ABCResearch

Arch Basic Clin Res 2022; 4(2): 62-67 • DOI: 10.5152/ABCR.2022.220206

Original Research

# Retrospective Analysis of Bacterial Meningitis Agents and Their Antimicrobial Susceptibility, in a 5-Year Period

## Beş Yıllık Dönemde Bakteriyel Menenjit Etkenlerinin ve Antimikrobiyal Duyarlılıklarının Retrospektif İncelenmesi

Nur Betül Gündüz, Yücel Duman, Mehmet Sait Tekerekoğlu

Department of Medical Microbiology, İnönü University, Faculty of Medicine, Malatya, Turkey

**Cite this article as:** Gündüz NB, Duman Y, Tekerekoğlu MS. Retrospective analysis of bacterial meningitis agents and their antimicrobial susceptibility, in a 5-year period. *Arch Basic Clin Res* 2022;4(2):62-67.

**ORCID IDs of the authors:** N.B.G. 0000-0002-4478-1449, Y.D. 0000-0002-9090-2096, M.S.T. 0000-0001-7284-3427

## ABSTRACT

**Objective:** Central nervous system infections cause high morbidity and mortality all over the world. Complications of bacterial meningitis can be reduced with early diagnosis and appropriate antimicrobial therapy. In our study, it was aimed to contribute to the surveillance data by examining the cerebrospinal fluid cultures of the last 5 years and analyzing the bacterial meningitis causative microorganism profiles and antimicrobial resistance status.

**Methods:** The culture results of the patients whose cerebrospinal fluid samples were sent to the microbiology laboratory of our hospital between January 2016 and December 2020 were analyzed retrospectively. Isolated bacterial strains were identified using the automated Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry (BioMérieux, France) system. Antimicrobial susceptibility of isolates was evaluated by the Kirby-Bauer disc diffusion method, colistin susceptibility was studied by broth microdilution method, and carbapenem susceptibility was evaluated by gradient diffusion method, in accordance with the recommendations of the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

**Results:** Two thousand eighty-eight cerebrospinal fluid culture samples were sent to our laboratory during a 5-year period in our hospital. One hundred seventy-seven bacteria were isolated from samples of 158 (7.6%) patients. Seventy-two (40.7%) of the isolated bacteria were gram-negative and 105 (59.3%) were gram-positive. *Acinetobacter baumannii* (19.8%) was the most common among gram-negative bacteria and *Klebsiella pneumoniae* (7.3%) was the second most common. Colistin resistance was determined in 2 *A. baumannii* and 1 *K. pneumoniae* strains. Among gram-positive bacteria, the most common coagulase-negative staphylococci (40.1%), *Staphylococcus aureus* (7.9%) and *Streptococcus pneumoniae* (6.7%) were detected.

## ÖZ

**Amaç:** Santral sinir sistemi enfeksiyonları tüm dünyada yüksek morbidite ve mortaliteye neden olan enfeksiyonlardır. Bakteriyel menenjitte, erken tanı ve uygun antimikrobiyal tedavi ile komplikasyonlar azaltılabilir. Çalışmamızda, son beş yıla ait beyin omurilik sıvısı (BOS) kültürleri incelenerek bakteriyel menenjit etkeni mikroorganizma profilleri ve antimikrobiyal direnç durumları incelenerek sürveyans verilerine katkı sağlanması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntemler:** Ocak 2016-Aralık 2020 tarihleri arasında hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına BOS örneği gönderilen hastaların kültür sonuçları retrospektif olarak incelendi. İzole edilen bakteri türleri Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry (BioMérieux, Fransa) otomatize sistemi kullanılarak tanımlandı. İzolatların antimikrobiyal duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi, kolistin duyarlılığı sıvı-mikrodilüsyon yöntemi, karbapenem duyarlılığı ise gradiyent difüzyon yöntemiyle çalışılarak "European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing" önerileri doğrultusunda yorumlandı.

**Bulgular:** Hastanemizde beş yıllık sürede 2088 BOS kültür örneği laboratuvarımıza gönderildi. 158 (%7,6) hastaya ait örnekten 177 bakteri izole edildi. İzole edilen bakterilerin 72'si (%40,7) Gram negatif, 105'i (%59,3) Gram pozitifti. Gram negatif bakteriler arasında en sık *Acinetobacter baumannii* (%19,8), ikinci sıklıkla ise *Klebsiella pneumoniae* (%7,3) saptandı. İki *A. baumannii* ve bir *K. pneumoniae* suşunda kolistin direnci belirlendi. Gram pozitif bakteriler içerisinde ise en sık koagülaz negatif stafilokoklar (%40,1), *Staphylococcus aureus* (%7,9) ve *Streptococcus pneumoniae* (%6,7) saptandı. Koagülaz negatif stafilokokların %67,6'sında, *S. aureus* izolatlarının %35,7 metisilin direnci, üç enterokok izolatında ise vankomisin direnci tespit edildi.

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Yucel Duman, **E-mail:** yucel.duman@inonu.edu.tr

Content of this journal is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

**Geliş Tarihi/Received:** February 2, 2022
**Kabul Tarihi/Accepted:** April 18, 2022

Methicillin resistance was found in 67.6% of coagulase-negative staphylococci, 35.7% of *Staphylococcus aureus* isolates, and vancomycin resistance in 3 enterococci.

**Conclusions:** Determining the microorganisms causing bacterial meningitis and their antimicrobial resistance profile will be helpful in the surveillance studies to be carried out in our hospital and region. In addition, we believe that it will contribute positively to mortality and morbidity by guiding the treatment protocols for bacterial meningitis cases in our hospital.

**Keywords:** Antimicrobial susceptibility, Bacterial meningitis, cerebrospinal fluid, antimicrobial susceptibility

**Sonuç:** Bakteriyel menenjit etkeni mikroorganizmaların ve antimikrobiyal direnç profilinin belirlenmesi, hastanemiz ve bölgemizde yapılacak sürveyans çalışmalarına ışık tutacaktır. Ayrıca hastanemizde bakteriyel menenjit olgularının tedavi protokollerinin düzenlemesinde yol gösterici olarak, mortalite ve morbidite üzerinde olumlu katkı sağlayacağı kanısındayız.

**Anahtar kelimeler:** Antimikrobiyal duyarlılık, bakteriyel menenjit, beyin omurilik sıvısı, Bakteriyel menenjit, beyin omurilik sıvısı

## GİRİŞ

Bakteri, virüs ve mantar gibi farklı mikroorganizmalar beyni çevreleyen meningeal zarlarda ve spinal kordda inflamasyona yol açarak menenjite neden olabilirler. Ancak morbiditesi ve mortalitesinin yüksek olması nedeni ile klinik açıdan en önemli menenjit etkenleri bakterilerdir. Ayrıca bakteriyel menenjit sonrası nörolojik sekel oranlarının da oldukça yüksek olduğu bildirilmektedir. Bakteriyel menenjitlerin mortalitesi, destek ve antimikrobiyal tedavide yol alınan önemli gelişmelere rağmen %16-32 arasında bulunmaktadır.[1] Dolayısıyla, erken tedavi başlanmayan hastalarda ciddi komplikasyonlara yol açtığı düşünüldüğünde, tanı ve etken mikroorganizmanın belirlenmesi çok önemlidir.

Birçok farklı bakteriyel menenjit etkeni olabilir. Dünya'da ve ülkemizde akut bakteriyel menenjitlerin %80-85 kadarından *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae*, %15-20 kadarından ise stafilokoklar, B grubu streptokoklar, *Listeria monocytogenes,* Gram negatif basiller ve diğer bakteriler sorumludur.[2] Ancak, yaş gruplarına göre menenjite neden olan etken bakteriler farklılık göstermektedir. Yeni doğan döneminde en sık *Escherichia coli, Streptococcus agalactiae, Listeria monocytogenes*, on yaş altında *H. influenzae, S. pneumoniae, N. meningitidis*, erişkin dönemde *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, 65 yaş üzerinde ise *S. pneumoniae*, *L. monocytogenes* ve Gram negatif basiller menenjit nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır.[3]

Bakteriyel menenjitte, enfeksiyona yol açabilmesi için etken patojenlerin subaraknoid boşluğa kadar ulaşması gereklidir. Beyin omurilik sıvısına (BOS) bakterilerin geçişi genellikle hematojen yolla olmaktadır.[4] Ancak, santral sinir sistemine yapılan girişimler veya travma sonrasında bakteriyel menenjit gelişebilmektedir. Özellikle, şant enfeksiyonu ve ventrikülit ilişkili enfeksiyonlarda karşımıza bakteriyel menenjit etkeni olarak koagülaz negatif stafilokok (KNS), *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium spp*, *Propionibacterium acnes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* ve *E. coli* gibi Gram negatif basiller çıkmaktadır.[3] Son yıllarda menenjit etkenleri arasında çoklu ilaca dirençli (ÇİD), özellikle *Acinetobacter baumannii* gibi Gram negatif mikroorganizmaların izole edildiği bildirilmektedir.[5] Bu durum menenjit tedavi seçeneklerini kısıtlamakta ve mortalite oranlarının artmasına yol açmaktadır. ÇİD mikroorganizmaların tanımlanması ve antimikrobiyal direnç profillerinin belirlenmesi ampirik tedaviye başlamada son derece önemlidir.

Çalışmamızda, Ocak 2016-Aralık 2020 tarihleri arasındaki beş yıllık dönemde hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen BOS örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılıklarının retrospektif olarak incelenmesi amaçlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun onayı ile gerçekleştirildi. (Tarih: 11 Ocak 2022, Karar No: 2022/2825)

Çalışmamızda Ocak 2016-Aralık 2020 tarihleri arasındaki beş yıllık dönemde hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına menenjit ön tanısı ile gönderilen BOS örnekleri, hastane ve laboratuvar bilgi sisteminden retrospektif olarak incelendi. Aynı hastaya ait tekrarlayan örnekler çalışma dışı tutuldu.

Laboratuvarımıza gönderilen BOS örnekleri, KLİMUD rehber önerileri doğrultusunda santrifüj edilerek çökelti kısmından biyogüvenlik kabini içerisinde %5 koyun kanlı agar, eozin metilen blue agar ve çikolatamsı agar besiyerine tek koloni ekimi yapıldı.[6] Kan kültür şişesinde gönderilen örneklerin ise üreme sinyali sonrasında aynı besiyerlerine pasajları yapıldı. Plaklar 37°C'de 24-72 saat etüvde inkübe edildi. İnkübasyon sonrası üreyen izolatların identifikasyonu "Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass Spectrometry" (BioMérieux, Fransa) ile yapıldı. İzole edilen bakterilerin antimikrobiyal duyarlılık testleri Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi, kolistin duyarlılığı sıvı-mikrodilüsyon yöntemi, karbapenem duyarlılığı ise gradiyent difüzyon yöntemi ile belirlendi. Sonuçlar "European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing" önerileri doğrultusunda değerlendirildi.[7]

### İstatistiksel analiz

Veri analizi Statistical Package for the Social Sciences software 17.0 (IBM Inc, Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapıldı.

## BULGULAR

Ocak 2016- Aralık 2020 tarihleri arasındaki beş yıllık dönemde menenjit ön tanısı ile laboratuvarımıza 2088 hastaya ait BOS örneği gönderildi. 158 hastaya ait örnekte 177 mikroorganizma izole edildi. Mikroorganizma izole edilen hastaların 87'si (%55,1) erkek 71'i (%44,9) kadındı. Yaş ortalaması 23,8 (0-87) idi. 18'i yeni doğan olmak üzere 69 (%43,6) hasta pediatrik yaş grubunda bulunmaktaydı. Örneklerden en sık KNS (%40,1), ikinci sıklıkta *Acinetobacter baumannii* (%19,8) izole edildi. İzole edilen Gram pozitif mikroorganizmalar arasında beşi metisilin dirençli toplam 14 (%7,9) *S. aureus*, beşi penisiline dirençli 12 (%6,8) *S. pneumoniae*, 6 (%3,4) *Enterococcus faecium*, 2 (%1,1) *Enterococcus faecalis* belirlendi. Bir *E. faecalis* ve iki *E. faecium* izolatında vankomisin direnci görüldü. Bu izolatların gradient difüzyon yöntemi (E-test, BioMérieux, Fransa) ile vankomisin minimum inhibitör konsantrayon değerleri >256 µg/mL olarak saptandı. Gram pozitif mikroorganizmalara ait antimikrobiyal direnç oranları Tablo 1'de gösterilmektedir.

*VA: vankomisin, FOX: sefoksitin, P: penisilin, CN: gentamisin, SXT: trimetoprim-sülfometaksazol, CRO: seftriakson, LEV: levofloksasin

Gram negatif bakteriler arasında en sık *A. baumannii* (%19,8) izole edildi. *A. baumannii* izole edilen hastaların 34'ünün (%97) travma, kanama, hidrosefali, anevrizma gibi nedenlerle girişimsel işlem geçirdiği belirlendi. *A. baumannii* izolatlarının ikisinde kolistin direnci belirlendi. İzole edilen *K. pneumoniae* (%7,3) izolatlarından ise biri karbapenem ve kolistin dirençli idi. İzole edilen diğer Gram negatif bakteriler ise *E. coli* (%5), *Serratia marcescens* (%2,2), *P. aeruginosa* (%2,2), *S. maltophilia* (%1,6), *Enterobacter cloacae* (%1,1), *P. mirabilis* (%0,5), *H. influenzae* (%0,5) idi. Gram negatif mikroorganizmalara ait antimikrobiyal direnç oranları Tablo 2'de gösterilmektedir.

**Tablo 1.** Gram Pozitif Mikroorganizmaların Antimikrobiyal Direnç Oranları

| | Antimikrobiyal Direnç (%) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Bakteri türleri** | **VA** | **FOX** | **P** | **CN** | **SXT** | **CRO** | **LEV** |
| Koagülaz Negatif Stafilokok n: 71 | 0 | 69 | 71,8 | 47,8 | 21 | - | 49,2 |
| *S. aureus* n:14 | 0 | 35,7 | 64 | 21 | 7 | - | 0 |
| *S. pneumoniae* n:12 | 0 | - | 41,6 | - | - | 0 | 0 |
| *E. faecium* n:6 | 33,3 | - | - | - | - | - | 50 |
| *E. faecalis* n:2 | 50 | - | - | - | - | - | 0 |

*VA: vankomisin, FOX: sefoksitin, P: penisilin, CN: gentamisin, SXT: trim etoprim-sülfometaksazol, CRO: seftriakson, LEV: levofloksasin

## TARTIŞMA

Bakteriyel menenjit, meninklerin enfeksiyonu ve inflamasyonu ile karakterize, yaş grubuna göre değişen mikroorganizmaların neden olduğu, önemli morbidite ve mortalite ile sonuçlanan küresel bir halk sağlığı sorunudur. Tedavi edilmeyen vakalarda %50'nin üzerinde ölüme neden olabilmektedir. Erken teşhis edildiğinde ve uygun tedavi edildiğinde bile, hastaların %8-15'i tipik olarak semptom başlangıcından sonraki 24 ve 48 saat içinde ölmektedir.[8]

Bakteriyel menenjit etkenlerine karşı korunmada en önemli yollardan biri aşı uygulamalarıdır. Bazı etkenlere karşı aşıların bulunması ve bunların rutin ulusal aşılama programına girmesine rağmen menenjit sıklığı azalmakla birlikte hala klinik önemini korumaktadır.[5] Tedavideki gelişmeler ve yeni antimikrobiyaller sağkalım üzerine olumlu etki yapmıştır. Ancak, gereksiz antimikrobiyal kullanımından kaçınılmalıdır.[9,10] Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa ülkelerinde 1990 yılında konjuge *H. influenzae* tip b aşısı, 2000 yılında konjuge *S. pneumoniae* aşısı rutin aşılama programına konmuştur. Aşılama sonrasında 2010 yılından itibaren beş yaşın altındaki çocuklarda bakteriyel menenjit insidansı azalmıştır.[11] Ülkemizde ise ilk kez 2008 yılında; karma aşılar içerisinde *H. influenzae* tip b ve 7 valanlı konjuge *S. pneumoniae* aşısı aşı takvimine alınmıştır. 2011 Nisan'dan itibaren de 13 valanlı konjuge *S. pneumoniae* aşısı uygulanmaya başlanmıştır.[12,13] 2016 yılında yapılan küresel hastalık yükü araştırması, menenjitin dünyada her yıl 318,000 ölüme neden olduğunu ve 21,866,000 sekelle iyileşmeye yol açtığını bildirmiştir.[14] Bu araştırma ayrıca, *S. pneumoniae*'nın vakaların yaklaşık %25-41'ini oluşturduğunu ve küresel olarak en yaygın etken olmaya devam ettiğini saptamıştır.[15] Çalışmamızda menenjit etkeni olarak 12 *S. pneumoniae* (%6,7), bir *H. influenzae* (%0,6) saptanırken *N. meningitidis* etkenine rastlanılmamıştır, bu durum Neisseria cinsi bakterilerin kültürde hassas ve zor üremesiyle, hasta başı ekim yapılmasını gerektirmesiyle ya da henüz rutin aşı takvimine girmese bile toplumda aşı kullanımının artmasıyla açıklanabilir.[16] Ülkemizde *S. pneumoniae* ve *H. influenzae* tip b aşısının kullanılmadığı 1997 yılında yapılan bir çalışmada menenjit etkeni

**Tablo 2.** Gram Negatif Bakterilerde Antimikrobiyal Direnç Oranları

| | Antimikrobiyal Direnç* (%) | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Bakteri türleri** | **CRO** | **CAZ** | **FEP** | **MEM** | **SXT** | **CN** | **CT** | **LEV** | **GSBL** |
| *A. baumannii* n:35 | - | - | - | 88 | 77 | 71 | 5,7 | 94,2 | - |
| *K. pneumoniae* n:13 | 61,5 | 61,5 | 61,5 | 7,6 | 46 | 46 | 7,6 | 15,3 | 61,5 |
| *E. coli* n:9 | 77,7 | 77,7 | 55,5 | 0 | 55,5 | 22 | 0 | 44,4 | 77,7 |
| *P. aeruginosa* n:4 | - | 50 | 25 | 25 | - | - | 0 | 0 | - |
| *S. marcescens* n:4 | 50 | 50 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| *S. maltophilia* n:3 | - | - | - | - | 0 | - | - | - | - |
| *E. cloacae* n:2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| *H. influenzae* n:1 | 0 | - | 0 | 0 | - | - | - | - | 0 |
| *P. mirabilis* n:1 | 100 | 0 | 0 | 0 | 100 | 100 | - | 0 | 0 |

*CRO, seftriakson; CAZ, seftazidim; MEM, meropenem; SXT, trimetoprim-sülfometaksazol; CN, gentamisin; CT, kolistin; LEV, levofloksasin; FEP, sefepim; GSBL, genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz

olarak en sık izole edilen bakteri grubunun *S. pneumoniae* (%32) ve *N. meningitidis* (%15) olduğu bildirilmiştir.[17] Çalışmamızda bu bakterilerin düşük oranda belirlenmesinin, aşı etkinliğinin değerlendirilmesi açısından faydalı olduğu kanısındayız. Ayrıca Özdemir ve arkadaşlarının tek merkezli çalışmasında 2009 ve 2019 yılları arasındaki *S. pneumoniae* menenjit-sepsis oranları karşılaştırılmış, 100,000 hastada %9,35'ten %0,83'e istatistiksel olarak anlamlı düşüş görülürken aşı dışı serotiplerde artış bildirilmiştir.[18] *H. influenzae* sıklığı ise 2003-2007 yılları arasında ABD' de yapılan bir çalışmada[14] %6,7, 2008' de Yunanistan'da Papavasileiou ve arkadaşları[19] tarafından yapılan çalışmada %3,6, ülkemizde 1994-2003 yıllarında Arda ve arkadaşlarının çalışmasında[20] %0,25 olarak bildirilmiştir.

Hastanemizde 2008-2011 yılları arasında yapılan bir çalışmada bakteriyel menenjitte %34 oranı ile en sık izole edilen bakteri grubunun KNS olduğu bildirilmiştir.[21] Bu çalışmaya benzer şekilde çalışmamızda %40 oranıyla en sık izole edilen bakteri grubunun KNS olduğu belirlendi. Literatürdeki diğer çalışmalarda da en sık izole edilen mikroorganizma grubunun KNS olduğu bildirilmektedir.[22] Bu oranların yüksek olmasında KNS'lerin cilt florasında yer alması ve lomber ponksiyon sırasında yeterli antisepsi sağlanamaması gibi nedenler sayılabilir. KNS'lerde metisilin direncinin merkezimizde daha önce yapılan çalışmayla karşılaştırıldığında %64' ten %69'a çıktığı görüldü. Kavuncuoğlu ve arkadaşlarının[23] çalışmasında bu oran %79, Yanık ve arkadaşlarınınkinde[24] %97 idi.

*S. aureus*' un ise özellikle kafa travmasıyla ilişkili menenjitlerde sıklığının arttığı bilinmektedir.[25] Metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) suşlarının artması tedavi seçeneklerini kısıtlamaktadır. Postoperatif menenjitlerde MRSA oranları Aguilar ve arkadaşlarının[26] yaptığı çalışmada %50, Srinivas ve arkadaşlarının[27] çalışmasında %49, Kavuncuoğlu ve arkadaşları[23] tarafından yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yapılan bir çalışmada ise %79 bulunmuştur. Çalışmamızda MRSA oranının %35,7 ile diğer çalışmalara göre düşük olması el hijyenine daha yüksek oranda dikkat edildiğini göstermektedir.

Sağlık bakım ilişkili (SBİ) menenjit etkenleri arasında Gram negatif mikroorganizmalar ön plana çıkmaktadır.[2,15] Çalışmamızda toplam 72 (%40,7) Gram negatif bakteri izole edildi. *A. baumannii* cilt, solunum ve gastrointestinal sistem traktında kolonize olabilen nonfermenter, katalaz (+), oksidaz (-) zorunlu aerob kokobasildir. Ayrıca SBİ menenjit etkenleri arasında sık karşılaştığımız Gram negatif mikroorganizmalardan biridir.[28] *A. baumannii*'nin neden olduğu menenjit genellikle santral sinir sistemine yönelik girişimsel işlemler sonrası ortaya çıkmaktadır. Risk faktörleri arasında; kraniyotomi, ventriküler veya lomber şantların yerleştirilmesi, kafa travması, lomber ponksiyonlar, insizyon yerinde enfeksiyon, yabancı cisim implantasyonu, eksternal ventrikül drenaj yerleştirilmesi ve önceki antibiyotik tedavileri yer almaktadır.[29] Çalışmamızda, *A. baumannii* KNS'den sonra en sık izole edilen ikinci mikroorganizmadır. Hastanemizde 2008-2011 yılları arasında yapılan bir çalışma incelendiğinde BOS kültüründe *A. baumannii* izole edilme oranı %9,45 iken çalışmamızda bu oran %19,8 olarak bulundu.[21] Ayrıca, *A. baumannii* izolatlarında karbapenem direnci merkezimizde yapılan önceki çalışmada %42,8 iken çalışmamızda %88 bulundu. İki izolatta ise kolistin direnci belirlendi. Öztürk ve arkadaşlarının[22] çalışmasında karbapenem direnç oranı %100, Yanık ve arkadaşlarında[24] ise %58 olarak bildirilmiştir. *A. baumannii* izolatlarının direnç oranlarının her geçen gün artması ve bu izolatların hastane ortamına yayılması endişe vericidir. Hastanemizde ve diğer hastanelerde, irrasyonel

antibiyotik kullanımının önlenmesi, enfeksiyon kontrol önlemlerinin hızlı bir şekilde alınması ve dirençli izolatların yayılımının engellenmesinin önemli olduğu kanısındayız.

Tüm dünyada özellikle SBİ enfeksiyonlarda artan geniş-lemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten ve karbapenem dirençli izolatlar önemli halk sağlığı sorunu-dur.[30] Hastanemizde *A. baumannii*'den sonra en sık izole edilen iki Gram negatif mikroorganizma *K. pneumoniae* ve *E. coli* idi. *E. coli* izolatlarında karbapenem direncine rastlanmazken, bir *K. pneumoniae* izolatında karbape-nem ve kolistin direnci belirledik. Yedi (%78) *E. coli* ve sekiz (%61,5) *K. pneumoniae* izolatında ise GSBL sapta-dık. Menenjit etkeni olarak *E. coli* ve *K. pneumoniae* için GSBL oranları; Öztürk ve arkadaşlarının[22] çalışmasında her iki mikroorganizma için %100, Duman ve arkadaşla-rında[21] ise *E. coli* için %20 ve *K. pneumoniae* için %25 ola-rak bildirilmiştir.

Çalışmamızda aşılama öncesi menenjit etkeni olarak bil-dirilen mikroorganizmaların oranında önemli bir azalma belirlenirken, *A. baumannii* ve *K. pneumoniae* gibi Gram negatif mikroorganizmaların arttığı gözlendi. Bu mikro-organizmaların ÇİD olmaları ve mortalitelerinin yüksek olduğu düşünüldüğünde, hastanemizde artan oranda gözlenmeleri endişe kaynağıdır. Gram negatif mikroor-ganizmaların etken olarak daha sık belirlenmesindeki ana faktörlerin uzun süreli hastane yatışları, travma ve cerrahi girişimler olduğu kanısındayız.

Sonuç olarak, bakteriyel menenjit tanısının erken konul-ması ve tedaviye erken başlanması son derece önem-lidir. Tedavinin yönlendirilmesinde, ampirik tedavi planlanmasında, etkin tedavinin erken başlanmasında ve komplikasyon gelişiminin engellenmesinde, etken mik-roorganizmaların ve direnç profillerinin belirlenmesi etkili olacaktır.

**Etik Komite Onayı:** Bu calışma İnönü Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun onayı ile gercekleştirildi. (Tarih: 11 Ocak 2022, Karar no: 2022/2825).

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir – Y:D.; Tasarım – Y.D., N.B.G.; Denetleme – Y:D., N.B.G.; Kaynaklar – Y.D., N.B.G.; Malzemeler – Y.D., N.B.G.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – N.B.G.; Analiz ve/veya Yorum – Y.D., N.B.G., M.S.T.; Literatür Taraması – N.B.G.; Yazıyı Yazan – N.B.G.; Eleştirel İnceleme – Y.D., N.B.G., M.S.T.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

**Ethics Committee Approval:** The study approval was taken from the İnönü University Ethical Committee of Non-Invasive Clinical Research (Date: January 11, 2022, Decision no: 2022/2825).

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from all participants who participated in this study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept – Y.D.; Design – Y.D., N.B.G.; Supervision – Y.D., N.B.G. Funding – Y.D., N.B.G.; Materials – Y.D., N.B.G.; Data Collection and/or Processing – N.B.G.; Analysis and/or Interpretation – Y.D., N.B.G., M.S.T.; Literature Review – N.B.G.; Writing – N.B.G.; Critical Review – N.B.G., Y.D., M.S.T.

**Declaration of Interests:** The authors declare that they have no competing interest.

**Funding:** This study received no funding.

## KAYNAKLAR

1. Toprak S, Can K, Çalışkan R, et al. Menenjit Tanısı Almış Hast-alarda, Bakteriyel Menenjit Etkenlerinin Kültür ve PZR ile Belirlenmesi. *Türk Mikrob CEM Derg*. 2019;49(4):191-196.
2. Nergiz A. *2010-2018 Yılları Arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalına Başvurmuş Menenjitli Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi* [Tıpta Uzmanlık Tezi]. D. Ü. Tıp Fakültesi; 2018.
3. Garcia LS, Isenberg HD. *Clinical Microbiology Procedures Handbook*. 3rd ed. Washington DC: ASM Press; 2010.
4. Kanra G, Ceyhan M, Kara A. Menenjit I: Etiyopatogenez. *Çocuk Sağ Hast Derg*. 2003;46(1):57-66.
5. Özsürekci Y. *Türkiye'de Menenjite Neden Olan Bakteriyel Ajanlar ve Meningokokal Serogrupların Seroprevalansı* [Yan-dal Uzmanlık Tezi]. H Ü Tıp Fakültesi; 2013.
6. KLIMUD. Steril vücut Sıvıları Laboratuvar İnceleme Rehberi. Available at: https://www.klimud.org/public/uploads/co ntent/files/Steril%20vucut%20sivilari_ver02_yeni%20dizg i%20291020_1.pdf. Accessed June 10, 2021.
7. EUCAST Breakpoint Tables. Available at: https://www.eucast. org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_ tables/v_10.0_Breakpoint_Tables.pdf. Accessed July 6, 2021.
8. World Health Organization (WHO). Meningococcal meningi-tis: fact sheet 2017. Available at: http://www.who.int/m ediacentre/factsheets/fs141/en/. Accessed May 10, 2021.
9. Welinder-Olsson C, Dotevall L, Hogevik H, et al. Comparison of broad-range bacterial PCR and culture of cerebrospinal fluid for diagnosis of community-acquired bacterial menin-gitis. *Clin Microbiol Infect*. 2007;13(9):879-886. [CrossRef]
10. Ulusoy E, Özçelik AM, Öztürk A, Çitlenbik H, Yılmaz D, Duman M. Bakteriyel Menenjitin Erken Tanısında Klinik ve Laboratuvarın yeri. *J Pediatr Emerg Intensive Care Med*. 2020;7(3):117-121.
11. Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007. *N Engl J Med*. 2011;364(21):2016-2025. [CrossRef]
12. Gülcü S, Arslan S. Çocuklarda aşı uygulamaları: güncel bir gözden geçirme. *Düzce Ünv Sağlık Bil Enst Derg*. 2018;8(1):34-43.

13. Ceyhan M, Son Gelismeler KPA. 13-Valanli Konjuge Pnömokok Asisi/Recent advances in pneumococcal conjugate vaccines: A 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Cocuk Enfek Derg*. 2011;5(2):68.
14. Feigin VL, Nichols E, Alam T, Bannick MS, Beghi E, Blake N. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019;18(5):459-480. [CrossRef]
15. Oordt-Speets AM, Bolijn R, van Hoorn RC, Bhavsar A, Kyaw MH. Global etiology of bacterial meningitis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13(6): e0198772. [CrossRef]
16. Kara M, Meningokok Aşıları SA, Derg ÇE. 2019;19(2):51-59.
17. Aygencel ŞG, Çetinkaya Y, Uzun Ö, Akova M, Ünal S. Erişkinde bakteriyel menenjit: 106 olgunun değerlendirilmesi. *Flora*. 1998;3(3):171-177.
18. Özdemir H, Ekin Dağ N, Çakmak Taşkın E, et al. Burden of pneumococcal meningitis and bacteremia, serotype distribution and antibiotic resistance in healthy children after conjugated pneumococcal vaccine implementation: Single Center experience. *Mikrobiyol Bul*. 2021;55(4):492-506. [CrossRef]
19. Papavasileiou K, Papavasileiou E, Tzanakaki G, Voyatzi A, Kremastinou J, Chatzipanagiotou S. Acute bacterial meningitis cases diagnosed by culture and PCR in a Children's Hospital throughout a 9-year period (2000-2008) in Athens, Greece. *Mol Diagn Ther*. 2011;15(2):109-113. [CrossRef]
20. Arda B, Sipahi OR, Atalay S, Ulusoy S. Pooled analysis of 2,408 cases of acute adult purulent meningitis from Turkey. *Med Princ Pract*. 2008;17(1):76-79. [CrossRef]
21. Duman Y, Yakupoğulları Y, Tekerekoğlu MS, Güçlüer N, Otlu B. Bir Üniversite Hastanesi Laboratuvarında Beyin Omurilik Sıvısı'nda Izole Edilen Mikroorganizmaların Üç Yıllık Geriye Dönük Analizi. *Dicle Tıp Derg*. 2012;39(1):70-74.
22. Öztürk Ü, Asena M, Öztürk PA. BOS Kültür Antibiyogram Sonuçları ve Olası Enfeksiyon Nedenleri. *Adıyaman Ünv Sağlık Bil Derg*. 2019;5(3):1688-1695.
23. Kavuncuoğlu S, Kazancı S, Yıldız H, Aldemir E, Türel Ö, Ramoğlu M. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Kültür Pozitif Sepsisli Olguların Sıklık, Etiyolojik Faktörler, Etken Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Direnci Yönünden Incelenmesi. *JOPP Derg*. 2011;3(3):129-138.
24. Yanık K, Yılmaz H, Karadağ A, Ünlü E, Günaydın M. Nozokomiyal ve Toplumsal Kökenli Menenjit Şüpheli Hastalardan Beyin Omurilik Sıvısından Izole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları. *Int J Basic Clin Med*. 2014;2(3): 131-137.
25. Chang WN, Lu CH, Huang CR, Chuang YC. Mixed infection in adult bacterial meningitis. *Infection*. 2000;28(1):8-12. [CrossRef]
26. Aguilar J, Urday-Cornejo V, Donabedian S, Perri M, Tibbetts R, Zervos M. Staphylococcus aureus meningitis: case series and literature review. *Med (Baltim)*. 2010;89(2):117-125. [CrossRef]
27. Srinivas D, Veena Kumari HB, Somanna S, Bhagavatula I, Anandappa CB. The incidence of postoperative meningitis in neurosurgery: an institutional experience. *Neurol India*. 2011;59(2):195-198. [CrossRef]
28. Weber BS, Harding CM, Feldman MF. Pathogenic Acinetobacter: from the Cell Surface to Infinity and Beyond. *Journal of Bacteriology* 2015;198(6):880-887.
29. Xiao J, Zhang C, Ye S. Acinetobacter baumannii meningitis in children: a case series and literature review. *Infection*. 2019;47(4):643-649. [CrossRef]
30. Apisarnthanarak A, Kiratisin P, Mundy LM. Clinical and molecular epidemiology of healthcare-associated infections due to extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing strains of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae that harbor multiple ESBL genes. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29(11):1026-1034. [CrossRef]