri kan düzeylerine bağlı değildir. Artmış enzim düzeyleri hücre harabiyetinin derecesine ve hücre membran bozulmasına bağlıdır, total protein düzeyine bağımlı değildir.

**S.G.O.T.:** Travmatik veya vasküler serebral enfarktlarda normalde 0-19 Ü olan B.O.S. S.G.O.T. düzeyi artar (67).

**Kreatinin fosfokinaz (C.P.K.):** Merkezi sinir sistemi travmalarından sonra artış görülmektedir (67).

**Laktat dehidrogenaz (L.D.H):** L.D.H,  $H^+$  transfer eden bir izoenzimdir. Bu enzim, laktatların pirüvatlara oksidasyonunu, nikotinamid adenin dinükleotid ( $NA.D.H^+$ ) aracılığı ile katalize eder. Bilindiği gibi,  $NA.D.H^+$  bir hidrojen akseptörüdür. Bu reaksiyon reversibl bir reaksiyondur. Reaksiyon dengesi kuvvetli olarak ters reaksiyonu tercih eder. Yani pirüvatın laktata reaksiyonu daha kuvvetli sağlanmış olur. L.D.H, glikoliz reaksiyonu olan her hücrede mevcut olup, hücrenin sitoplazmasında bulunur.



Anaerobik şartlarda yeterli miktarda  $NA.D.H$  mevcut olursa pirüvat, L.D.H aracılığı ile laktata dönüşür. Aerobik şartlarda ise  $NA.D^+$  fazla olursa pirüvattan

asetil-koenzim A meydana gelir Anaerobik glikolizin meydana gelmesi, genellikle bir hücre harabiyetini gösterir. Buna Warburg tesiri denir

L.D.H'nın kalp (H) ve kas (M) olmak üzere iki izomeri vardır. Enfarktlerde, demyelinizan hastalıklarda, serebrovasküler olaylarda, L.D.H hafif artış gösterir. Bakteriyel menenjitlerde aseptik menenjitlerin tersine yüksek B.O.S. L.D.H düzeyi görülür (67).

**Laktat:** Laktik asit, kanda laktat iyonu şeklinde bulunan bir karbonhidrat metabolizması ara ürünüdür. Molekül ağırlığı 90 kD olup, ana kaynağı eritrosit ve kas hücreleridir.

Pyrce ve ark. (68, 69), normal popülasyonda B.O.S. laktat düzeyini erkeklerde 14.9 mg/dl (1.6 mmol/L), kadınlarda ise 13.3 mg/dl (1.4 mmol/L) olarak bulmuşlardır. Beyin ve meninkslerin enfeksiyöz, vasküler, metabolik ve neoplazik hastalıklarında B.O.S. laktat düzeyi, kan laktat düzeyinden bağımsız olarak yükselebilmektedir. Jordan ve ark. (70), B.O.S. laktat düzeyinin bakteriyel menenjitlerin yanı sıra hidrosefali, subaraknoid kanama, beyin tümörleri ve serebral enfarkt gibi patolojik durumlarda da yükselebileceğini bildirmişlerdir.

B.O.S.'da laktat artışının nedeni kesin olarak belirlenememiştir. Ancak araştırmacılar bu artışı beyin dokusunda anaerobik glikolizin hızlanması, B.O.S. içinde bulunan lökosit ve bakterilerin metabolizması ve fagositik aktivite gibi nedenlere bağlamışlardır. Yapılan ilk araştırmalarda, bakteriyel menenjit olgularında B.O.S.'da hücre sayısı ve laktat düzeyinin birlikte artışı nedeniyle laktatın kaynağının lökositler olabileceği ileri sürülmüştür (71). Bakteriyel menenjit olgularında B.O.S.'da canlı bakterilerin bulunması durumunda laktat düzeyinin artışının lökositler tarafından fagosit edilen bakterilerden kaynaklanabileceği de düşünülmüştür. Hücre sayısı  $1000/\text{mm}^3$  üzerinde bulunan bazı aseptik menenjit olgularında, laktat düzeyinin düşük olması bu görüşü destekler niteliktedir. Ancak B.O.S.'da canlı bakterilerin bulunmadığı iyi tedavi edilmemiş menenjit olgularında, laktat düzeyinin yüksek bulunuşu, bu görüşle

açıklanamamıştır. İyi tedavi edilmemiş bakteriyel menenjit olgularında, glukoz düzeyinin normal değerlere yükselmesine rağmen laktat seviyesinin yüksek kalışı, B.O.S.'dan laktat klirensinin düşük olmasına bağlanmıştır (71).

Bir diğer çalışmaya göre, B.O.S. laktatının birkaç kaynağı vardır. Bakteriyel menenjitte laktatın ana kaynağı beyin dokusudur. Nöron ve glial hücreleri içerir ve farklı mekanizmalarla laktat üretirler. Bakteriyel menenjitte yaygın beyin ödemi, otoregülatör mekanizmaların kaybı, vazospazm ve tromboz ile global serebral kan akımında azalma görülür. Bu durum, serebral iskemiye ve sonunda anaerobik metabolizma yoluyla glikolize yol açar. Bakteriyel patojenler, bakteriyel menenjitli hastalarda tüm B.O.S. laktatının % 10'undan sorumludur ve kendileri çeşitli miktarlarda laktat üretirler. Ek olarak sitokinler, menenjitte doku oksijen uptake'ini azaltır ve anaerobik metabolizmaya doğru bir kaymaya, böylelikle laktat üretiminde artışa neden olurlar (72). Ayrıca sitokinler, subaraknoid aralığa nötrofillerin invazyonuna aracılık ederler, bu da glikoliz ile B.O.S. laktat seviyesinde artışa katkıda bulunabilir (73).

Laktat, normal kan-beyin bariyerini çok düşük oranda geçtiği için B.O.S. laktatının ölçülmesi, serebral metabolizmanın yararlı bir göstergesi olabilir (74). Thoresan ve ark. (75) mitakondriyal disfonksiyon yüzünden, beyaz ve gri cevherde enerji metabolizmasının bozulduğunu ve sonunda laktat düzeyinin arttığını bulmuşlardır.

Jenkins ve ark. (76), travmatize hücrelerin iskemiye daha yatkın olduğunu göstermişlerdir. Bir çalışmada ciddi kafa travmasından 2-3 saat sonra serebral hipoperfüzyon gösterilmiştir. Serebral hipoperfüzyon da, B.O.S. laktat artışının nedenlerinden birisidir (77).

Gram boyama ve bakteriyel antijenlerin negatif olduğu durumda, B.O.S. laktik asit ölçümü, viral- bakteriyel menenjit ayırımı yapmada yardımcıdır. 4.2 mmol/L üzerindeki değerler, bakteriyel menenjit destekler, 3.5 mmol/L altındaki değerler nonbakteriyel etyolojiden yanadır (78).

## **e. Özel testler:**

### **e.1. Bakteriyel antijenler**

Bakteriyel menenjitte şüphelenildiğinde ve boyama işlemleri bakteriyel patojeni göstermede yetersiz kalırsa diğer diagnostik tekniklerden yararlanılmalıdır. Counterimmunoelectrophoresis (C.I.E.), coagglutination (C.O.A.G.) ve latex agglutination; bakteriyel menenjitte şüphelenilen hastaların B.O.S.'nda eriyebilir bakteriyel antijenlerin hızlı ve direk tespiti için kullanılır. B.O.S. boyama ve kültüre önemli destekleri olabilir. Bu testler, antimikrobiyal tedavi almış menenjit hastalarında, kültür ve gram boyama sonuçları negatif olduğunda, doğru pozitif sonuçlar sağlayabilir (65, 79, 80, 81). Antijen tespit testleri, H.influenza tip B, S.pnömoni, Streptokokus grup B ve N.menenjitisi için uygulanmaktadır.

### **e.2. Limulus lizat ölçümü (L.L.A.)**

gram (-) bakterilerin etken olduğu vakalarda L.L.A., B.O.S.'taki endotoksini tespit etmede oldukça spesifik ve sensitif bir ölçümdür. L.L.A., sadece gram (-) bakteriyi tespit edebilir, fakat onların ayırımını yapamaz (65).

### **e.3. Polimeraz zincir reaksiyonu (P.C.R.)**

P.C.R., son zamanlarda test öncesinde antibiyotik tedavisi almış hastaların B.O.S.'unda N.meningitis'in tespitinde kullanılmaktadır. N.meningitis menenjitisi, (-) P.C.R. ile dışlanabilir (82).

### **e.4. Bilgisayarlı beyin tomografisi (B.B.T.) ve manyetik rezonans görüntüleme (M.R.I.)**

Kitle lezyonları veya komplikasyonların teşhisinde ve dışlanmasında değerli yöntemlerdir.

Gold standart tanı koydurucu yöntem, B.O.S. incelemesidir. Diğer epidemiyolojik, fizik bulgular ve anamnez ile birlikte B.O.S. bulgularının dikkatli yorumlanması, menenjitli herhangi bir hastanın doğru teşhis ve takibi için çok önemlidir.

## 2.8. Nozokomiyal Menenjit (Hastaneden Kazanılmış Menenjit)

İster toplumdan ister hastaneden kazanılmış menenjit olsun, menenjit ile ilgili genel prensipler farklı değildir. Fakat, çalışma hastalarımız postoperatif menenjit vakalarından oluştuğu için ayrıca değinilmiştir.

Nozokomiyal menenjit yaygın görülmemesine rağmen modern hastane bakımının ciddi bir komplikasyonudur. Diğer nozokomiyal enfeksiyonlar gibi, normal konak bariyerlerini mikropların geçmesine izin verecek bir işlem sonrası gelişir. Çoğu olguda nörocerrahiyi takiben gelişmesine rağmen, nadiren de olsa lomber ponksiyon ve epidural kateter yerleştirilmesi gibi diğer nöro-invaziv işlemler meninksleri veya subaraknoid aralığı enfekte edebilir (83, 84).

### 2.8.1. Sıklık

Bir yayında (85), cerrahi dışı merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarının sıklığı 100.000 taburcu edilen hastada 5-6 olarak belirtilmiştir. Bu oran 25 yıl öncesinin yaklaşık yarısıdır (1/10.000) (86). Tüm enfeksiyonların % 91'i menenjit, % 8'i intrakraniyal abse, % 1'i spinal abseden oluşmuştur.

1986-1990 yılları arasında toplanan verilere göre merkezi sinir sistemi enfeksiyonları immünsuprese hastalarda daha sık görülmektedir. Kanser hastalarında M.S.S. enfeksiyonlarının % 71'ini menenjit, % 27'sini beyin absesi, % 2'sini ensefalit oluşturur (87). M.S.S. enfeksiyon sıklığı, diğer hasta gruplarına göre nörocerrahi hastalarında daha yüksek bulunmuştur. Yine bu verilere göre; nörocerrahiden sonra en sık nozokomiyal enfeksiyon, yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonlarıdır. Yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonları kraniyotomiden sonraki enfeksiyonların % 60'ını, laminektomilerden sonraki enfeksiyonların % 75'ini oluşturmaktadır. Menenjit, kraniyotomiden sonra ikinci sıklıkta görülen enfeksiyondur (85). Kraniyotomi yapılan hastaların % 22'sini oluşturur. Ventriküler şant yerleştirilenlerde görülen M.S.S. enfeksiyonlarının % 76'sını menenjit oluşturur.

## 2.8.2. Risk faktörleri

Nozokomiyal menenjit için en büyük risk faktörü nörocerrahidir. Diğer cerrahi tiplerinde olduğu gibi, nörocerrahi sonrası menenjit genellikle işlem sırasında kontaminasyonla meydana gelir. Enfeksiyon; kontamine eldiven ve aletlerle taşınan organizmalar, açık yara içine havadan düşen organizmalar ve açık yara kenarındaki hastanın deri florasıyla oluşabilir. Vücudun başka bir yerindeki enfeksiyon da nörocerrahi sonrası enfeksiyonlar için başka bir risk faktörüdür. Bir çalışmada, klebsiella menenjiti öncesinde, solunum ve idrar yollarından alınan kültürlerde de üreme olduğu bildirilmiştir (88). Başka bir çalışma, menenjitli nörocerrahi hastalarının % 70'inde, öncesinde veya aynı anda vücudun başka bir yerinden aynı mikroorganizma izole edildiğini göstermiştir (89).

Kraniyotomi sonrası enfeksiyonun risk faktörleri;

- Operasyon süresi
- Eksternal drenaj
- Paranasal sinüsleri içine alan cerrahi
- Reeksplorasyondur (90)

Bir ventrikülostomi yerleştirilmesinden sonra menenjit veya ventrikülit gelişimine katkıda bulunan faktörler;

- İntraserebral kanama
- Kafa içi basıncının 20 mmHg üzerinde olması
- 5 günden uzun kalan drenaj
- Açık drenaj sistemi kullanılması
- İrrigasyon sistemi
- Diğer nörocerrahi operasyonlardır (90, 91).

Bir çalışmada, cerrahiden sonra devam eden B.O.S. sızıntısının, enfeksiyon riskini 13 kat artırdığı sonucuna varılmıştır (92). Aynı çalışmada vücudun başka yerindeki enfeksiyon M.S.S. enfeksiyon riskini 6 kat artırmıştır.

Kafa içi basınç monitorizasyonu için yerleştirilen kateter, yerleştirme yerine göre farklı oranlarda enfeksiyonla ilişkilendirilmiştir. Bir çalışmada, enfeksiyon oranları ventrikülostomi kateterinde % 21.9, subdural kateterde %14.9 ve subaraknoid alana yerleştirildiğinde % 7.5 bulunmuştur (93). Kafa travması M.S.S. enfeksiyon riskini, özellikle menenjitte artırır. B.O.S. fistülü, kafa travmalı hastalarda enfeksiyon riskinde artma ile ilişkilidir. B.O.S. kaçağının varlığı, nazal sekresyonlarda, en iyi β2 transferrin testi ile değerlendirilir ve teşhiste çok yüksek duyarlılık ve seçiciliğe sahiptir (94, 95). B.O.S. fistülü, bir çalışmada, kafa travmasından sonra nozokomiyal menenjitli hastaların % 13'ünde tespit edilmiştir (96). Kafa travmalı hastalarda paranazal sinüslerin enfeksiyonu, M.S.S. enfeksiyonu ile sonuçlanabilir (97).

Yenidoğanlarda, immatür kan-beyin bariyeri, çok yüksek M.S.S. enfeksiyon oranlarına katkıda bulunabilir (98). İmmünoşüpresyon, cerrahi olmayan M.S.S. enfeksiyonu için bir diğer önemli risk faktörüdür ve genellikle bakteriyemiye takip eder.

### **2.8.3. Mikrobiyal etyoloji**

Nozokomiyal menenjit vakalarının % 32'sinden koagülaz (-) stafilokokların sorumlu olduğu yayınlanmıştır (k-7-3). Bunları % 29 ile gram (-) basiller, % 18 ile streptokoklar, % 10 ile *S. aureus*, % 4 mantar ve % 9 diğer mikroorganizmalar takip etmektedir (85). En geniş kapsamlı nozokomiyal menenjit çalışmalarından birinde, 493 bakteriyel menenjit olgusunun % 40'ını nozokomiyal menenjitin oluşturduğu ve en sık etkenin gram (-)'ler olduğu bildirilmiştir (% 38). Aynı çalışmada nozokomiyal gram (-) menenjite neden olan organizmalar; *E. Coli* (% 30), *Klebsiella* (% 23), *psödomonas* (%11), *Asinetobakter* (%11), *Enterobakter* (%9), *Serratia* (%9), *Sitrobakter* (%4), *Proteus* (%2), koliform (%2) ve % 2 nonenteriklerdi (96).

Yenidoğan menenjitlerinde ve nörocerrahi hastalarında genellikle aerobik gram (-) basiller menenjitte neden olurlar (99, 100). N. Menenjitis ve H influenza'nın nozokomiyal yayılımı nadirdir (101, 102).

#### **2.8.4. Nozokomiyal menenjitte teşhis**

Nozokomiyal menenjitte sıklıkla ateş, baş ağrısı, ense sertliği ve azalmış bilinç düzeyi görülür, ancak bu semptom ve belirtilerin son üçü, ya altta yatan hastalık ya da cerrahi yüzünden, menenjit olmadan da yaygın olarak görülür. Bu nedenle bu semptom ve belirtilerin derecesindeki değişiklik, bunların varlığından daha önemli olabilir. Menenjitin inkübasyon dönemi bir ay sürebilir fakat çoğu olgu nörocerrahinin ilk 10 günü içinde başlar. Ateş en tanıya götürücü belirtidir çünkü cerrahi sonrası hastalarda genellikle görülmez iken, nozokomiyal menenjit hastalarının hemen hemen hepsinde ateş vardır. Örneğin, bir çalışmada, nörocerrahi sonrası menenjitli hastaların % 94'ünde ilk gün ateş vardı (89). Menenjitin genel klinik belirtileri, cerrahi dışı hastalarda daha yardımcıdır. Yenidoğanlar, immünsüprese hastalar, yaşlı hastalar, kortikosteroid tedavisi alanlar ve nötropenik hastalarda menenjitin klinik belirtileri değişebilir (103, 104, 105).

***Klinik bulgu ve belirtilerden teşhise gitmek, nozokomiyal menenjitli hastalarda toplumdan kazanılmış menenjitlere göre daha zor olduğu için, B.O.S. analizi daha önemlidir.***

Ancak, nörocerrahi sonrası aseptik inflamasyon veya altta yatan hastalığa bağlı B.O.S. anormallikleri, özellikle cerrahiden sonraki erken dönemlerde B.O.S. analizinin yorumlanmasını güçleştirebilir (106). Nozokomiyal bakteriyel menenjitin en tanıya götürücü B.O.S. bulgusu, nötrofilik pleositoz ve B.O.S. glukozunun düşmesidir (genellikle 40 mg/dl'den daha az). Çoğu 1000/mm<sup>3</sup> nin üzerinde B.O.S. beyaz kan hücresine sahiptir ve nötrofiller % 50'den daha fazladır. B.O.S. glukozunun düşmesi, gram boyama ve kültür negatif olduğunda, enfeksiyonun en güvenilir göstergesidir (89). Bir çalışmada, nozokomiyal vakaların % 83'ünün kültürle, % 50'sinin gram boyama ile ortaya çıkarıldığı bildirilmiştir (96). Kültür, antibiyotik tedavisi başladıktan sonraki 24 saat içinde

sıklıkla negatif olur fakat glukoz, protein ve beyaz kan hücre sayımının önemli ölçüde değişmesi günler alabilir (107).

#### **2.8.5. Prognoz**

M.S.S. enfeksiyonları, mortalite ve morbiditeleri yüzünden en ciddi enfeksiyonlar arasında düşünülmektedir. Durand ve arkadaşları (96), yetişkinlerde nozokomiyal bakteriyel menenjitin mortalitesinin % 35, toplumdan kazanılmış bakteriyel menenjitin ise % 25 olduğunu belirtmişlerdir. Şant enfeksiyonlarına bağlı menenjitte mortalite % 23 bulunmuştur (108). Mortaliteyi arttırmakla beraber, yaşayan hastalarda gerekli cerrahi işlem sayısı ve hastanede kalma süresi de artmaktadır (109). Tedavinin tipinin de şant enfeksiyonlarının sonucu üzerinde önemli etkisi vardır. Bir çalışmada, yalnız antibiyotik tedavisi alanlarda sağ kalımla sonuçlanan başarı oranı % 36, antibiyotik tedavisi ve hemen şant çekilmesi yapılanlarda % 65, antibiyotik tedavisi, şant çekilmesi ve eksternal ventriküler drenaj yapılanlarda başarı oranı % 96 bulunmuştur (110).

Prognoz, nozokomiyal menenjitin spesifik mikrobiyal etyolojisi ile sıklıkla ilgilidir. Durand ve ark. mortalitenin gram (-) basille enfeksiyonlarda % 36, S.aureus ile enfeksiyonlarda % 39, koagülaz (-) stafilokoklarla ise % 0 olduğunu bildirmişlerdir (96). İmmünsüprese M.S.S. enfeksiyonlu hastalarda da mikrobiyal etyoloji ve komorbid hastalıkların prognoz üzerine önemli etkileri vardır (111).

#### **2.8.6. Tedavi**

Tedavi rejimi, en yaygın etyolojik ajanları kapsamalıdır. Örneğin, Pseudomonas aeruginosa ve metisilin rezistans türlerini de kapsayan stafilokokların dahil olduğu gram (-) aerobik basilleri kapsamalıdır. En yaygın uygulama, seftazidim (yetişkinlerde 8 saatte bir 2 gr) ve vankomisin (12 saatte bir 1 gr) dır. sefepime (8 veya 12 saatte bir 2 gr, P.aeruginosa izole edildiyse), B.O.S. içine yeterli penetrasyonu olduğu için seftazidim'in yerini alabilir ve kontrollü klinik çalışmalarda toplumdam kazanılmış menenjitin başarılı tedavisidir. İmipenem,

bakteriyel menenjitli çocuklarda potansiyel epilepsi yapıcı etkisinden dolayı tavsiye edilmez, herhangi bir M.S.S. enfeksiyonunun tedavisinde kısmen kontrendikedir. Meropenem'in bu özelliği yoktur ve enterobakter türleri gibi dirençli gram (-) bakterilerle olan menenjitin tedavisinde oldukça yararlıdır. Kinolonlarla tedavi edilerek yayınlanmış birkaç olgu, bu sınıftaki intravenöz (i.v.) ajanların da yararlı olabileceğini destekler. Yine de, hastanın beta laktam allerjisi olmadıkça kinolonlar ilk seçenek değildir. Yukarıdaki ajanların hepsinin yerini beta laktam alabilir, fakat metisilin dirençli stafilokokların yaygın izolasyonu yüzünden, ampirik tedavide her zaman bulundurulmalıdır. Kortikosteroid tedavisi eklenmesinin menenjitte bir rolü yoktur. B.O.S. şant enfeksiyonları, uygun antimikrobiyal tedaviye ek olarak şantın çıkarılmasını gerektirir.

#### **2.8.7. Korunma**

Hastanede kazanılmış menenjit vakalarının çoğu cerrahi ile ilişkili olduğu için, koruyucu çabalar, cerrahi yara enfeksiyonlarından korunmak için genel önlemleri içermelidir (112). Bu önlemler, operasyon alanında derinin antiseptik hazırlığı ve tüm işlem boyunca aseptik koşullara dikkat gösterilmesini içerir. Operasyon süresi, enfeksiyona katkıda bulunabilen hemoraji ve B.O.S. sızıntısından kaçınarak, kısa tutulmalıdır. Profilaktik antibiyotik tedavisi, kraniyotomiden sonra enfeksiyon riskini en az üç kat azaltır (113). Enfeksiyonların çoğu stafilokoklarla olduğu için proflekside ya sefazolin ya da vankomisin tavsiye edilmektedir. Antibiyotik, cerrahi işlemden önce verilmelidir, ideal olarak insizyondan 10-15 dakika önce verilmiş olmalıdır. Bu, en büyük riskin olduğu süre boyunca (yara açıkken) antibiyotiğin yeterli doku konsantrasyonunu sağlar. Uzamış işlemlerde tekrar verilmesi gerekir. Metisilin dirençli stafilokoklarla enfeksiyon oranı düşük olan hastanelerde, sefazolin, yüksek olanlarda ise vankomisin tercih edilmektedir. B.O.S. şant enfeksiyonlarından korunma için antibiyotik profleksisi ve antimikrobiyal emdirilmiş kateter kullanılabilir.

Şüpheli meningokokal menenjitli olan hastaların, etkili antibiyotik tedavisi başlanılmasından bir gün sonraya kadar özel odalarda izolasyonu ve sağlık

alışanlarının maske takmaları ile diğeri hastalara ve sağlık çalışanlarına geçişi azaltılır. Sağlık çalışanlarına geçişi, hastanın solunum sistemi sekresyonlarına maruziyetle ilgilidir. Aile uyelerine ve yakın temastaki kişilere profilaktik antibiyotik tedavisi endikedir. Proflaksi, ailede 3 yaşın altında ocuk varsa, H. influenzae menenjitli hasta ile yakın temasta bulunulanlara da gereklidir. Bu iki mikrobun güvenilir şekilde yok edilmesi için rifampin tedavisi eklemek gerekebilir (98).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, 2004-2005 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesinde yatan 55 hasta üzerinde hastane etik kurul onayı alınarak yapıldı.

#### 3.1. Çalışmaya Alınma Kriterleri

Reanimasyon ünitesine,

- İntrakranial kanama (intraserebral, subaraknoid kanama (S.A.K.), subdural, epidural kanama)
- Anevrizma
- Serebrovasküler olaylar
- Kafa travması
- Arteryo-venöz malformasyon gibi nedenlerle yatırılıp, *E.V.D. kateteri yerleştirilen hastalar*

#### 3.2. Çalışmaya Dahil Etmeme Kriterleri

- E.V.D. kateterinin; kink yapması, B.O.S. aspirasyonunun yapılamaması, beyin parankimi veya kanla tıkanması gibi nedenlerle çalışmadığı hastalar
- B.O.S. örneğinin alınamadığı hastalar
- Yoğun bakımda 72 saatten daha az süre yatan hastalar

K.İ.B.'ni ölçmek, gerektiğinde B.O.S. drenajı ile K.İ.B.'ni düşürmek ve hidrocefali gelişimini önlemek için eksternal ventriküler drenaj kateteri yerleştirilen hastalardan çalışma grubumuzu oluşturduk.

Kafa travması, intrakraniyal kanama, serebral enfarkt ve hidrocefali gibi nedenlerle hastanemizde bulunup E.V.D. yerleştirilmesine karar verilen hastalara anestezi indüksiyonu yapıldıktan sonra nörocerrah tarafından ameliyathanede

hastanın baş kısmı yaklaşık 30° yukarıda olacak şekilde pozisyon verildi, girişim yapılacak olan saçlı bölge traşlandı, steril koşullar altında povidon-iyodin ile temizlendi. Steril örtülerle hastaların üzeri örtüldü. Kafatası orta hattından 2-3 cm lateral, koronal sütün 1 cm önünde bir bölgeden cilt kesisi yapıldı ve kafatasına küçük bir delik açıldı. Kafatası delindikten sonra dura açıldı ve bir ucu uygun boyda kesilmiş, içine stile yerleştirilmiş 10 ch (3.33 mm X 470 mm) besleme sondası (Bıçakcılar, Büyükçekmece, İstanbul, Türkiye) ile lateral ventriküle girildi. Ventriküle girildikten sonra stile çıkarılarak B.O.S.'un geldiği görüldü. Sondanın dışarıdaki ucu, galeanın altından tünel oluşturularak giriş yerinden başka bir bölgeden çıkarılarak suture edildi. Sondanın ucuna üç yollu musluk yerleştirildi ve hastanemizde bu dönemde kapalı sistem olmadığı için açık drenaj sistemine bağlandı. Kesi bölgesi suture edildi ve pansuman ile kapatıldı. Cerrahi sonrası yoğun bakıma gelen hastalara, baş kısımları 30° yukarıda olacak şekilde pozisyon verildi. E.V.D. sistemi dış kulak yolu seviyesinde sıfırlandı. B.O.S. damlama seviyesi, hastanın durumuna göre değiştirilebilse de sıfırlama noktasından 15 cm yukarıda tutuldu. Üç yollu musluğun bir ucuna sürekli basınç ölçümü sistemi takıldı ve K.İ.B. saatlik olarak kaydedildi. K.İ.B. ölçüleceği sırada drenaj geçici olarak kapatıldı. Damlama seviyeleri ve drenaj sisteminin açık olup olmadığı B.O.S.'un sistem tüplerinin içindeki osilasyonu bakılarak sürekli kontrol edildi. Üç yollu musluğun ve cerrahi girişim bölgesinin her gün povidon-iyodinle temizlenerek pansumanı yapıldı.

E.V.D. kateterinin giriş yeri her gün pansuman sırasında enfeksiyon açısından kontrol edildi. Hastada K.İ.B. 24 saat süresince 15 mmHg'nın altında ve nörolojik durumu stabil olduğunda E.V.D. çekildi. Eğer E.V.D. yerleştirilmesinden sonra 10 gün geçmiş ve hala kalması gerekiyorsa kateter 10 gün sonra çekilip başka bir bölgeden takıldı. Kateter giriş yerinde enfeksiyon varsa, menenjit gelişmişse, E.V.D. sistemi tıkalı veya çalışmıyorsa cerrahiye bildirildi ve E.V.D. kateteri nörocerrah tarafından steril koşullar altında çekilerek ihtiyaç varsa yeniden yerleştirildi. Çıkarılan kateter uçları B.O.S. örnekleri ile birlikte mikrobiyolojik inceleme için kültüre gönderildi.

B.O.S. örneği alınmadan önce steril eldiven giyilerek üç yollu musluğun pansumanı açılarak povidon-iyodin ile temizlendi. Steril enjektörlerle B.O.S. örneği alındı. Hastalardan B.O.S. örneği, E.V.D. kateterinin yerleştirildiği ilk günden itibaren 3., 5., 7., 10. günlerde, enfeksiyon şüphesi olduğunda ve E.V.D. kateterinin son günü alındı. Ani ateş yükselmesi, meninks irritasyon belirtileri, K.İ.B. yüksekliği, serum lökosit ve C.R.P. yüksekliği olduğunda enfeksiyondan şüphelenildi ve yukarıda bahsedilen rutin günler dışında da B.O.S. örneği alındı.

### **Menenjitin tanısı:**

Ateş, serum lökosit ve C.R.P. artışı enfeksiyonu düşündürdü. B.O.S./kan glukoz oranının 0.4'den düşük olması, B.O.S. protein düzeyinin 40 mg/dl'nin üzerinde olması ve Thoma lamında direk mikroskopide 1' den fazla PNL olması (1 X 11) nozokomiyal menenjitin aklı getirdi ve ampirik olarak antibiyoterapi başlandı. Kesin tanıya mikrobiyolojik olarak kültürle gidildi. Klinik ve B.O.S. bulgularıyla birlikte kültürde üremenin belirlendiği gün (örneğin alındığı gün), menenjitin geliştiği gün olarak kabul edildi.

### **3.3. İncelenen Parametreler**

Hastaların yaşı, cinsiyeti, tanısı, günlük Glasgow Koma Skalası (G.K.S.) skoru, Glasgow Outcome Skalası (G.O.S.) skoru, vital bulguları (kan basıncı, kalp atım sayısı, santral venöz basınç), K.İ.B. değerleri, en yüksek vücut ısı, serum lökosit, C.R.P., kan laktat düzeyleri, kan ve B.O.S.'un asid-baz dengesi ve B.O.S. glukoz, protein, klorür, lökosit sayımı, laktat ölçümü, B.O.S. ve diğer enfeksiyon odaklarından alınan kültürler, antibiyotik, mannitol, steroid ve inotropik ilaç kullanımı, ventilasyon durumu incelendi ve kaydedildi.

### **3.4. B.O.S. İncelemesi**

B.O.S. örneği, intraventriküler kateterden steriliteye dikkat edilerek alındı. Bir tüpe B.O.S.'un biyokimyasal tetkiki için, bir tüpe Thoma lamında hücre sayımı için, bir tüpe B.O.S.'un asid-baz dengesi ve laktat düzeyi ölçümünü yapmak üzere

kan-gaz otoanalizörü (Stat Profile M Analyzer, Nova Biomedical, Waltham, Massachusetts, U S ) için, bir tüpe de kültür için B.O.S. örnekleri toplandı. B.O.S. glukozu ve kan glukoz düzeyleri için örnekler eş zamanlı alındı. B.O.S. örnekleri 30 dakika içerisinde bekletilmeden çalışıldı. Mikrobiyolojik kültür için B.O.S. örneğinin çikolata ve kanlı agara ekimi yapıldı.

**Çalışmada kullanılan formlar aşağıda gösterilmiştir:**

Hasta Adı Soyadı:

Dosya No:

Yaşı:

Cinsi:

Tanısı:

Geliş Tarihi:

Geliş G.K.S.:

Geliş APACHE II (Aku fizyolojik ve kronik sağlık değerlendirme skoru):

Kronik Hastalık:

- 1- Diyabetes Mellitus (D.M.)
- 2- Hipertansiyon (H.T.)
- 3- K.O.A.H. (Kronik obstrüktif akciğer hastalığı)
- 4- Kanser varsa odak:

Operasyon Var Yok

Operasyon Türü:

- 1- E.V.D.
- 2- Hematom Boşaltma
- 3- Dekompresif Kraniektomi (D/C)
- 4- Anevrizma Kliplleme
- 5- Diğer:

Yabancı Cihaz Var Yok

Hastanın Geliş Yeri:

- 1- Acil Servis
- 2- Ameliyathane
- 3- Diğer Servisler
- 4- Diğer Hastaneler

Glasgow Outcome Skoru:

Çıkış G.K.S.:

Çıkış APACHE II:

Prognoz:

- 1- Şuur Açık Koopere
- 2- Nörolojik sekelli
- 3- Vejetatif
- 4- Exitus

Çıkış:

- 1- Servis
- 2- Taburcu
- 3- Exitus

Yoğun Bakımda ve Hastanede Kalış Süresi:

Menenjit Gelişti Gelişmedi

**Tez Formu-1.**

|                                                                      |  |  |  |  |  |  |  |
|----------------------------------------------------------------------|--|--|--|--|--|--|--|
| Tarih/YB Günü                                                        |  |  |  |  |  |  |  |
| K B / K H / K İ B                                                    |  |  |  |  |  |  |  |
| Maksimum Ateş                                                        |  |  |  |  |  |  |  |
| <b>KAN</b>                                                           |  |  |  |  |  |  |  |
| Lökosit/ C R P                                                       |  |  |  |  |  |  |  |
| Kan Laktatı                                                          |  |  |  |  |  |  |  |
| Kan Ph, PaCO <sub>2</sub> ,<br>HCO <sub>3</sub> , O <sub>2</sub> Sat |  |  |  |  |  |  |  |
| <b>B.O.S.</b>                                                        |  |  |  |  |  |  |  |
| Renk/ Kan İçeriği                                                    |  |  |  |  |  |  |  |
| Protein                                                              |  |  |  |  |  |  |  |
| Glukoz                                                               |  |  |  |  |  |  |  |
| B O S /Kan Glukoz<br>Oranı                                           |  |  |  |  |  |  |  |
| Lökosit                                                              |  |  |  |  |  |  |  |
| Nötrofil                                                             |  |  |  |  |  |  |  |
| Eritrosit                                                            |  |  |  |  |  |  |  |
| Laktat                                                               |  |  |  |  |  |  |  |
| B O S Kültür<br>Sonucu                                               |  |  |  |  |  |  |  |
| EVD Açık/ Kapalı<br>Sistem                                           |  |  |  |  |  |  |  |
| Ab Kullanımı                                                         |  |  |  |  |  |  |  |
| Mannitol/ Steroid                                                    |  |  |  |  |  |  |  |
| Vazopressör                                                          |  |  |  |  |  |  |  |
| Enfeksiyon Şüphesi                                                   |  |  |  |  |  |  |  |
| Diğer Enfeksiyon<br>Odağı/ Kültür                                    |  |  |  |  |  |  |  |
| Ventilasyon Modu                                                     |  |  |  |  |  |  |  |
| G K S / G O S                                                        |  |  |  |  |  |  |  |

**Tez Form-2.**

### 3.5. Olguların Gruplandırılması

Olgular, menenjit gelişip gelişmemesine göre, hastaların ölüp ölmemesine ve E.V.D kateterinin 5 günden az veya uzun kalmasına göre de ayrı ayrı karşılaştırıldı. İncelenen parametreler, bu gruplar arasında ve her grubun kendi içinde karşılaştırıldı.

### 3.6. Testlerin Çalışılması

Serum lökosit, serum C.R.P., serum glukoz, B.O.S. glukoz, protein düzeyleri, Hastanemiz Merkezi Laboratuvarında ölçüldü.

Kan laktat : Kan gaz otoanalizörü

Kan asid-baz dengesi : Kan gaz otoanalizörü

B.O.S. asid-baz dengesi : Kan gaz otoanalizörü kullanılarak ölçüldü

B.O.S. laktatı : Otoanalizörde, enzimatik olarak ölçüldü

B.O.S. lökosit : Thoma lamında direk mikroskopi yapılarak sayıldı

### 3.7. İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel değerlendirmelerde Statistical package for social science (S.P.S.S) programı 13 versiyonu kullanıldı. Gruplar arası değerlendirmelerde Mann-Whitney U ve Ki-kare testleri kullanıldı. Grup içi değerlendirmelerde Wilcoxon testi kullanıldı. İncelenen parametrelerin cut off değeri, testlerin duyarlılık, seçicilik, (+) ve (-) tahmini değerleri için Med Calc Version 7.6.0.0 programı kullanıldı. (+) ve (-) korelasyon için Pearson korelasyon analizi uygulandı  $P < 0.05$ , istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Duyarlılık** : Gerçekte hasta olanlar arasında testin pozitif sonuç verme oranıdır.

**Seçicilik** : Gerçekte hastalığa sahip olmayanlar arasında testin negatif sonuç verme oranıdır.

Duyarlılık  $a / n1$  formülü ile, seçicilik ise  $d / n2$  formülü ile hesaplanabilir (Çizelge 3.1)

**Çizelge 3.1. Duyarlılık ve seçiciliğin hesaplanmasında kullanılan tablo**

|        |        | GERÇEK DURUM |            |
|--------|--------|--------------|------------|
|        |        | Hastalık +   | Hastalık - |
| TEST   | Test + | a            | b          |
|        | Test - | c            | d          |
| TOPLAM |        | n 1          | n 2        |

**Pozitif tahmini değer (P.T.D.):** Tanı testi sonucu pozitif olan bir kişinin hasta olması olasılığını gösterir. Test istenmeden önceki hastalık olasılığına ve testin performans ölçütlerine bağlıdır.

$$PTD = \frac{S_e \times Pr}{S_e \times Pr + (1 - S_p) \times (1 - Pr)}$$

$S_e$ : Testin Duyarlılığı

$S_p$ : Testin Seçiciliği

$Pr$ : Test Öncesi Hastalık Olasılığı

**Negatif tahmini değer (N.T.D.):** Tanı testi sonucu negatif olan bir kişinin hasta olmaması olasılığını gösterir. Test istenmeden önceki hastalık olasılığına ve testin performans ölçütlerine bağlıdır.

$$NTD = \frac{S_p \times (1 - Pr)}{S_p \times (1 - Pr) + (1 - S_e) \times Pr}$$

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya Haziran 2004 – Şubat 2005 tarihleri arasında çeşitli nedenlerle EVD uygulanan 60 hasta alındı. Bu hastalardan 5 tanesi yoğun bakımda 72 saatten daha az kaldığı için çalışmadan çıkarıldı.

Hastaların 34'ünü (% 61.8) erkek, 21'ini (% 38.2) kadınlar oluşturdu. Hastaların yaş ortalaması  $44.1 \pm 21.8$ , kadınların yaş ortalaması  $45.4 \pm 22.8$  ve erkeklerin yaş ortalaması  $43.3 \pm 21.5$  di ( $p>0.05$ ). Akut hastalıkları açısından incelendiğinde, intraserebral hematom (İ.S.H.) 12 hastada, diffüz serebral ödem 2 hastada, intrakraniyal kitle (İ.K.K.) 5 hastada, serebral enfarkt 4 hastada, epidural veya subdural kanama 5 hastada, S.A.K. 27 hastada (% 49.1) mevcuttu. Hastaları yandaş hastalıkları açısından incelediğimizde, H.T. 15 hastada (% 27.3), D.M., K.O.A.H. ve malignite 1'er hastada (% 1.8, % 1.8, % 1.8), koroner arter hastalığı (K.A.H.) 2 hastada (% 3.6), H.T. ve D.M. 2 hastada, 2 hastada da H.T. ve K.A.H. birlikte bulunuyordu. Hastaların % 56.4' de araştırdığımız bu komorbid hastalıklar yoktu.

Hastalar yoğun bakıma geliş yerlerine göre incelendiğinde, 27 hasta acil servisten (% 49.1), 11 hasta başka servislerden (% 20) ve 17 hasta başka hastanelerden (% 30.9) geldi. Uygulanan operasyonlara göre hastalar; sadece E.V.D. yapılan (33 hasta, %60), E.V.D. ve hematom boşaltma uygulanan (5 hasta, % 9.1), E.V.D. ve dekompresif kraniyektomi (D/C) uygulanan (14 hasta, % 25.5) ve her üçü de uygulanan (3 hasta, % 5.5) olarak ayrılabilir. Menenjit sıklığına bakıldığında, hastaların % 36.4'ünde menenjit gelişti. G.O.S.'na göre hastaların 29'u (% 52.7) mortaliteyle sonuçlandı, 17 hastanın (% 30.9) şuuru açık ve koopereydi.

Çalışmaya alınan hastalarda incelenen parametreler, menenjit gelişip gelişmemesine, prognozlarına ve E.V.D. kateterinin beş günden uzun süre takılı kalıp kalmamasına göre üç ayrı grup oluşturularak karşılaştırıldı.

#### 4.1. Menenjit Gelişip Gelişmemesine Göre Hastaların Karşılaştırmaları ve İstatistikleri:

Menenjit gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında yaş, cinsiyet, yoğun bakıma kabulündeki G.K.S. skoru, kabuldeki APACHE II skorları ve hastanede kalış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Çizelge 4.1).

Menenjit gelişenlerde operasyon sayısı  $2.8 \pm 1.6$ , gelişmeyenlerde  $1.6 \pm 0.7$  tü ( $p < 0.05$ ). Menenjit gelişmeyenlerde yoğun bakımda kalış süresi  $17.8 \pm 14.5$  gün, gelişenlerde  $33.4 \pm 22.7$  gündü ( $p < 0.05$ ) (Çizelge 4.1).

**Çizelge 4.1. Menenjit Gelişip Gelişmemesine Göre Hastaların Özellikleri (Ortalama  $\pm$  Standart sapma)**

|                              | Menenjit Gelişmeyenler | Menenjit Gelişenler | p             |
|------------------------------|------------------------|---------------------|---------------|
| Yaş (yıl)                    | 46.1 $\pm$ 23.3        | 40.6 $\pm$ 19.2     | 0.406         |
| Cinsiyet Kadın : Erkek       | 1 : 1.3                | 1 : 2.3             | 0.345         |
| Geliş G.K.S.                 | 7.5 $\pm$ 3.3          | 7.0 $\pm$ 2.4       | 0.805         |
| Geliş APACHE II              | 19.0 $\pm$ 4.7         | 20.2 $\pm$ 5.9      | 0.667         |
| Operasyon Sayısı             | 1.6 $\pm$ 0.7          | 2.8 $\pm$ 1.6       | <b>0.002*</b> |
| Yoğun Bakımda Kalış (gün)    | 17.8 $\pm$ 14.5        | 33.4 $\pm$ 22.7     | <b>0.008*</b> |
| Hastanede Kalış Süresi (gün) | 30.5 $\pm$ 23.4        | 43.3 $\pm$ 28.4     | 0.074         |
| Ölen Hasta n (%)             | n : 17 ( % 48.6)       | n : 12 ( % 60)      | 0.418         |

(\*) Menenjit gelişen ve gelişmeyenler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır.

Menenjit gelişip gelişmemesine göre hastaların akut hastalıkları, komorbid hastalıkları, geçirilen operasyonlar, geliş yerleri ve G.O.S.'ları Çizelge 4.2'de gösterilmiştir ( $p > 0.05$ ).

**Çizelge 4.2. Menenjit Gruplarına Göre Hastaların Demografik Özellikleri**

|                    |                          | Menenjit Yok<br>n (%) | Menenjit Var<br>n (%) | P     |
|--------------------|--------------------------|-----------------------|-----------------------|-------|
| <b>Tanı</b>        | S.A.K                    | 17 (48.6)             | 10 (50.0)             | 0.904 |
|                    | İ.S.H                    | 7 (20.0)              | 5 (25.0)              |       |
|                    | Epidural-Subdural Kanama | 3 (8.6)               | 2 (10.0)              |       |
|                    | Diffüz ödem              | 2 (5.7)               | 0 (0.0)               |       |
|                    | İ.K.K                    | 3 (8.6)               | 2 (10.0)              |       |
|                    | Serebral enfarkt         | 3 (8.6)               | 1 (5.0)               |       |
| <b>Komorbidite</b> | yok                      | 17 (48.6)             | 14 (70.0)             | 0.430 |
|                    | D.M                      | 1 (2.9)               | 0 (0.0)               |       |
|                    | H.T                      | 11 (31.4)             | 4 (20.0)              |       |
|                    | K.A.H                    | 2 (5.7)               | 0 (0.0)               |       |
|                    | K.O.A.H                  | 1 (2.9)               | 0 (0.0)               |       |
|                    | Malignite                | 0 (0.0)               | 1 (5.0)               |       |
|                    | H.T.+K.A.H               | 2 (5.7)               | 0 (0.0)               |       |
|                    | D.M.+H.T.                | 1 (2.9)               | 1 (5.0)               |       |
| <b>Operasyon</b>   | E.V.D                    | 23 (65.7)             | 10 (50.0)             | 0.057 |
|                    | E.V.D + D/C              | 5 (14.3)              | 9 (45.0)              |       |
|                    | E.V.D +Hematoma Boşaltma | 4 (11.4)              | 1 (5.0)               |       |
|                    | E.V.D.+D/C+Hem.Boşaltma  | 3 (8.6)               | 0 (0.0)               |       |
| <b>Geliş Yeri</b>  | Acil servis              | 18 (51.4)             | 9 (45.0)              | 0.871 |
|                    | Diğer servis             | 7 (20.0)              | 4 (20.0)              |       |
|                    | Diğer hastane            | 10 (28.6)             | 7 (35.0)              |       |
| <b>G.O.S.</b>      | Normal (5)               | 2 (5.7)               | 1 (5.0)               | 0.422 |
|                    | Hafif yetersizlik (4)    | 9 (25.7)              | 1 (5.0)               |       |
|                    | Bakıma Muhtaç (3)        | 6 (17.1)              | 5 (25.0)              |       |
|                    | Vejetatif (2)            | 1 (2.9)               | 1 (5.0)               |       |
|                    | Exitus (1)               | 17 (48.6)             | 12 (60.0)             |       |

E.V.D. kateterinin menenjit gelişenlerin % 90'ında, gelişmeyenlerin ise % 45.7'sinde 5 günden daha uzun süre kaldığı görüldü ( $p=0.001$ ). Değiştirilen kateterler de dahil olmak üzere E.V.D.'in takılı kalma süresi menenjit gelişenlerde ortalama  $15.7 \pm 9.6$  gün iken gelişmeyenlerde  $6.2 \pm 4.2$  gün bulundu ( $p<0.05$ ).

Değiştirilen E.V.D. kateteri sayısı menenjit gelişenlerde  $2.3 \pm 1.4$  iken menenjit gelişmeyenlerde  $1.1 \pm 0.4$  olarak bulundu ( $p=0.000$ ). Yani menenjit gelişen hastalar daha uzun süre eksternal ventriküler drenaja ihtiyaç gösterdi ve bu hastalara E.V.D. kateterini değiştirmek için veya yeniden yerleştirmek için daha fazla girişim uygulandı.

Menenjit gelişen hastalarda E.V.D. yerleştirilmesinin ilk günü elde edilen veriler 1 veri, menenjit gelişmeden önceki son 3 günün verilerinin ortalama değeri 2 veri, menenjit geliştiği günkü veriler 3 veri ve E.V.D.'in çekildiği (veya hastanın öldüğü) günkü veriler 4 veri olarak belirtildi. Menenjit gelişmeyenlerde ise E.V.D.'in 1., 3-5., 5-7. ve sonuncu günü elde edilen verileri sırasıyla 1, 2, 3 ve 4 veriler olarak kaydedildi.

**Çizelge 4.3. Menenjit gruplarına göre kan basıncı, kalp atım hızı, K.İ.B. ve vücut ısısının ortalamaları ve istatistiksel analizleri (Ortalama  $\pm$  Standart sapma)**

|                               | Veriler | Menenjit Gelişmeyenler | Menenjit Gelişenler | P             |
|-------------------------------|---------|------------------------|---------------------|---------------|
| Ortalama Arter Basıncı (mmHg) | 1       | 89.4 $\pm$ 10.0        | 89.8 $\pm$ 14.5     | >0.05         |
|                               | 2       | 91.8 $\pm$ 8.0         | 91.9 $\pm$ 9.6      | >0.05         |
|                               | 3       | 91.6 $\pm$ 14.3        | 92.9 $\pm$ 9.2      | >0.05         |
|                               | 4       | 90.8 $\pm$ 13.8        | 94.8 $\pm$ 11.3     | >0.05         |
| Kalp Atım Hızı (atım/dk)      | 1       | 92.6 $\pm$ 20.7        | 90.0 $\pm$ 25.1     | >0.05         |
|                               | 2       | 92.5 $\pm$ 20.3        | 96.7 $\pm$ 25.3     | >0.05         |
|                               | 3       | 99.3 $\pm$ 22.3        | 106.3 $\pm$ 29.4    | >0.05         |
|                               | 4       | 102.9 $\pm$ 21.1       | 99.0 $\pm$ 21.8     | >0.05         |
| Kafa İçi Basıncı (mmHg)       | 1       | 17.0 $\pm$ 8.0         | 16.2 $\pm$ 7.0      | >0.05         |
|                               | 2       | 16.5 $\pm$ 4.7         | 16.8 $\pm$ 4.8      | >0.05         |
|                               | 3       | 18.3 $\pm$ 7.2         | 20.1 $\pm$ 3.6      | >0.05         |
|                               | 4       | 19.5 $\pm$ 9.1         | 18.1 $\pm$ 3.8      | >0.05         |
| Vücut Isısı (°C)              | 1       | 37.3 $\pm$ 0.7         | 37.4 $\pm$ 0.8      | >0.05         |
|                               | 2       | 37.1 $\pm$ 0.5         | 37.9 $\pm$ 0.6      | <b>0.000*</b> |
|                               | 3       | 37.6 $\pm$ 0.9         | 38.3 $\pm$ 0.6      | <b>0.000*</b> |
|                               | 4       | 37.8 $\pm$ 0.9         | 38.2 $\pm$ 0.8      | >0.05         |

(\*) Menenjit gelişen ve gelişmeyenler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır.

Menenjit gelişen ve gelişmeyenler arasında, diyastolik kan basıncı, ortalama arter basıncı, kalp atım hızı, kafa içi basıncı arasında anlamlı bir fark yoktu ( $p>0.05$ ) Menenjit gelişenlerde; menenjit geliştiği gün (ortalama 7.8 gün) ve menenjit gelişmeden önceki son 3 gün içindeki (yaklaşık 5., 6. ve 7. gün ortalamaları)

vücut ısısı, menenjit gelişmeyen hastaların yaklaşık aynı günlerdeki ortalamalarından daha yüksekti ( $p < 0.05$ ) (Çizelge 4.3). Menenjit gelişenler ve gelişmeyenler arasında serum lökosit düzeyleri, kan pH'sı,  $O_2$  saturasyonu ve B.O.S.'un pH'sı açısından anlamlı bir fark bulunamadı ( $p > 0.05$ ).

İki grup serum C.R.P. değerleri açısından karşılaştırıldığında 1. ve 2. veriler arasında anlamlı fark yoktu. Menenjit gelişenlerin menenjit geliştiği günkü serum C.R.P. düzeyi ( $16.7 \pm 11.0$  mg/dl), menenjit gelişmeyenlerin yaklaşık aynı günlerdeki ortalamalarından ( $9.9 \pm 8.0$  mg/dl) daha yüksekti ( $p < 0.05$ ).

İki grup kan  $PaCO_2$  ve kan  $HCO_3$  değerleri açısından karşılaştırıldığında sadece 2 veriler arasında anlamlı farklılık vardı. Santral venöz basınç (S.V.B.) açısından iki grup arasında 1., 2. ve 3. veriler arasında anlamlı farklılık yoktu, 4. verilere bakıldığında menenjit grubunda daha yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ) (Çizelge 4.4).

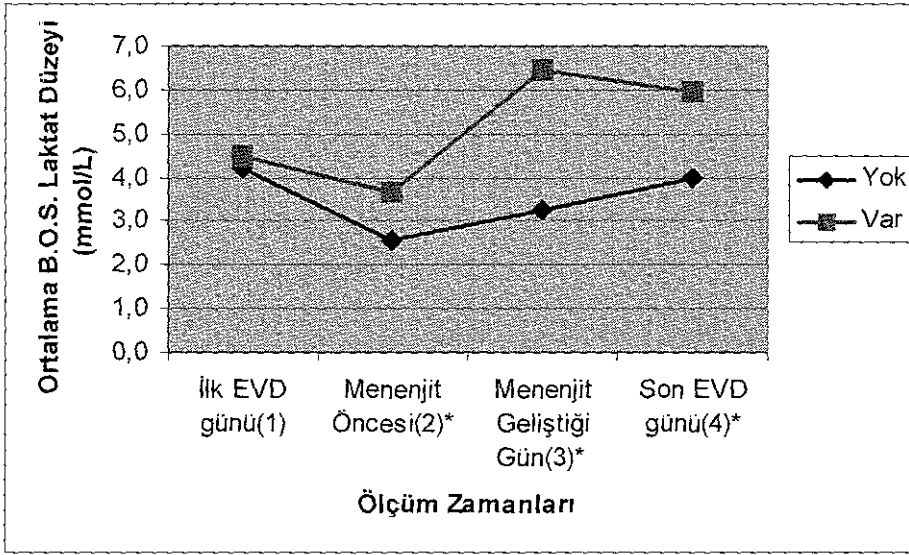
E.V.D. kateterinin ilk gününde, B.O.S. laktat düzeyi açısından menenjit gelişenler ile gelişmeyenler arasında anlamlı bir fark yoktu. Menenjit gelişmeden önceki son üç günün ortalama B.O.S. laktat düzeyleri, menenjit geliştiği günün B.O.S. laktat düzeyi ve E.V.D. kateterinin son günü ölçülen B.O.S. laktat düzeyleri, menenjit grubunda yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ) (Çizelge 4.5) (Şekil 4.1).

Menenjit gelişenler ile gelişmeyenler arasında, kan laktat düzeyleri (Şekil 4.2), B.O.S. klorür düzeyi,  $FiO_2$  (İnspire edilen oksijen fraksiyonu) ve G.K.S. skoru arasında anlamlı bir fark bulunamadı ( $p > 0.05$ ).

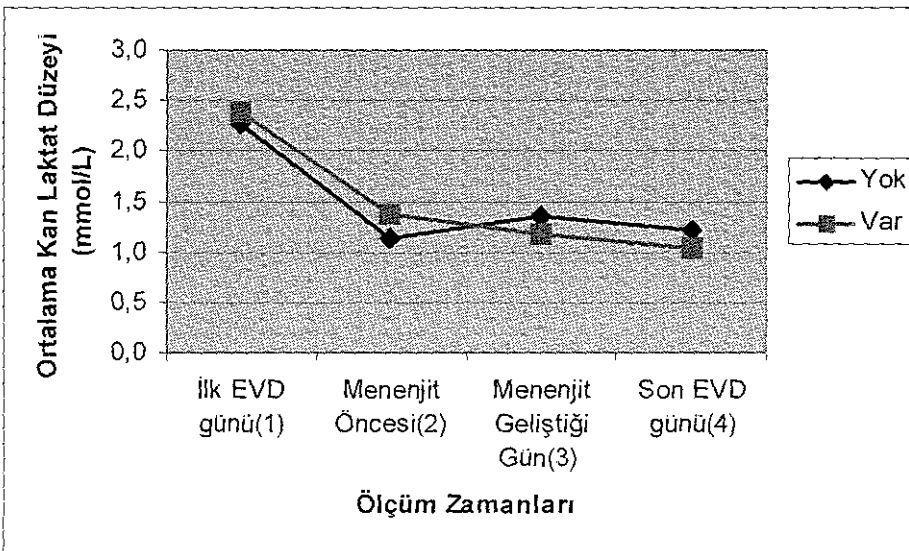
İki grup B.O.S. protein değerleri açısından karşılaştırıldığında 1. ve 2. veriler arasında anlamlı bir fark yoktu. Ancak 3. ve 4. veriler incelendiğinde B.O.S. protein değerlerinin menenjit grubunda daha yüksek olduğu görüldü ( $p < 0.05$ ) (Çizelge 4.5) (Şekil 4.3). Menenjit grubunda B.O.S. glukozu ile eş zamanlı bakılan kan glukoz düzeyinin oranı, menenjit geliştiği gün ve B.O.S.'un E.V.D. kateterinden alınabildiği son gün menenjit gelişmeyenlere göre daha düşüktü ( $p < 0.05$ ) (Şekil 4.4). B.O.S.'un Thoma lamında yapılan direk mikroskopisinde

sayılan P.N.L. sayısı, menenjit grubunda belirgin olarak daha yüksekti ( $p < 0.05$ ) (Şekil 4.5).

Menenjit gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında menenjit gelişmeden önce alınan örneklerin ortalamasına bakılacak olursa, B.O.S. proteini ve B.O.S./kan glukoz oranı açısından anlamlı bir fark olmamasına rağmen, B.O.S. laktatı ve P.N.L. sayısı anlamlı olarak yüksekti ( $p < 0.05$ ) (Çizelge 4.5).



Şekil 4.1. Menenjit gruplarına göre B.O.S. laktatı. (\*)  $p < 0.05$



Şekil 4.2. Menenjit gruplarına göre kan laktatı

**Çizelge 4.4. Menenjit gruplarına göre serum lökosit, C.R.P., kan ve B.O.S.'un asid-baz durumu ve S.V.B.'nin ortalamaları ve istatistiksel analizleri (Ortalama  $\pm$  Standart sapma)**

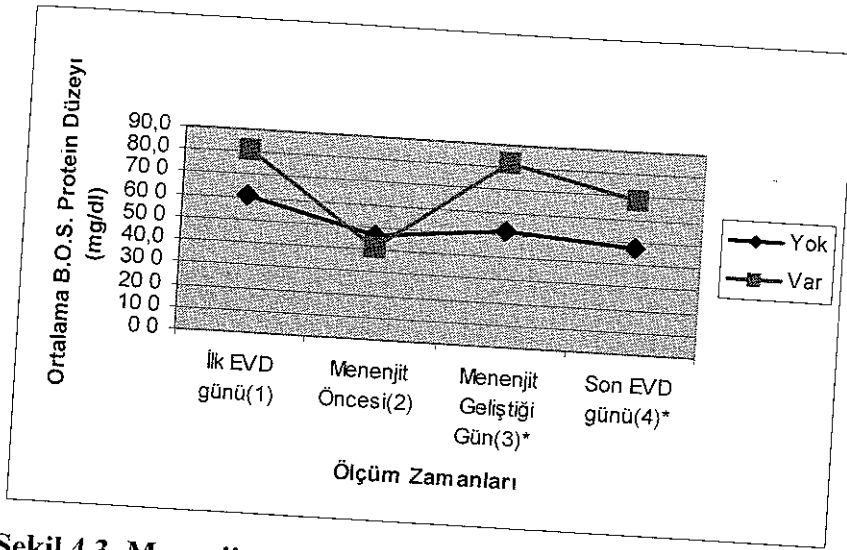
|                                          | Veriler | Menenjit Gelişmeyenler | Menenjit Gelişenler  | P             |
|------------------------------------------|---------|------------------------|----------------------|---------------|
| Serum Lökosit Düzeyi (/mm <sup>3</sup> ) | 1       | 13711.4 $\pm$ 5139.8   | 16600.0 $\pm$ 7946.7 | >0.05         |
|                                          | 2       | 13670.8 $\pm$ 4842.5   | 14018.3 $\pm$ 4153.5 | >0.05         |
|                                          | 3       | 14353.1 $\pm$ 5864.3   | 15635.0 $\pm$ 4545.5 | >0.05         |
|                                          | 4       | 14277.1 $\pm$ 4346.8   | 14665.0 $\pm$ 4970.7 | >0.05         |
| Serum C.R.P. (mg/dl)                     | 1       | 4.6 $\pm$ 5.6          | 4.1 $\pm$ 3.4        | >0.05         |
|                                          | 2       | 7.7 $\pm$ 6.3          | 9.4 $\pm$ 9.1        | >0.05         |
|                                          | 3       | 9.9 $\pm$ 8.0          | 16.7 $\pm$ 11.0      | <b>0.016*</b> |
|                                          | 4       | 11.7 $\pm$ 6.0         | 11.5 $\pm$ 9.5       | >0.05         |
| Kan pH                                   | 1       | 7.45 $\pm$ 0.1         | 7.43 $\pm$ 0.1       | >0.05         |
|                                          | 2       | 7.46 $\pm$ 0.1         | 7.46 $\pm$ 0.0       | >0.05         |
|                                          | 3       | 7.47 $\pm$ 0.1         | 7.47 $\pm$ 0.0       | >0.05         |
|                                          | 4       | 7.47 $\pm$ 0.1         | 7.48 $\pm$ 0.1       | >0.05         |
| Kan PaCO <sub>2</sub> (mmHg)             | 1       | 34.1 $\pm$ 6.5         | 36.8 $\pm$ 4.2       | >0.05         |
|                                          | 2       | 33.4 $\pm$ 3.6         | 35.9 $\pm$ 3.4       | <b>0.019*</b> |
|                                          | 3       | 34.5 $\pm$ 4.6         | 36.1 $\pm$ 5.6       | >0.05         |
|                                          | 4       | 35.3 $\pm$ 4.4         | 36.2 $\pm$ 4.7       | >0.05         |
| Kan HCO <sub>3</sub> (mmol/L)            | 1       | 23.7 $\pm$ 4.8         | 25.0 $\pm$ 3.3       | >0.05         |
|                                          | 2       | 25.0 $\pm$ 3.7         | 27.1 $\pm$ 3.0       | <b>0.026*</b> |
|                                          | 3       | 25.2 $\pm$ 3.4         | 26.7 $\pm$ 3.8       | >0.05         |
|                                          | 4       | 25.2 $\pm$ 4.3         | 26.8 $\pm$ 3.9       | >0.05         |
| Kan O <sub>2</sub> Saturasyonu (%)       | 1       | 98.5 $\pm$ 1.1         | 98.8 $\pm$ 0.8       | >0.05         |
|                                          | 2       | 98.6 $\pm$ 1.0         | 98.6 $\pm$ 0.6       | >0.05         |
|                                          | 3       | 98.7 $\pm$ 0.8         | 94.3 $\pm$ 20.1      | >0.05         |
|                                          | 4       | 98.6 $\pm$ 0.7         | 98.7 $\pm$ 0.7       | >0.05         |
| Santral Venöz Basınc (mmHg)              | 1       | 6.2 $\pm$ 1.6          | 5.7 $\pm$ 1.6        | >0.05         |
|                                          | 2       | 7.2 $\pm$ 1.4          | 7.3 $\pm$ 1.1        | >0.05         |
|                                          | 3       | 7.3 $\pm$ 1.6          | 7.8 $\pm$ 1.3        | >0.05         |
|                                          | 4       | 7.4 $\pm$ 1.7          | 8.2 $\pm$ 1.4        | <b>0.035*</b> |
| B.O.S. pH                                | 1       | 7.33 $\pm$ 0.1         | 7.36 $\pm$ 0.1       | >0.05         |
|                                          | 2       | 7.46 $\pm$ 0.0         | 7.37 $\pm$ 0.1       | >0.05         |
|                                          | 3       | 7.34 $\pm$ 0.1         | 7.32 $\pm$ 0.1       | >0.05         |
|                                          | 4       | 7.31 $\pm$ 0.1         | 7.34 $\pm$ 0.1       | >0.05         |

(\*) Menenjit gelişen ve gelişmeyenler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır.

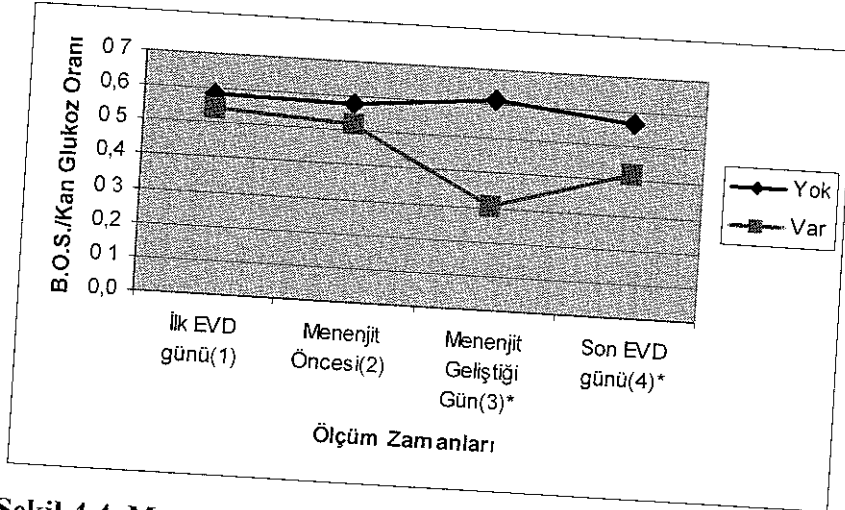
**Çizelge 4.5. Menenjit gruplarına göre kan laktatı, B.O.S. laktatı, B.O.S. protein, B.O.S. klorür, B.O.S. glukoz, kan glukoz düzeyi, B.O.S./kan glukoz oranı, B.O.S.'ta P.N.L. sayımı, FiO<sub>2</sub> ve G.K.S. skoru ortalamaları ve istatistiksel analiz sonuçları (ortalama ± standart sapma)**

|                        | Veriler | Menenjit Gelişmeyenler | Menenjit Gelişenler | P      |
|------------------------|---------|------------------------|---------------------|--------|
| Kan Laktat<br>(mmol/L) | 1       | 2.3 ± 1.2              | 2.4 ± 1.6           | >0.05  |
|                        | 2       | 1.1 ± 0.6              | 1.4 ± 1.1           | >0.05  |
|                        | 3       | 1.4 ± 0.6              | 1.2 ± 0.5           | >0.05  |
|                        | 4       | 1.2 ± 0.7              | 1.0 ± 0.4           | >0.05  |
| BOS Laktat<br>(mmol/L) | 1       | 4.2 ± 3.3              | 4.5 ± 1.9           | >0.05  |
|                        | 2       | 2.6 ± 1.0              | 3.7 ± 1.5           | 0.013* |
|                        | 3       | 3.3 ± 2.7              | 6.4 ± 3.0           | 0.000* |
|                        | 4       | 4.0 ± 3.8              | 5.9 ± 3.5           | 0.011* |
| BOS Protein<br>(mg/dl) | 1       | 61.0 ± 91.6            | 80.9 ± 162.9        | >0.05  |
|                        | 2       | 46.5 ± 85.8            | 40.8 ± 35.2         | >0.05  |
|                        | 3       | 51.7 ± 108.9           | 82.0 ± 62.1         | 0.001* |
|                        | 4       | 47.2 ± 103.9           | 68.6 ± 116.2        | 0.001* |
| BOS Klorür<br>(mg/dl)  | 1       | 132.9 ± 6.8            | 132.6 ± 7.5         | >0.05  |
|                        | 2       | 131.9 ± 3.9            | 133.9 ± 6.8         | >0.05  |
|                        | 3       | 130.9 ± 6.7            | 130.6 ± 12.2        | >0.05  |
|                        | 4       | 130.5 ± 7.5            | 132.1 ± 6.3         | >0.05  |
| BOS Glukoz<br>(mg/dl)  | 1       | 73.4 ± 17.8            | 73.4 ± 22.0         | >0.05  |
|                        | 2       | 67.6 ± 13.7            | 67.6 ± 17.8         | >0.05  |
|                        | 3       | 77.2 ± 19.0            | 42.4 ± 19.2         | 0.000* |
|                        | 4       | 68.7 ± 18.4            | 52.7 ± 14.0         | 0.001* |
| Kan Glukoz<br>(mg/dl)  | 1       | 125.6 ± 24.8           | 136.6 ± 22.1        | >0.05  |
|                        | 2       | 116.8 ± 22.3           | 129.5 ± 17.9        | 0.021* |
|                        | 3       | 127.0 ± 26.7           | 137.1 ± 25.6        | >0.05  |
|                        | 4       | 120.6 ± 19.2           | 124.1 ± 15.5        | >0.05  |
| BOS/Kan Glukoz Oranı   | 1       | 0.59 ± 0.1             | 0.54 ± 0.2          | >0.05  |
|                        | 2       | 0.58 ± 0.1             | 0.52 ± 0.1          | >0.05  |
|                        | 3       | 0.61 ± 0.1             | 0.30 ± 0.1          | 0.000* |
|                        | 4       | 0.57 ± 0.1             | 0.42 ± 0.1          | 0.000* |
| BOS'da PNL<br>(X 11)   | 1       | 0.4 ± 2.4              | 0.7 ± 1.1           | 0.002* |
|                        | 2       | 0.3 ± 0.9              | 1.5 ± 1.1           | 0.000* |
|                        | 3       | 3.6 ± 19.4             | 120.6 ± 56.0        | 0.000* |
|                        | 4       | 2.3 ± 10.3             | 48.0 ± 34.9         | 0.000* |
| FiO <sub>2</sub>       | 1       | 0.41 ± 0.0             | 0.43 ± 0.1          | >0.05  |
|                        | 2       | 0.40 ± 0.0             | 0.39 ± 0.0          | >0.05  |
|                        | 3       | 0.40 ± 0.0             | 0.40 ± 0.0          | >0.05  |
|                        | 4       | 0.39 ± 0.1             | 0.40 ± 0.0          | >0.05  |
| GKS Skoru              | 1       | 7.11 ± 3.19            | 6.8 ± 2.3           | >0.05  |
|                        | 2       | 6.88 ± 3.23            | 6.8 ± 2.1           | >0.05  |
|                        | 3       | 7.09 ± 3.42            | 6.6 ± 2.5           | >0.05  |
|                        | 4       | 7.23 ± 3.94            | 6.2 ± 3.0           | >0.05  |

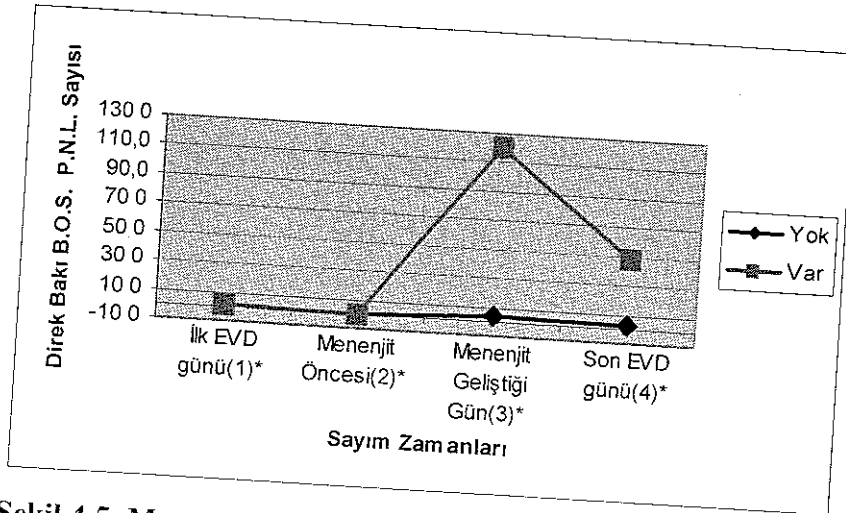
(\*) Menenjit gelişen ve gelişmeyenler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır.



Şekil 4.3. Menenjit gruplarına göre B.O.S. protein düzeyleri



Şekil 4.4. Menenjit gruplarına göre B.O.S./kan glukoz oranı



Şekil 4.5. Menenjit gruplarına göre B.O.S. P.N.L. sayısı. (\*)  $p < 0.05$

Menenjit hastalarının B.O.S. kültüründe etkenin üreme zamanı ortalama  $7.8 \pm 4.4$  gün olarak bulundu. Menenjit etkeni olarak % 60 oranında Asinetobakter, % 15 Enterobakter, % 10 Psödomonas, % 10 Klebsiella ve % 5 Stafilokoklar tespit edildi. 20 menenjitli hastanın 12'sinde (% 60) etken Asinetobakter idi.

Etkenin Asinetobakter olduğu bu 12 hastadan 8'i (% 66.7) öldü. Menenjit gelişip ölen hastalarda etken mikroorganizmalara baktığımızda % 66.7 oranında Asinetobakter, % 8.3'er oranda da Psödomonas, Klebsiella, Stafilokok ve Enterobakter tespit edildi. Yaşayan hastaların % 30.8'inde, ölen hastaların % 41.4'ünde menenjit gelişti fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Menenjit gelişenlerin % 70'inde menenjit gelişmeden önce trakea kültüründe üreme tespit edildi, bunların da % 78'inde etken patojen B.O.S.'da üreyen patojenle aynıydı. Menenjit gelişenlerin % 40'ında kan kültüründe üreme saptandı, bu hastaların % 62'sinde kan ile B.O.S.'da üreyen mikroorganizma aynıydı. Menenjit hastalarının % 20'sinde idrar kültüründe menenjit gelişmeden önce üreme tespit edildi, bu hastaların % 25'inde etken menenjit etkeni ile benzerdi.

#### **4.2. Prognozlara Göre Hastaların Karşılaştırılması**

Ölen hastaların yaşayan hastalara göre ilk ölçümleri dışında, 2., 3. ve 4. veriler arasında B.O.S. laktat değeri ve B.O.S. protein ortalamaları belirgin olarak daha yüksekti ( $p < 0.05$ ).

Gruplar B.O.S. P.N.L. sayısı açısından incelendiğinde sadece 1 veriler arasında anlamlı farklılık saptandı. Ayrıca ölen hastaların son iki K.İ.B. verileri, yaşayanlara göre daha yüksekti ( $p < 0.05$ ) (Çizelge 4.6).

**Çizelge 4.6. Mortaliteye göre kan laktatı, B.O.S. laktatı, B.O.S. proteini, B.O.S./kan glukoz oranı, B.O.S. P.N.L. sayısı ve K.I.B. ortalamalarının karşılaştırılması**

|                                | Veriler | Yaşayanlar   | Ölenler      | P             |
|--------------------------------|---------|--------------|--------------|---------------|
| <b>Kan Laktat (mmol/L)</b>     | 1       | 21 ± 12      | 25 ± 15      | >0.05         |
|                                | 2       | 12 ± 0.7     | 13 ± 1.0     | >0.05         |
|                                | 3       | 13 ± 0.5     | 13 ± 0.7     | >0.05         |
|                                | 4       | 1.0 ± 0.5    | 1.3 ± 0.8    | >0.05         |
| <b>B.O.S. Laktat (mmol/L)</b>  | 1       | 3.6 ± 1.8    | 4.9 ± 3.5    | >0.05         |
|                                | 2       | 2.5 ± 1.0    | 3.7 ± 1.4    | <b>0.003*</b> |
|                                | 3       | 2.8 ± 1.7    | 6.0 ± 3.5    | <b>0.000*</b> |
|                                | 4       | 2.4 ± 1.8    | 6.8 ± 3.9    | <b>0.000*</b> |
| <b>B.O.S. Protein (mg/dl)</b>  | 1       | 66.3 ± 149.7 | 69.9 ± 91.5  | >0.05         |
|                                | 2       | 23.2 ± 14.9  | 66.6 ± 91.5  | <b>0.047*</b> |
|                                | 3       | 29.3 ± 28.5  | 94.9 ± 120.4 | <b>0.002*</b> |
|                                | 4       | 23.3 ± 18.9  | 83.3 ± 142.9 | <b>0.004*</b> |
| <b>B.O.S./Kan Glukoz Oranı</b> | 1       | 0.58 ± 0.1   | 0.56 ± 0.1   | >0.05         |
|                                | 2       | 0.55 ± 0.1   | 0.55 ± 0.2   | >0.05         |
|                                | 3       | 0.53 ± 0.2   | 0.46 ± 0.2   | >0.05         |
|                                | 4       | 0.53 ± 0.2   | 0.50 ± 0.2   | >0.05         |
| <b>B.O.S.'da P.N.L. (X 11)</b> | 1       | 0.1 ± 0.6    | 0.9 ± 2.7    | <b>0.04*</b>  |
|                                | 2       | 0.6 ± 1.1    | 1.0 ± 1.2    | >0.05         |
|                                | 3       | 39.7 ± 55.5  | 76.8 ± 82.0  | >0.05         |
|                                | 4       | 14.0 ± 22.7  | 33.8 ± 40.7  | >0.05         |
| <b>Kafa İçi Basıncı (mmHg)</b> | 1       | 15.1 ± 4.3   | 18.1 ± 9.6   | >0.05         |
|                                | 2       | 16.3 ± 4.5   | 17.0 ± 5.0   | >0.05         |
|                                | 3       | 16.6 ± 4.8   | 21.1 ± 6.5   | <b>0.005*</b> |
|                                | 4       | 15.5 ± 4.0   | 22.1 ± 8.7   | <b>0.001*</b> |

(\*) Yaşayan ve ölen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır.

#### **4.3. E.V.D. Kateterinin 5 Günden Uzun Süre Kalıp Kalmamasına Göre Hastaların Karşılaştırmaları**

E.V.D. kateteri beş günden daha uzun süre kalan hastalarda, menenjitten önceki ve menenjit olduğu gün B.O.S. laktat değerleri ile son iki B.O.S. P.N.L. sayımları, beş günden daha az kalanlara göre daha yüksekti, B.O.S./kan glukoz oranının son iki hesaplaması ise anlamlı olarak daha düşüktü ( $p < 0.05$ ) (Çizelge 4.7)

**Çizelge 4.7. E.V.D. kateterinin 5 günden uzun kalıp kalmamasına göre incelenen parametrelerin karşılaştırılmaları**

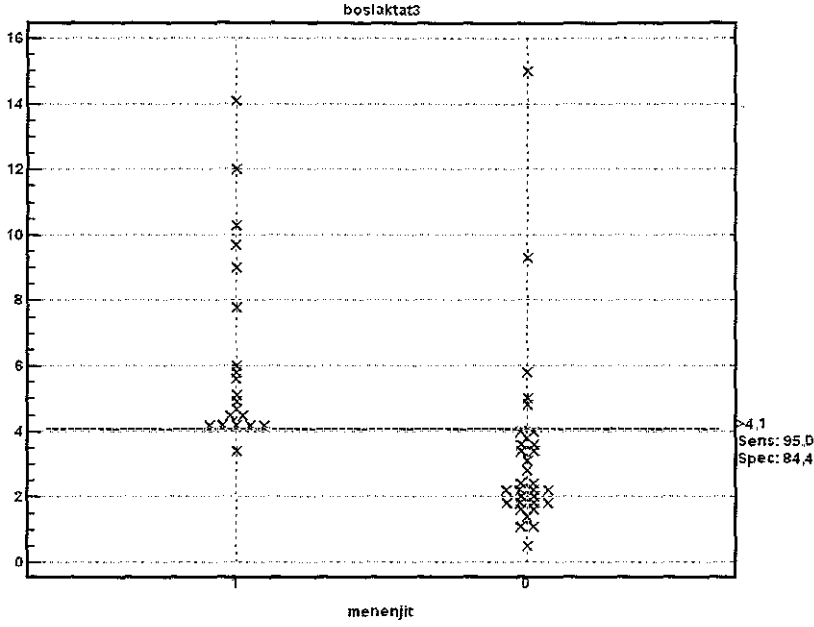
|                         | Veriler | E.V.D. kateteri <5 gün | E.V.D. kateteri >5 gün | P             |
|-------------------------|---------|------------------------|------------------------|---------------|
| Kan Laktat (mmol/L)     | 1       | 2.6 ± 1.6              | 2.2 ± 1.2              | >0.05         |
|                         | 2       | 1.8 ± 1.6              | 1.1 ± 0.4              | >0.05         |
|                         | 3       | 1.5 ± 0.7              | 1.2 ± 0.5              | >0.05         |
|                         | 4       | 1.3 ± 0.7              | 1.1 ± 0.6              | >0.05         |
| B.O.S. Laktat (mmol/L)  | 1       | 4.4 ± 4.1              | 4.2 ± 1.8              | >0.05         |
|                         | 2       | 2.3 ± 1.2              | 3.3 ± 1.3              | <b>0.048*</b> |
|                         | 3       | 3.8 ± 3.7              | 4.9 ± 2.9              | <b>0.014*</b> |
|                         | 4       | 4.9 ± 5.0              | 4.6 ± 2.9              | >0.05         |
| B.O.S. Protein (mg/dl)  | 1       | 58.3 ± 87.9            | 74.3 ± 138.9           | >0.05         |
|                         | 2       | 29.8 ± 32.9            | 48.0 ± 74.0            | >0.05         |
|                         | 3       | 74.4 ± 140.6           | 57.5 ± 58.5            | >0.05         |
|                         | 4       | 70.7 ± 130.1           | 45.2 ± 92.6            | >0.05         |
| B.O.S./Kan Glukoz Oranı | 1       | 0.58 ± 0.1             | 0.56 ± 0.1             | >0.05         |
|                         | 2       | 0.56 ± 0.1             | 0.55 ± 0.1             | >0.05         |
|                         | 3       | 0.57 ± 0.2             | 0.45 ± 0.2             | <b>0.038*</b> |
|                         | 4       | 0.57 ± 0.2             | 0.48 ± 0.1             | <b>0.044*</b> |
| B.O.S.'da P.N.L (X 11)  | 1       | 0.8 ± 3.1              | 0.4 ± 0.8              | >0.05         |
|                         | 2       | 0.4 ± 1.0              | 0.9 ± 1.2              | >0.05         |
|                         | 3       | 11.3 ± 33.9            | 68.3 ± 74.2            | <b>0.003*</b> |
|                         | 4       | 5.5 ± 16.3             | 27.2 ± 35.6            | <b>0.003*</b> |

(\*) EVD kateteri 5 günden kısa ve uzun kalanlar arasında anlamlı fark vardır.

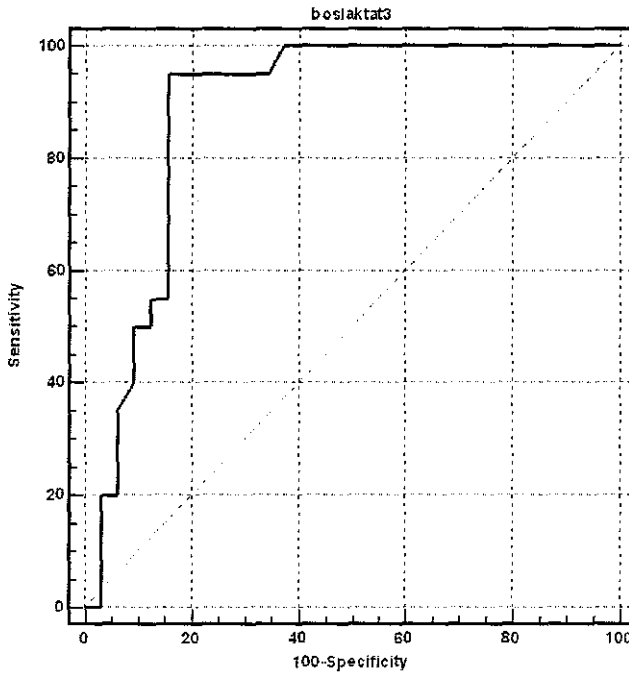
#### **4.4. Menenjit Tespit Etmede Kullanılan Standart B.O.S. Testleri ile B.O.S. Laktatının Karşılaştırılması**

B.O.S./kan glukoz oranı, B.O.S. proteini, B.O.S.'da P.N.L. sayısı gibi standart B.O.S. testleri ile B.O.S. laktatı arasında korelasyon olup olmadığı, Pearson Korelasyon analizi ile incelendi. Hastaların genelinde, menenjit geliştiği dönemdeki veriler açısından (3 veriler) B.O.S. laktatı ile B.O.S./kan glukoz oranı arasında anlamlı (-) korelasyon, B.O.S. proteini ile arasında anlamlı (+) korelasyon, B.O.S.'da P.N.L. sayısı ile anlamlı (+) korelasyonlar bulundu. B.O.S. P.N.L. sayısı ile B.O.S./kan glukoz oranı arasında da anlamlı (-) korelasyon tespit edildi ( $p < 0.05$ ). Menenjit hastalarında ise sadece B.O.S. laktatı ile proteini arasında anlamlı (+) korelasyon bulundu ( $p < 0.05$ ). Med Calc Version 7.6.0.0

programı ile ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrisi analizi ile kesim noktası (cut off) ve eğri altında kalan alanlar belirlendi (Şekil 4.6, 4.7)



Şekil 4.6. Menenjit olanların menenjit olduğu günkü B.O.S. laktatının nokta diyagramı



Şekil 4.7. Menenjit hastalarının menenjit olduğu gün B.O.S. laktatının ROC eğrisi

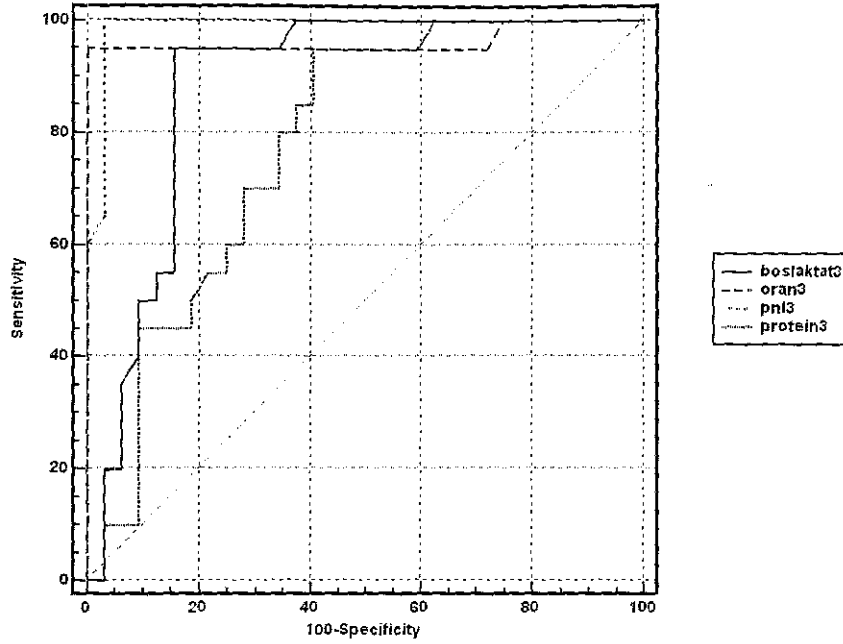
**Çizelge 4.8. B.O.S. laktatı ile standart B.O.S. testlerinin belirlenen kesim noktası değerlerine göre duyarlılık ve seçicilikleri**

|                                | Kesim noktası | Duyarlılık | Seçicilik |
|--------------------------------|---------------|------------|-----------|
| <b>B.O.S. Laktat (mmol/L)</b>  | 4.1           | % 95       | % 84.4    |
| <b>B.O.S./Kan Glukoz Oranı</b> | 0.38          | % 95       | % 100     |
| <b>B.O.S. Protein (mg/dl)</b>  | 16.9          | % 95       | % 59      |
| <b>B.O.S. P.N.L. Sayısı</b>    | 3             | % 100      | % 96.9    |

ROC eğrisi altında kalan alanlar kıyaslanarak, testlerin arasında anlamlı fark olup olmadığı araştırıldı. 3. verilere göre eğri altında kalan alanları; B.O.S. laktatı için 0.884, B.O.S./kan glukoz oranı için 0.963, B.O.S. P.N.L. için 0.988 ve B.O.S. proteini için ise 0.780 bulduk. Bu verilere göre, B.O.S./kan glukoz oranı ile B.O.S. protein testi arasında ve B.O.S. proteini ile B.O.S. P.N.L. sayımı arasında anlamlı fark bulundu (Çizelge 4.9) (Şekil 4.8).

**Çizelge 4.9. Testlerin birbirleriyle arasındaki farklar**

|                                | B.O.S. Laktat    | B.O.S./Kan Glukoz Oranı | B.O.S. Protein    | B.O.S. P.N.L. Sayısı |
|--------------------------------|------------------|-------------------------|-------------------|----------------------|
| <b>B.O.S. Laktat (mmol/L)</b>  |                  | Anlamlı fark yok        | Anlamlı fark yok  | Anlamlı fark yok     |
| <b>B.O.S./Kan Glukoz Oranı</b> | Anlamlı fark yok |                         | Anlamlı fark var* | Anlamlı fark yok     |
| <b>B.O.S. Protein (mg/dl)</b>  | Anlamlı fark yok | Anlamlı fark var*       |                   | Anlamlı fark var*    |
| <b>B.O.S. P.N.L. Sayısı</b>    | Anlamlı fark yok | Anlamlı fark yok        | Anlamlı fark var* |                      |



**Şekil 4.8. Menenjit gelişen gün B.O.S. laktatı, B.O.S./kan glukoz oranı, P.N.L. sayısı ve B.O.S. proteininin ROC eğrileri ve eğri altında kalan alanlar**

**Çizelge 4.10. Testlerin (+) ve (-) Prediktif Değerleri**

|                         | (+) Prediktif Değer | (-) Prediktif Değer |
|-------------------------|---------------------|---------------------|
| B.O.S. Laktat           | % 77.4              | % 96.77             |
| B.O.S./Kan Glukoz Oranı | % 100               | % 97.26             |
| B.O.S. Protein          | % 56.59             | % 95.45             |
| B.O.S. P.N.L. Sayısı    | % 94.78             | % 100               |

#### 4.5. Menenjit Olan Hastalarda Grup İçi Değerlendirmeler

Menenjit hastalarında, E.V.D.' in yerleştirildiği ilk günkü B.O.S. laktat değerleri menenjit öncesi üç günkü laktat ortalamalarına göre anlamlı olarak daha yüksekti, menenjitin geliştiği gündeki laktat değerlerine göre ise daha düşüktü ( $p < 0.05$ ). İlk gün ortalamaları ile son E.V.D. günü ortalamaları arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p > 0.05$ ). Ayrıca, menenjit öncesi laktat ortalaması, menenjit geliştiği gün

ve son E.V.D. günü değerlerine göre anlamlı olarak daha düşüktü ( $p < 0.05$ ) (Çizelge 4.11).

**Çizelge 4.11. Menenjit gelişen hastalarda menenjit öncesi 3 günün ortalama B.O.S. laktat değerlerinin menenjit geliştiği gündeki B.O.S. laktat değerleri ile karşılaştırılması**

|                                                     |               |               |
|-----------------------------------------------------|---------------|---------------|
| Menenjit öncesi 3 gün ortalaması (2. veri) (mmol/L) | $3.7 \pm 1.5$ | $P < 0.001^*$ |
| Menenjit geliştiği gün (3. veri)(mmol/L)            | $6.4 \pm 3.0$ |               |

\* istatistiksel olarak anlamlı fark vardır

**Çizelge 4.12. Menenjit gelişmeyen hastalarda, E.V.D. yerleştirilmesinin 3-5. günlerindeki B.O.S. laktat değerlerinin ortalamasının (2. veri) 5-7. günler B.O.S. laktat ortalaması (3. veri) ile karşılaştırılması (Ortalama  $\pm$  standart sapma)**

|                  |               |            |
|------------------|---------------|------------|
| 2. veri (mmol/L) | $2.6 \pm 1.0$ | $P > 0.05$ |
| 3. veri (mmol/L) | $3.3 \pm 2.7$ |            |

## 5. TARTIŞMA

Nozokomiyal menenjit modern hastane bakımının komplikasyonlarından biri olup sıklıkla nörocerrahi sonrası gelişmektedir (85)

Literatürde birçok çalışma nörocerrahi sonrası menenjitin teşhisinin zor olduğunu belirtmiştir. Bunun nedenlerinden biri, nörocerrahi özellikle de kraniyotomi geçiren hastalarda sıklıkla ateş, ense sertliği ve baş ağrısının olması, bu bulgu ve belirtilerin geçirilen operasyona mı yoksa menenjite mi bağlı geliştiğini saptamada yaşanan güçlülüdür. Ayrıca nörocerrahi geçiren bu hastaların yaklaşık yarısı B.O.S. örneği alındığı dönemde önceden steroid ve/veya antibiyotik tedavisi almış olmaktadır ve bu tedaviler de hastanın klinik bulgu ve belirtilerini değiştirebilmektedir (114, 115, 116, 117, 118)

Nörocerrahi sonrası menenjiti klinik bulgu ve belirtilerle teşhis etmek, toplumdan kazanılmış menenjitlerden farklı olarak daha zordur ve nörocerrahi sonrası menenjitin teşhisinde B.O.S. analizi, klinik bulgu ve belirtilerden daha değerlidir (106)

Bakteriyel menenjitin teşhisinde kullanılan B.O.S. glukoz, protein konsantrasyonu, B.O.S./kan glukoz oranı, B.O.S. lökosit miktarı ve gram boyama gibi standart B.O.S. testleri, nörocerrahi sonrası gelişen menenjitin tanısını koymada bazen yetersiz kalabilmektedir (117). Bu yüzden, nozokomiyal bakteriyel menenjiti teşhis etmeye yardımcı başka B.O.S. parametrelerine ihtiyaç duyulmaktadır (119)

Literatürde, 1925'de yapılmış bir çalışmanın bakteriyel menenjitte B.O.S. laktat seviyesinin arttığını, B.O.S. glukoz seviyesinin düştüğünü gösterdiğinden ve 1933'de yapılmış bir çalışmanın ise bakteriyel menenjiti teşhis etmek için artmış B.O.S. laktat seviyesinin azalmış B.O.S. glukoz seviyesinden daha güvenilir olduğunu belirttiğinden bahsedilmektedir (119). O zamandan beri spontan gelişen menenjitte ilgili yapılan birçok çalışmalar da ilk bulunan sonuçları desteklemiştir.

1999 yılında nörocerrahi sonrası gelişen menenjit hastalarında yapılan bir çalışma da nörocerrahi hastalarında bakteriyel menenjit teşhisinde B.O.S laktat seviyesinin B.O.S /kan glukoz oranına üstün olduğunu göstermiştir (119).

Nozokomiyal menenjitin mortalite ve morbiditesinin yüksek olduğu literatürde bildirilmiştir (96). Reanimasyon Ünitesine kabul ettiğimiz nörocerrahi hastalarında gerek şuurlarının genellikle kapalı olması gerekse eşlik eden başka sistem enfeksiyonlarının sık görülmesi nedeniyle nozokomiyal menenjit teşhisinde zaman zaman sıkıntılar yaşanmaktaydı. Bu nedenle biz de bu çalışmamızda nörocerrahi geçirmiş ve E.V.D. kateter yerleştirilmiş hastalarda menenjitin teşhisi standart test yöntemlerinin yanında menenjit teşhisine yardımcı olabilecek güvenilir ve daha erken sonuç alabileceğimiz bir test olarak B.O.S laktat düzeyinin etkisini araştırdık. Çalışmamıza özellikle E.V.D. yerleştirilmiş hastaların alınması ile hem B.O.S. analizlerinin daha kolaylıkla yapılabilmesi hem de drenajı olmayan hastalarda yapılacak lomber ponksiyonun getireceği riskler önlenmiştir. Ayrıca kliniğimize çok sayıda E.V.D. yapılmış hasta alınıyor olması ve bu hastalarda menenjit riskinin daha yüksek olması da bu seçimde etkili olmuştur.

Bu çalışmamızda, Reanimasyon Ünitemizde kafa travması, nontravmatik olarak gelişen kafa içi kanama, serebral ödem, serebral enfarkt veya hidrosefali sonucu E.V.D. kateteri yerleştirilerek takip edilen hastalarda, B.O.S. laktatı ile menenjitin erken teşhis edilip edilemeyeceği, B.O.S. laktatının menenjit teşhisinde kullanılan B.O.S. glukoz, protein konsantrasyonu ve P.N.L. sayımı gibi diğer standart B.O.S. testlerine üstünlüğünün olup olmadığı, hastaların klinik gidişatları ve prognozlarıyla ilişkisi incelendi.

Literatürdeki bu konu ile ilgili çalışmaların büyük bölümünde B.O.S laktat incelemeleri ya toplumdan kazanılmış menenjitlerde ya da E.V.D. yerleştirilmemiş cerrahi hastalarında yapılmıştır. Yine literatürdeki çalışmaların çoğunda B.O.S. laktat etkisi bakteriyel-aseptik menenjit ayırımının yapılmasında incelenmiştir. Çalışmamızda yalnızca B.O.S. laktatının tanıdaki önemi değil aynı

zamanda yaşayan ve ölen hastalardaki farklılıklar ve E.V.D. süresine bağlı farklılıklar araştırılmıştır.

Beyin asidozunun derecesi; B.O.S. laktatı ve pH'sı ile anlaşılır. Beyin metabolik asidozunun çeşitli patolojik durumlarda hücre hasarına neden olduğu düşünülmektedir. Fokal veya jeneralize beyin dokusu asidözu, yaşama potansiyeli olan hücreler için zararlı olabilir. Çok sayıda çalışmada, kafa travmasından sonraki akut fazda B.O.S. laktat konsantrasyonunun seyri ile hastaların klinik gidişatları kıyaslanmış ve laktat artışının hastaların kötü prognozları ile orantılı olduğu bulunmuştur. Birçok deneysel çalışmada, deneysel beyin hasarından sonra laktat konsantrasyonunun arttığı gösterilmiştir (77). Rosner ve Becker (120), deneysel bir çalışmada, beyin asidozunu tedavi ederek kafa içi basıncının ve mortalitenin azaltılabileceğini göstermişlerdir. Ciddi kafa travmasından sonra iyi klinik gidişatlı bir hastada laktat artışı varsa, bakteriyel menenjit ihtimalini düşünmek gerekir (77). Kan laktat düzeyinin de kafa travmalı hastaların rutin izleminde yararlı olabileceği gösterilmiştir. Kan laktat ölçümleri, travmadan sonra morbidite ve mortalitenin güvenilir bir göstergesi olabilir (121). Bu nedenle, biz de çalışmamızda B.O.S. laktatı ile eş zamanlı olarak kan laktat düzeylerini araştırdık.

Nozokomiyal menenjit gelişiminde birçok risk faktörü vardır. E.V.D. kateterinin 5 günden fazla kalması, uygulanan E.V.D. sayısı, açık E.V.D. sistemi kullanılması, vücudun başka bölgesindeki enfeksiyonlar, kafa travması, K.I.B.'ın 20 mmHg'nın üzerinde olması gibi nedenler risk faktörleri arasında sayılabilir. Birçok çalışmada nozokomiyal menenjit gelişen hastaların solunum, kan ve idrar yolları gibi vücudun başka bölgelerinden alınan kültürlerde menenjit gelişiminden önce, menenjit etkeni mikroorganizmanın ürediği gösterilmiştir (88, 89). Bir çalışmada, cerrahiden sonra devam eden B.O.S. sızıntısının M.S.S. enfeksiyon riskini 13 kat, vücudun başka yerindeki enfeksiyonun ise 6 kat arttırdığı sonucuna varılmıştır (92). B.O.S. fistülü, bir çalışmada, kafa travmasından sonra nozokomiyal menenjitli hastaların % 13'ünde tespit edilmiştir (96). Başka bir çalışmada kafa

travmalı hastalarda paranasal sinüslerin enfeksiyonunun M.S.S enfeksiyonu ile sonuçlanabileceği belirtilmiştir (97).

E.V.D. kateteri yerleştirilen çalışma hastalarımızda menenjit gelişme sıklığı % 36.4'tü. Bir çalışmada (93) E.V.D. kateteri takılan hastalardaki menenjit sıklığı % 21.9 olarak belirtilmiş, bir başka çalışmada % 12 bulunmuştur (122). Bizim hastalarda bu oranın yüksek oluşu, hastanemizde o dönemde kapalı drenaj sistemi bulunmadığı için açık drenaj sisteminin kullanılması, E.V.D. kateterinin menenjit gelişen hastaların % 90'ında 5 günden fazla kalması, değiştirilen hastalarımızın % 45.4'ünde kafa travmasının olması ve yüksek oranda menenjit gelişmeden önce başka vücut bölgesinde de enfeksiyon bulunması ile açıklanabilir.

Çalışma hastalarımızda genel mortalite % 52.7 iken menenjit gelişenlerde mortalite % 60 gelişmeyenlerde ise % 48.6 olarak bulundu. Bu oran literatürde bildirilen nozokomiyal menenjit mortalitesinin oldukça üzerindedir (% 36) (111). Menenjit gelişenlerin mortalitesi gelişmeyenlere göre daha yüksek olmakla birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Ancak hasta sayısının artması ile anlamlı hale gelebileceği düşünüldü. Çalışmamızdaki mortalitenin literatürdeki sonuçlara göre yüksek bulunması, hasta popülasyonumuzun özelliklerine bağlı olabilir. Hastalarımızın başvuru sırasındaki ortalama G.K.S. skoru 7.2 idi, bu da genel olarak zaten ağır şuur kaybı olduğunu ve mortalitenin daha yüksek beklendiğini göstermektedir.

Menenjitin klinik bulgu ve belirtileri arasında ateş, ense sertliği, baş ağrısı ve mental durum değişikliği sayılabilir. Ateş dışındaki diğer bulgu ve belirtiler menenjit olmadan da altta yatan hastalık veya cerrahiye bağlı görülebilir. Ateş menenjit tanısındaki en önemli klinik belirtidir (89). Biz de çalışmamızda menenjit gelişen hastalarda menenjit gelişmeden önceki üç günün ortalama vücut ısıları değerlerini, menenjit gelişmeyenlerin aynı günlere uyan dönemindeki vücut ısılarından anlamlı olarak yüksek bulduk. Bu yüzden ateş yüksekliği nörocerrahi sonrası hastalarda başka enfeksiyon odağı düşünülmedikçe menenjiti tahmin etmemize yardımcı olabilir.

Kafa travmalı hastalarda yapılan bir çalışmada iyi ve kötü prognozlu hastalar arasında B.O.S. laktatı açısından anlamlı fark bulunmasına rağmen B.O.S. pH'ları açısından anlamlı fark bulmamışlardır (77) Çalışmamızda da menenjitli hastalarda yüksek B.O.S. laktat değerlerine rağmen B.O.S. pH'sı açısından menenjit gelişenler ve gelişmeyenler arasında anlamlı fark bulunamamıştır. B.O.S. pH'sının menenjit grupları arasında anlamlı olarak farklı çıkmamasının nedeni serebral perfüzyon basıncının monitörize edilmesi ve 60 mmHg'nın üzerinde tutularak beyin perfüzyonunun korunması olabilir.

C.R.P. düzeyi, menenjit gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında 3.veriler (5-7. günler arasında) menenjit grubunda anlamlı olarak daha yüksekti. Bu nedenle C.R.P., hastaların takibinde enfeksiyonun habercisi olarak bir gösterge olabilir. Ancak C.R.P.'nin yalnızca menenjite değil diğer bölgelerdeki bir enfeksiyon veya inflamasyona bağlı olarak da yükselmiş olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Menenjit gelişmeden önceki son üç günün ortalama B.O.S. laktat düzeyleri, menenjit geliştiği günün B.O.S. laktat düzeyi ve E.V.D. kateterinin son günü ölçülen B.O.S. laktat düzeyleri, menenjit gelişenlerde gelişmeyenlere göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. E.V.D.'in yerleştirildiği ilk gün verileri (1. veri) açısından ise menenjit gelişen ve gelişmeyenler arasında anlamlı farklılık yoktu. Menenjit gelişmeyenlerde 1. veri ortalaması  $4.2 \text{ mmol L}^{-1}$ , menenjit gelişenlerde ise  $4.8 \text{ mmol L}^{-1}$  idi. Menenjit gelişmeyenlerde de gözlediğimiz ilk E.V.D. günü B.O.S. laktat yüksekliğinin nedeni mekanik travma olabilir. 1986 yılında yapılan çalışmada da prognozu iyi olan hastaların ilk gün B.O.S. laktat ortalamasını  $4.0 \text{ mmol L}^{-1}$  bulmuşlar ve 48 saat sonra anlamlı azalma olduğunu göstermişlerdir (77). Menenjit gelişenlerde menenjit gelişmeden önceki son üç gün ortalaması ile gelişmeyenlerdeki aynı gün ortalamaları arasında anlamlı fark olması ve menenjit gelişenlerde 2. ve 3. veriler arasında anlamlı fark olması (2. veri ortalaması 3.7, 3. veri ortalaması 6.4), altta yatan hastalıkları, G.K.S. skorları ve APACHE II

skorları benzer olan bu hastalarda B.O.S. laktat düzeyinin menenjitin erken habercisi olabileceğini düşündürmektedir

B.O.S laktatı yaşayan ve ölen hastalar arasında karşılaştırıldığında ölen hastalarda 2., 3 ve 4. veriler açısından anlamlı olarak yüksek bulundu. Yapılan çalışmalar da B.O.S. laktatının hastalığın şiddeti ile arttığını ve B.O.S. laktatı ile prognoz arasında iyi bir korelasyon olduğunu göstermiştir (77, 123).

Hastaların tümü ele alındığında 3 veriler açısından B.O.S laktatı ile B.O.S./kan glukoz oranı arasında anlamlı (-) korelasyon, B.O.S. laktatı ile B.O.S. proteini ve B.O.S. P.N.L. sayısı arasında anlamlı (+) korelasyon bulundu. Üçüncü veriler incelendiğinde B.O.S. laktat düzeyi için kesim noktası (cut off) 4.1 bulundu. Kesim noktası 4.1 iken B.O.S laktatının duyarlılığı (sensitivitesi) % 95, seçiciliği (spesifisite) % 84.4 bulundu. B.O.S. laktatının (+) tahmini değeri % 77.4, (-) prediktif değeri %96.8 bulunmuştur. Üçüncü verilere göre testin seçiciliğinin bazı literatürlere göre (kesim noktası  $3.5 \text{ mmol.L}^{-1}$  alındığında duyarlılık % 100, seçicilik % 98) (124, 125, 126, 127) düşük çıkmasının nedeni menenjit gelişmeyen ancak ağır beyin hasarı bulunan ve buna bağlı olarak B.O.S laktatı yüksek seyreden hastalar nedeniyle olabilir. Menenjitin mortalite ve morbiditesi yüksek olduğundan testin duyarlılığının yüksek olması önemlidir (124). B.O.S. laktatının yine istatistiksel incelemesinde ROC eğrisi altında kalan alan 0.884'tür ve buna göre testin teşhis edici değerinin yüksek olduğu söylenebilir.

Bir çalışmada, B.O.S laktatının, B.O.S'taki kan miktarından etkilenmediği, B.O.S'taki lökosit, protein ve nötrofil ile doğru orantılı, B.O.S. glukozu ile ters orantılı olduğu ve hiperventilasyonla ( $\text{PaCO}_2$  düşürülürse) B.O.S laktatının arttığı bulunmuştur (117). Biz bu çalışmamızda, B.O.S'da kırmızı kan hücre sayısına bakmadık. Eritrositlerin, B.O.S laktatına etkisini araştıran bir çalışmada, B.O.S'taki eritrositlerin metabolizması sonucu laktat konsantrasyonunun arttığı bulunmuştur. Kanlı B.O.S örneğinin, ventriküler drenajlı hastalarda, rezervuar torbasından değil, direkt eksternal ventriküler kateterden alınması gerektiği sonucuna varmışlardır (128). Biz de hastalarımızda yüksek B.O.S laktatının yorumlanmasında güçlük yaşamamak için, B.O.S örneklerini direkt olarak

E.V.D. kateterinden aldık. Çalışmamızda, B.O.S. laktatı ile B.O.S. proteini ve nötrofil sayısı arasında pozitif korelasyon, B.O.S./kan glukoz oranı ile arasında anlamlı olarak negatif korelasyon bulduk. Hastalarımızın PaCO<sub>2</sub> değerini ortalama 35.11 ± 4.98 mmHg bulduk, ciddi hiperventilasyon uygulamadığımız için, bu PaCO<sub>2</sub> değerinin B.O.S. laktatına etkisinin minimal olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızda, B.O.S. laktatı ile eş zamanlı kan laktat düzeylerini inceledik. B.O.S. laktatının tersine kan laktat değerleri açısından menenjit gelişen ve gelişmeyenler arasında anlamlı fark olmaması ile B.O.S. laktatının kan laktatından bağımsız olduğu sonucuna vardık. Literatürde de benzer sonuçlar elde edilmiştir (129).

B.O.S./kan glukoz oranı menenjit gelişen ve gelişmeyen hasta grupları arasında 3. ve 4. veriler açısından anlamlı olarak farklıydı. Üçüncü verilere göre kesim noktası 0.38 olarak belirlendiğinde B.O.S./kan glukoz oranı için duyarlılık % 95, seçicilik % 100 ile en seçici test olduğu saptandı. Yani menenjit olmayan hastaların hepsinin B.O.S./kan glukoz oranı 0.38'den büyüktü. Nelson ve ark.'nın (130) yaptığı bir çalışmada 17 bakteriyel menenjitli hastanın 7'sinin B.O.S./kan glukoz oranı 0.4 ve üzerinde bulunmuş, testin duyarlılığının % 60 olduğunu bildirilmiştir.

B.O.S. protein değerleri menenjit gelişen ve gelişmeyen hasta grupları arasında 3. ve 4. veriler açısından anlamlı olarak farklıydı. Üçüncü verilere göre kesim noktası 16.9 mg.dl<sup>-1</sup> olarak hesaplandı ve bu kesim noktası ile duyarlılık % 95, seçicilik % 59 bulundu, fakat kesim noktası olarak 40 mg.dl<sup>-1</sup> seçildiğinde duyarlılık % 60.0'a seçicilik % 71.9'a düşmektedir. Mombelli ve ark. (131) 24 postoperatif gram (-) menenjitli hastanın sadece 2'sinin B.O.S. protein konsantrasyonunun 100 mg dl<sup>-1</sup> altında olduğunu yayınlamıştır. Pönka ve ark. (132) 100 mg dl<sup>-1</sup> kesim noktası olarak alındığında testin duyarlılığının % 91, seçiciliğinin % 59 olduğunu, Briem ve ark. (124) ise % 82 duyarlılık, % 96 seçiciliğe sahip olduğunu bildirmişlerdir. Landaas ve Von der Lippe ise (133) B.O.S. protein ölçümünün menenjit tanısında çok az bir değere sahip olduğunu

bulmuştur. Çalışmamızda da B.O.S. protein değeri için kesim noktası 40 mg.dl<sup>-1</sup> olarak hesaplandığında, B.O.S. proteininin menenjit tanısı için tahmin değerinin düşük olduğu görüldü.

B.O.S. P.N.L. sayısı menenjit gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında, menenjit gelişenlerde tüm veriler açısından (1., 2., 3. ve 4. veriler) anlamlı olarak daha yüksekti. Kesim noktası 3 olarak bulundu (3 X 11 P.N.L.), bu kesim noktasıyla duyarlılığı en yüksek test olarak bulundu (Duyarlılık % 100, seçicilik 96.9). Pozitif tahmini değer % 94.8, (-) tahmini değer % 100 olarak bulundu. Bu nedenle B.O.S.'daki P.N.L. sayısının 3 veya üzerinde olması menenjit tanısı için oldukça değerli bir gösterge olarak bulundu.

Postoperatif nörocerrahi hastalarında, bakteriyel - aseptik menenjit ayrımı için klinik ve B.O.S. testlerinin incelendiği bir çalışmada, B.O.S. glukoz seviyesi ve lökosit miktarının bakteriyel - aseptik menenjit ayrımında yeterince güvenilir olmadığı, B.O.S. laktat, ferritin, total aminoasit, C.R.P. gibi daha yeni testlerin teşhisi doğrulamak için değerlendirilmesi gerektiği, B.O.S. kültürünün postoperatif nörocerrahi hastalarında en kesin test olduğu sonucuna varılmıştır. B.O.S. glukozu < 40 mg/dl iken, % 67 sensitivite, % 60 spesifite; B.O.S. proteini > 200 mg.dl<sup>-1</sup> iken %50 sensitivite, % 76 spesifite bulunmuştur (117). Birçok çalışmada, B.O.S. laktatının bakteriyel - aseptik menenjit ayrımında en sensitif ve hızlı test olduğu bildirilmiştir (124, 130, 132). Biz çalışmamızda, nozokomiyal menenjitleri incelediğimiz ve beklenen etkenin bakteriyel olmasını tahmin ettiğimiz için bakteriyel - aseptik menenjit ayrımını incelemedik. Literatürde belirtildiği gibi menenjit hastalarımızın hepsinde tanıyı B.O.S. kültürü ile doğruladık. Çalışmamızda, literatürdeki bazı çalışmalardan farklı olarak hem B.O.S. laktatı hem de B.O.S./kan glukoz oranı ve P.N.L. sayısının menenjit tanısı için yüksek duyarlılık ve seçiciliğe sahip olduğu bulundu (Bkz. Çizelge 4.8).

Menenjit gelişen hastaların % 60'ında etken olarak Asinetobakter üretildi. Nörocerrahi geçiren hastalarda yapılan çalışmalarda menenjit etkenlerinin dağılımı bizim sonuçlarımıza göre farklı bulundu. Bu farklılık birçok enfeksiyon

ile ilgili epidemiyolojik çalışmada olduğu gibi hastanelerin kendi floralarıyla ilgili olabileceğini düşünüyoruz Ayrıca, menenjit gelişen hastalarımızın önemli bir bölümünde başka vücut bölgelerinde de (özellikle akciğer) benzer mikroorganizmaların üretilmiş olmasının rolü olabilir.

## SONUÇLAR

- Ateş ve C R P takibi nörocerrahi geçirmiş hastalarda enfeksiyon takibi açısından oldukça değerlidir.
- B O S /kan glukoz oranı ve B O S protein sayısının aksine B O S laktatının, menenjit gelişenlerde gelişmeyenlere göre kültürde üreme olmadan önce de yükselmesi, B O S laktatının menenjitin erken teşhisinde önemli bir test olabileceğini göstermektedir
- B.O.S. laktatının kesim noktası  $4.1 \text{ mmol L}^{-1}$  iken duyarlılığı % 95, seçiciliği % 84.4, B.O.S./kan glukoz oranının kesim noktası 0.38 iken duyarlılığı % 95, seçiciliği % 100 ve B.O.S. P.N.L sayısının ise kesim noktası 3 iken duyarlılığı % 100, seçiciliği % 96.9 bulundu. B.O.S. laktatı nörocerrahi geçirmiş hastalarda menenjit teşhisi açısından B.O.S./kan glukoz oranı ve B.O.S. P.N.L. sayımına destekleyici olabilir. B.O.S. laktatı yaşayan ve ölen hastalar arasında karşılaştırıldığında, E.V.D. kateterinin ilk günü dışında alınan diğer veriler açısından anlamlı olarak ölen hastalarda yaşayanlardan daha yüksek bulundu ( yaşayanlarda 3.6, 2.5, 2.8, 2.4  $\text{mmol L}^{-1}$  iken ölenlerde 4.9, 3.7, 6.0, 6.8  $\text{mmol L}^{-1}$ , sırasıyla 1., 2., 3. ve 4. veriler ) ve bu nedenle B.O.S. laktatı bir prognoz göstergesi olabilir.
- E.V.D. kateterinin 5 günden daha uzun süre kalması ile enfeksiyon sıklığı arttı, bu nedenle E.V.D. kateteri mümkün olan en kısa sürede çekilmelidir. Çalışmamızda açık E.V.D. sistemi kullanıldığı için enfeksiyon oranı yüksek çıkmış olabilir. Açık E.V.D. sistemi ile enfeksiyon oranı arasındaki ilişki kapalı ve açık sistemin karşılaştırıldığı çalışmalarla daha iyi anlaşılabilir.

- E.V.D. uygulaması, K.I.B.'nin ölçülmesi, düşürülmesi ve hidrosefalinin önlenmesi açısından yararlı olabilir ancak menenjit riskini arttırdığı da bir gerçektir. Bu nedenle gerek yerleştirilmesi gerek takibi sırasında asepsi kurallarına çok dikkat edilmeli ve mümkün olan en kısa sürede çekilmelidir.
- Çalışmamızda menenjit gelişenlerin mortalitesi (% 60) menenjit gelişmeyenlerinkinden (% 48.6) daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır ancak, hasta sayısının artması ile anlamlı hale gelebilir. Morbidite açısından incelediğimizde menenjit gelişenlerin yoğun bakımda kalış süresinin (33.4 gün) gelişmeyenlere göre (17.8 gün) daha yüksek olduğu görüldü.
- Menenjit mortalite ve morbiditeyi arttırdığından mümkün olan en erken zamanda teşhis edilmeli ve uygun tedaviye başlanmalıdır.

## ÖZET

Yoğun bakım hastalarında ya toplumdaki kazanılmış ya da travmaya, nörocerrahiye ve nöroinvaziv işlemlere bağlı olarak menenjit gelişebilir. Menenjitin tanı ve tedavisinde gecikme, zaten mortalite ve morbidite riskinin yüksek olduğu yoğun bakım hastalarında klinik durumun daha da kötüleşmesine, nörolojik sekel gelişmesine, yoğun bakımdan ve hastaneden taburcu süresinin uzamasına ve maliyetin yükselmesine sebep olur.

Menenjitin erken tanısı için B O S`da glukoz, protein, hücre sayımı ve ayrımı, mikrobiyolojik inceleme gibi standart yöntemler yanında birçok laboratuvar incelemesinin değeri araştırılmaktadır.

Bu çalışma ile B O S laktat düzeyinin menenjitin erken tanısı açısından yararlı olup olmayacağını, diğer standart testlere üstün olup olmadığını ve prognozla ilişkisini araştırmayı planladık.

Bu çalışma, 2004-2005 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesinde yatan 55 hasta üzerinde hastane etik kurul onayı alınarak yapıldı. Reanimasyon Ünitesine intrakranial kanama (intraserbral, S.A.K., subdural, epidural kanama), anevrizma, serebrovasküler olaylar, kafa travması ve arteryo-venöz malformasyon gibi nedenlerle yatırılıp, E.V.D kateteri yerleştirilen hastalardan çalışma grubumuzu oluşturduk.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, tanısı, günlük G.K.S skoru, G.O.S skoru, vital bulguları (kan basıncı, kalp atım sayısı, santral venöz basınç), K.İ.B. değerleri, en yüksek vücut ısı, serum lökosit, C.R.P., kan laktat düzeyleri, kan ve B.O.S`un asid-baz dengesi ve B.O.S glukoz, protein, klorür, lökosit sayımı, laktat ölçümü, B.O.S. ve diğer enfeksiyon odaklarından alınan kültürler, antibiyotik, mannitol, steroid ve inotropik ilaç kullanımı, ventilasyon durumu incelendi ve kaydedildi.

Menenjit gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında yaş, cinsiyet, yoğun bakıma kabulündeki G.K.S. skoru, kabuldeki APACHE II skorları, hastanede kalış süresi, hastaların akut hastalıkları, komorbid hastalıkları, geçirilen operasyonlar, geliş yerleri ve G.O.S.'ları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

E.V.D kateteri yerleştirilen çalışma hastalarımızda menenjit gelişme sıklığı % 36.4'tü. Çalışma hastalarımızda genel mortalite % 52.7 iken menenjit gelişenlerde mortalite % 60 gelişmeyenlerde ise % 48.6 olarak bulundu. Menenjit gelişen hastalarda menenjit gelişmeden önceki üç günün ortalama vücut ısıları değerlerini, menenjit gelişmeyenlerin aynı günlere uyan dönemindeki vücut ısılarından anlamlı olarak yüksek bulduk. C.R.P. düzeyi, menenjit gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında 3. veriler (5-7 günler arasında) menenjit grubunda anlamlı olarak daha yüksekti. Menenjit gelişmeden önceki son üç günün ortalama B.O.S laktat düzeyleri, menenjit geliştiği günün B.O.S laktat düzeyi ve E.V.D kateterinin son günü ölçülen B.O.S. laktat düzeyleri, menenjit gelişenlerde gelişmeyenlere göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Kesim noktası 4.1 iken B.O.S. laktatının duyarlılığı (sensitivitesi) % 95, seçiciliği (spesifisite) % 84.4 bulundu. B.O.S laktatının (+) tahmini değeri % 77.4, (-) tahmini değeri %96.8 bulunmuştur. Üçüncü verilere göre kesim noktası 0.38 olarak belirlendiğinde B.O.S./kan glukoz oranı için duyarlılık % 95, seçicilik % 100 ile en seçici test olduğu saptandı. Üçüncü verilere göre kesim noktası 16.9 mg.dl<sup>-1</sup> olarak belirlendiğinde B.O.S. proteini için duyarlılık % 95, seçicilik % 59 bulundu, fakat kesim noktası olarak 40 mg.dl<sup>-1</sup> seçildiğinde duyarlılık % 60.0'a seçicilik % 71.9'a düşmektedir. B.O.S. P.N.L. için ise kesim noktası 3 olarak bulundu (3 X 11 P.N.L.), bu kesim noktasıyla duyarlılığı en yüksek test olarak bulundu (Duyarlılık % 100, seçicilik 96.9). Pozitif tahmini değer % 94.8, (-) tahmini değer % 100 olarak bulundu.

Menenjit gelişen hastaların % 60'ında etken olarak Asinetobakter üretildi. Menenjit gelişen hastalarımızın önemli bir bölümünde menenjit gelişiminden önce başka vücut bölgelerinde de (hastaların % 70'inde akciğerde) benzer mikroorganizmalar üretildi.

Sonuçlar, B.O.S. laktatının nörocerrahi geçirmiş hastalarda menenjit teşhisi açısından B.O.S./kan glukoz oranı ve B.O.S. P.N.L. sayımına destekleyici, menenjitin erken teşhisinde önemli bir test olabileceğini ve bir prognoz göstergesi olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

## KAYNAKLAR

1. Demir B Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, cilt : 1, Ankara : Feryal Matbaacılık, 1984, s: 459-468.
2. Neyzi O Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, cilt : 11, İstanbul : Bayda Matbaacılık, 1984, s: 89-99
3. Büyüköztürk K Merkezi sinir sistemi infeksiyonları İç Hastalıkları Kitabı, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1992, 930-937
4. Gorbach SL, Barlett JG, Blacklow NR. Infectious Diseases, Approach to the patient with infection of the central nervous system, 1st Ed., W B Saunders Co., Philadelphia, Pennsylvania, 1992, 1155-1159.
5. Drow DL, Welch DF, et al : Evaluation of the phodeboct CSF test for detecion of four most common causes of bacterial meningitis. J Clin Microbiol 1983 ; 18 : 1358-1361.
6. John M, Raj IS, Macaden R, Raghuveer TS, Yeswanth M, Meundi DM. Cerebrospinal fluid C-reactive protein measurement- A bedside test in the rapid diagnosis of bacterial meningitis. J Tropical Pediatrics 1990 ; 36 : 213-217.
7. Mandell L, Daulas R, Bennett JE : Central nervous system infections. Principles and practice of infectious diseases, 4th edition, 1995, 821-864.
8. Ghajar J Traumatic Brain Injury. Lancet 2000; Sept 9: 356: 923-9
9. Bland RD, Lister RC, Ries JP. Cerebrospinal fluid lactic acid level and LDH in meningitis. Am J Dis Child 1974 ; 128 : 151-156.
10. Balon G, Bosza M. Acute bacterial meningitis in children and adults. A perspective. Med Clin North Am 1985 ; 69 : 231-241.
11. Caraway WT Carbohydrates in Fundamentals of chemical chemistry. Tietz NW (Ed), Philadelphia, W.B. Saunders Comp. Third edition, 1987 ; 443-444

12. Frankel S, Reltman S, Sonnenwirth A. Cerebrospinal fluid (Bauer JD). Clinical Laboratory Methods and Diagnosis Mosby Company 1970 ; 1965-1977.
13. Kleine TO, Zwerenz P, Zofel P, Shiratori K. New and old diagnostic markers of meningitis in cerebrospinal fluid (CSF) Brain Res Bull 2003 Aug 15; 61(3): 287-97.
14. Tunker AR, Wispelvey R, Schelz NM. Pathogenesis and pathophysiology of meningitis. Infect Dis Clin North America 1993 ; 4 : 551-581.
15. Hacibektaşoğlu A, Barut A, İnal A. Yetişkin yaş grubunda akut bakteriyel menenjitlerin klinik bulguları ve tanı yöntemlerinin değerlendirilmesi. GATA Bülteni 1993 ; 35: 871-878.
16. Eraksoy H. Yetişkinlerde menenjit tedavisi. Antibiyotik Bülteni. 1993 ; 3 : 48-53.
17. Krombovitis EMC, Ilmurray MB. Munre monoclonal antibodies for detection of antigens and culture identification of N. Meningitidis group B and C, E. Coli K1. J Clin Microbiol 1987 ; 25 : 1641-4.
18. Lumbert HP. Neurologic Management, Meningitis. J Neurol Neurosurg Psychiatr 1984; 57:405-415.
19. Çetin ET, Dertbentli Ş. Akut Bakteriyel Menenjit Etkenleri. Klinik Derg 1988; 1:8.
20. Ceylan M. Akut Bakteriyel Menenjit. Antibiyotik Bülteni 1993; 3(3):39-44.
21. Leblebicioğlu H. Bakteriyel Menenjit Etyopatogenezi. Ankem Derg 1994; 8:285-289.
22. Özgüven V, Hacibektaşoğlu A. Bakteriyel Menenjitlerin Patofizyolojisi, Sendrom, 1993, 10-17 Mayıs, 1-3.
23. Leiguarda R, Berthier M, Starkstein S, Nogues M, Lylk P. Ischemic Infarction in 25 Children with Tuberculous Meningitis. Stroke 1988; 19:200-204.

24. Krugman S, Katz SL, Gershon AA, Wilfert C. Aseptic Meningitis, Acute Bacterial Meningitis. *Infectious Diseases of Children* 1985; 8th. Ed. Mosby Co 1985: 110-115.
25. Klein NC, Damsker B, Hirschman SZ. Mycobacterial Meningitis; Retrospective Analysis. *Am J Med* 1985; 79:29-34
26. Gürses N. Bakteriyel Menenjitlerde Tedavi ve Profilaksi. *Ankem Derg* 1994; 8:299-304.
27. Kadival GV, Samuel AM, Mazarela TB, et al. Radioimmunoassay for Detecting Mycobacterium Tuberculosis Antigen in Cerebrospinal Fluids of Patients with Tuberculous Meningitis. *J Infect Dis* 1990; 155:1617-1618.
28. Heoprich PP, Jordon MC. *Infectious Diseases*, 4th. Ed Vol:2, G Ropids, New York, St. Louis, San Francisco, London, Sydney, Tokyo, SB Cippinatt Company Philadelphia, 1989:1114-1120.
29. Zuger A, Lowy FD. Tuberculosis of the Central Nervous System. *In* *Infections of the Central Nervous System*, (Eds) Scheld WM, Whitley RJ, Durack DI, Raven Pres New York 1991:425-426.
30. Lumbert HP. Neurologic Managment, Meningitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1994; 57: 405-415
31. Pickard JD. Management of Raised Intracranial Pressure. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1993:845-858.
32. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, et al. Acute bacterial meningitis in adults. *N Engl J Med* 1993; 328:21-28.
33. Ceylan A, Hacibektaşoğlu A, Irmak H, Demiröz P. Yenidoğanlarda ve Süt Çocuklarındaki Bakteriyel Menenjitler. *Yeni Tıp Dergisi* 1989; 6(6):80-87.
34. Günaydın M. Bakteriyel Menenjitlerin Laboratuvar Tanısı. *Ankem Derg* 1994; 8:291-294.

35. Roos KL, Tunkel AR, Scheld WM Acute Bacterial Meningitis in Children and Adults, Infections of Central Nervous System Raven Press, New York, 1991:335.
36. Guyton AC. Vücudün Özel Sıvı Sistemleri. Fizyoloji 2. cilt Çeviri Editörü: Kazancıgil A, Güven Kitabevi, Ankara 1977:43-49.
37. Yenen Ş. İnfeksiyon Hastalıklarında Akut Faz Reaktanları. İnfeksiyon Hastalıkları 90/91 Yüce Yayınları, İstanbul, 1990: 21-34.
38. Beer De FC, Kristen GF, Gie RP, et al Value of c-reactive proein measurement in tuberculous, bacterial and viral meningitis Arch Dis Child 1984; 59: 653-656
39. Clarke D, Cost K. Use of Serum C-Reactive Protein in Differentiating Septic from Aseptic Meningitis in Children. J Pediatr 1983; 5:718.
40. John M, Raj IS, Macaden R, Raghuveer IS, Yeswanth M, Meundi DM. Cerebrospinal Fluid C-Reactive Protein Measurement A Bedside Test in the Rapid Diagnosis of Bacterial Meningitis J Tropical Pediatrics 1990; 36: 213-217.
41. Kamra G Çocuklarda Menenjit Tedavisi Antibiyotik Bülteni 1993; 3: 45-47.
42. Marton KI, Gean AD. The spinal tap: a new look at an old test. Ann Intern Med 1986; 104: 840-848.
43. Lindsey KW, Bone I, Callender R. Neurology and Neurosurgery Illustrated. Second Edition. Edingburgh, Churchill Livingstone, 1991: 1-12
44. Rockoff MA, Kennedy SK. Insertion and Care of Intracranial Pressure Monitoring Devices in: Neurological and Neurosurgical Intensive Care Ropper AH (ed) University Park Press, 1983: 24-32
45. Johnson E, Stone M. External Ventricular Drains. Guidelines for Nursing Care Neuro Intensive Care Unit October 2002: 86-98.

46. Germon K, Ladd MG: Increased Intracranial Pressure. In: Camermeyer M, Appledorn C (eds): Core Curriculum for Neuroscience Nursing 1990. Third Edition. AANN cited in: Cummings R. Understanding External Ventricular Drainage. Journal of Neuroscience Nursing 1992; vol 24, No.2: 84-87.
47. Bracke M, Taylor AG, Kinney AB. External Drainage of Cerebrospinal Fluid. Am J Nursing 1978; Vol 78, No.8: 1355-1358.
48. Scheinblum ST, Hammond M. The Treatment of Children with Shunt Infections: External Drainage System Care. Paediatric Nursing 1990; Vol 16, No.2: 139-143.
49. Mayhall CG, Archer NH, Lamb VA et al. Ventriculostomy Related Infections. The New England J Med 1984; Vol.310, No.9: 345-348.
50. Wisinger D, Mest-Beck L. Ventriculostomy: a guide to nursing management. Journal of Neuroscience Nursing 1990; Vol 22, No 6: 365-369.
51. American Public Health Association. Bacterial meningitis. In: Beneson AS, ed. Control of Communicable Diseases in Man. Washington, D.C.: American Health Association. 1990:279-286.
52. Washington JA. Medical bacteriology. In: Hery JB, ed. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 18th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1991:1025-1073.
53. Steel RW, Marmer DJ, O'Brien MD, et al. Leukocyte survival in cerebrospinal fluid. J Clin Microbiol 1986; 223-225.
54. Kasten BL. Microbiology. In: Jacobs DS, Kasten BL, Demott WR, Wolfson WL, eds. Laboratory Test Hand Book. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1990:688-689.
55. Glaser L. Body fluids. 3. Tapping the wealth of information in CSF. Diagn Med 1981; Jan/Feb:23-33.

56. Fishman RA. Cerebrospinal Fluid in Diseases of the Nervous System. Philadelphia: W.B. Saunders, 1980:86-88.
57. Onul B. Salgın Menenjit. İnfeksiyon Hastalıkları Kitabı Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, 5. Basım 1984; 309:572-592.
58. Petito F, Plum F. The lumbar puncture. N Engl J Med 1974;290:225-226.
59. Bonadio WA. Bacterial meningitis in children whose cerebrospinal fluid contains polymorphonuclear leukocytes without pleocytosis. Clin Pediatr 1988; 27:198-200.
60. Lavetter A, Leedom JM, Mathies AW Jr. Listeria meningitis N Engl J Med 1971; 283:598-603.
61. Schwartz MN, Dodge PR. Bacterial meningitis-a review of selected aspects 1. General clinical features, special problems, and meningeal reaction mimicking bacterial meningitis. N Engl J Med 1965; 272:779-787.
62. Yalçın E. Çocuklarda MSS'nin bakteriyel enfeksiyonları ve kan-bayın seddi. İst. Çocuk Klin Der 1986; 22 (1-4): 165-82.
63. Dalton HP, Allison MJ. Modification of laboratory results by partial treatment of bacterial meningitis. Am J Clin Pathol 1968; 49:410-413.
64. LaScolea LJ Jr, Dryja D. Quantitation of bacteria in cerebrospinal fluid and blood of children with meningitis and its diagnostic significance. J Clin Microbiol 1984; 19:187-190.
65. Larry D, Gray D, Fedorko P. Laboratory diagnosis of bacterial meningitis. Clin Microbiol Rev 1992; Apr:130-145.
66. Blazer S, Berant M, Alon U. Effect of antibiotic treatment on cerebrospinal fluid. AM Soc Clin Pathol 1983; 80(3):386-387.
67. Bakay RA, Sweeney KM, Wood JH. Pathophysiology of CSF in head injury: Part 2, Biochemical markers for CNS trauma. Neurosurgery 1986; 18 (3): 376-82.

68. Pryce JD, Gant PW, Saul KJ. Normal Concentrations of Lactate, Glucose and Protein in Cerebrospinal Fluid and the Diagnostic Implications of Abnormal Concentration. *Clin Chem* 1970; 16:562-565.
69. Thomas L. Lactat in Labor und Diagnose, Thomas L(Ed) Marburg, Die Medizinische Verlagsgesellschaft 1988; 3:249-256.
70. Jordan GW, Statland B, Halsted C. CSF Lactate in Discases of the CNS. *Arch Intern Med* 1983; 143:85-87.
71. Bland RD, Lister RC, Ries JP. Cerebrospinal fluid lactic acid level and LDH in meningitis. *Am J Dis Child* 1974; 128: 151-156.
72. Tureen J. Effect of recombinant human tumor necrosis factor- $\alpha$  on cerebral oxygen uptake, cerebrospinal fluid lactate, and cerebral blood flow in rabbit: role of nitric oxide. *J Clin Invest* 1995; 95: 1086-91.
73. Tauber MG, Borschberg U, Sande MA. Influence of granulocytes on brain edema, intracranial pressure, and cerebrospinal fluid concentrations of lactate and protein in experimental meningitis. *J Infect Dis* 1988; 157: 456-64.
74. Cameron PD, Boyce JM, Ansari BM. Cerebrospinal fluid lactate in meningitis and meningococcaemia. *J Infect* 1993; 26: 245-52.
75. Thoresen M, Hallstrom A, Whitelaw A, et al. Lactate and pyruvate changes in the cerebral gray and white matter during posthypoxic seizures in newborn pigs. *Pediatr Res* 1998; 44: 746-754.
76. Jenkins L, Marmarou A, Lewelt W, et al: Increased vulnerability of the traumatized brain to early ischemia, in Baethmann A (ed): *Mechanisms of Secondary Brain Damage*. New York: Plenum Press, 1986; pp 273-286.
77. DeSalles AAF, Kontos HA, Becker DP. Prognostic significance of ventricular CSF lactic acidosis in severe head injury. *J Neurosurg* 1986 ; 65 : 615-624.
78. Genton B, Berger JP. Cerebrospinal fluid lactate in 78 cases of adult meningitis. *Inten Care Med* 1992; 16:196-200.

79. Gilligan P, Folds J. Infectious disease diagnosis by immune detection of organism-specific antigens in urine. ASCP immunopathology check sample. Vol 13 No. IP89-1, IP-790. Chicago: American Society of Clinical Pathologists.
80. Macron MJ. Bacterial antigens testing of normally sterile body fluids. Microbiology tech sample. No MB-5. Chicago: American Society of Clinical Pathologists 1990; 1-6.
81. Tilton RC, Dias F, Ryan RW. Comparative evaluation of three commercial products and counterimmunoelectrophoresis for the detection of antigens in cerebrospinal fluid. *J Clin Microbiol* 1984; 20:231-234.
82. Kristansen BE, Ask E, Jenkins A, Fermer C, Radstrom P, Scold O. Rapid diagnosis of meningococcal meningitis by polymerase chain reaction. *Lancet* 1991; 337:1569-1570.
83. Teele DW, Dashefsky B, Rakusan I, et al. Meningitis after lumbar puncture in children with bacteremia. *N Engl J Med* 1981;305:1079-1081.
84. Watanakunakorn C. Escherichia coli meningitis and septicemia associated with an epidural catheter. *Clin Infect Dis* 1995;21:713-714.
85. Gantz NM, Godofsky EW. Nosocomial central nervous system infections. In: Mayhall CG, ed. *Hospital Epidemiology and Infection Control*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1996, pp 246-269.
86. Bennett J. Incidence and nature of endemic and epidemic nosocomial infection. In: Bennett JV, Brachman PS, eds. *Hospital Infections*. Boston, Little Brown, 1979, pp 233-238.
87. Chernik NL, Armstrong D, Posner JB. Central nervous system infections in patients with cancer. *Medicine (Baltimore)* 1973; 52: 563-581.
88. Price DJ, Sleigh JD. Klebsiella meningitis report of nine cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1972; 35: 903-908.
89. Mangi RJ, Quintiliani R, Andriole VI. Gram-negative bacillary meningitis. *Am J Med* 1975; 59: 829-836.

90. Stephens JL, Peacock JE. Uncommon infections: eye and central nervous system. In: Wenzel RP, ed. *Prevention and Control of Nosocomial Infections*, 2nd ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993, pp 746-775.
91. Mayhall CG, Archer NH, Lamb VA, et al. Ventriculostomy-related infections. A prospective epidemiologic study. *N Engl J Med* 1984; 310: 553-559.
92. Mollman HD, Haines SJ. Risk factors for post-operative neurosurgical wound infection. A case-control study. *J Neurosurg* 1986; 64: 902-906.
93. Aucoin PJ, Kotilainen HR, Gantz NM, et al. Intracranial pressure monitors. Epidemiologic study of risk factors and infections. *Am J Med* 1986; 80: 369-376.
94. Nandapalan V, Watson ID, Swift AC. Beta-2- transferrin and cerebrospinal fluid rhinorrhoea. *Clin Otolaryngol* 1996; 21: 259-264.
95. Ryall RG, Peacock MK, Simpson DA. Usefulness of beta 2-transferrin assay in the detection of cerebrospinal fluid leaks following head injury. *J Neurosurg* 1992; 77: 737-739.
96. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, et al. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. *N Engl J Med* 1993; 328: 21-28.
97. Humphrey MA, Simpson GT, Grindlinger GA. Clinical characteristics of nosocomial sinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987; 96: 687-690.
98. Reingold AL, Broome CV. Nosocomial central nervous system infections. In: Bennett JV, Brachman PS, eds. *Hospital Infections*, 3rd ed. Boston, Little Brown, 1992, pp 673-683.
99. Bayston R, Lari J. A study of the sources of infection in colonised shunts. *Dev Med Child Neurol* 1974; 16: 16-22.
100. Ayliffe GA, Lowbury EJ, Hamilton JG, et al. Hospital infections with *Pseudomonas aeruginosa* in neurosurgery. *Lancet* 1965; 2: 365-368.

- 101 Glode MP, Schiffer MS, Robbins JB, et al. An outbreak of *Hemophilus influenzae* type b meningitis in an enclosed hospital population. *J Pediatr* 1976; 88: 36-40.
- 102 Cohen MS, Steere AC, Baltimore R, et al. Possible nosocomial transmission of group Y *Neisseria meningitidis* among oncology patients. *Ann Intern Med* 1979; 91: 7-12.
- 103 Hooper DC, Pruitt AA, Rubin RH. Central nervous system infection in the chronically immunosuppressed. *Medicine (Baltimore)* 1982; 61: 166-168.
- 104 Overall JC Jr: Neonatal bacterial meningitis. Analysis of predisposing factors and outcome compared with matched control subjects. *J Pediatr* 1970; 76: 499-511.
- 105 Tunkel AR, Scheld M. Central nervous system infection in the immunocompromised host. In: Rubin RH, Young LS, Russell PS, eds. *Clinical Approach to Infection in the Compromised Host*, 3rd ed. New York, Plenum Medical Book Company, 1994, pp 163-210.
- 106 Rahal LJ: Diagnosis and management of meningitis due to gram-negative bacilli in adults. In: Remington JS, Swartz MN, eds. *Current Clinical Topics in Infectious Diseases*. New York, McGraw-Hill, 1980, pp 68-84.
- 107 Roos KL, Tunkel AR, Scheld MR. Acute bacterial meningitis in children and adults. In: Scheld MR, Whitley RJ, Durack DT, eds. *Infections of the Central Nervous System*. New York, Raven Press, 1991, pp 335-409.
- 108 Schoenbaum SC, Gardner P, Shillito J. Infections of cerebrospinal fluid shunts: epidemiology, clinical manifestations, and therapy. *J Infect Dis* 1975; 131: 543-552.
- 109 Walters BC, Hoffman HJ, Hendrick EB, et al. Cerebrospinal fluid shunt infection. Influences on initial management and subsequent outcome. *J Neurosurg* 1984; 60: 1014-1021.
- 110 Yogev R: Cerebrospinal fluid shunt infections: a personal view. *Pediatr Infect Dis* 1985; 4: 113-118.

111. Chernik NL, Armstrong D, Posner JB. Central nervous system infections in patients with cancer. Changing patterns. *Cancer* 1977; 40: 268-274.
112. Education Design: Best Practices for the Prevention of Surgical Site Infection. Denver, CO, Education Design, 1998.
113. Antimicrobial prophylaxis in surgery. *Med Lett Drugs Ther* 1993; 35: 91-94.
114. Kaufman HH, Carmel PW. Aseptic meningitis and hydrocephalus after posterior fossa surgery. *Acta Neurochir (Wien)* 1978; 44: 179-96.
115. Carmel PW, Greif LK. The aseptic meningitis syndrome: a complication of posterior fossa surgery. *Pediatr Neurosurg* 1993; 19: 276-80.
116. Blomstedt GC. Infections in neurosurgery: a retrospective study of 1143 patients and 1517 operations. *Acta Neurochir (Wien)* 1985; 78: 81-90.
117. Ross D, Rosegay H, Pons V. Differentiation of aseptic and bacterial meningitis in postoperative neurosurgical patients. *J Neurosurg* 1988; 69: 669-74.
118. Roland PS, Meyerhoff WL, Balcombe KL, Mickey BE. Spinal fluid profile following surgery in the subarachnoid space. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1989 ; 101: 445-8.
119. Stephen LL, Remy B, Othmar G, Werner Z. Predictive value of cerebrospinal fluid (CSF) lactate level versus CSF/blood glucose ratio for the diagnosis of bacterial meningitis following neurosurgery. *Clin Infect Dis* 1999 ; 29 : 69-74.
120. Rosner MJ, Becker DP: Experimental brain injury: successful therapy with the weak base, tromethamine. With an overview of CNS acidosis. *J Neurosurg* 1984; 60: 961-71.
121. Manikis P, Jankowski S, Zhang H, Kahn RJ, Vincent JL. Correlation of serial blood lactate levels to organ failure and mortality after trauma. *Am J Emerg Med* 1995 Nov; 13(6): 619-22.

122. Mack WJ, King RG, Ducruet AF, et al. Intracranial pressure following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: monitoring practices and outcome data. *Neurosurg Focus* 2003 Apr 15; 14 (4): e3.
123. Busse O, Hoffmann O. CSF lactate and CT findings in middle cerebral artery infarction. A comparative study. *Stroke* 1983; 14: 960-63.
124. Briem H. Comparison between cerebrospinal fluid concentrations of glucose, total protein, chloride, lactate, and total amino acids for the differential diagnosis of patients with meningitis. *Scand J Infect Dis* 1983; 15: 277-284.
125. Brook I, Bricknell KS, Overturf GD, Finegold SM. Measurement of lactic acid in cerebrospinal fluid of patients with infections of the central nervous system. *J Infect Dis* 1978; 137: 384-388.
126. Controni G, Rodriguez JW, Hicks JM, Ficke M. et al. Cerebrospinal fluid lactic acid levels in meningitis. *J Pediatr* 1977; 91: 379-381.
127. Gould IM, Irwin JW, Wadhvani RR. The use of cerebrospinal fluid lactate determination in the diagnosis of meningitis. *Scand J Infect Dis* 1980; 12: 185-190.
128. Venkatesh B, Morgan TJ, Boots RJ, Hall J, Siebert D. Interpreting CSF lactic acidosis: Effect of erythrocytes and air exposure. *Critical Care and Resuscitation* 2003; 5: 177-181.
129. De Salles AAF, Muizelaar JP, Young HF. Hyperglycemia, cerebrospinal fluid lactic acidosis, and cerebral blood flow in severely head-injured patients. *Neurosurgery* 1987; 21: 45-50.
130. Nelson N, Eeg-Olofsson O, Larsson L, Öhman S. The diagnostic and predictive value of cerebrospinal fluid lactate in children with meningitis. *Acta Paediatr Scand* 1986; 75: 52-57.
131. Mombelli G, Klastersky J, Coppens L, et al. Gram-negative bacillary meningitis in neurosurgical patients. *J Neurosurg* 1983; 59: 634-641.

- 132 Pönkä A, Ojala K, Teppo AM, et al. The differential diagnosis of bacterial and aseptic meningitis using cerebrospinal fluid laboratory tests. *Infection* 1983; 11: 129-131.
- 133 Landaas S, Von der Lippe B. Chemical analyses of early differential diagnosis between bacterial and viral meningitis. *Scand J Clin Lab Invest* 1985; 45: 525-529.