

Beyin omurilik sıvısı örneklerinin bakteriyolojik inceleme sonuçlarının değerlendirilmesi

Evaluation of bacteriological examination results of cerebrospinal fluid samples

Yeliz TANRIVERDİ ÇAYCI*^{ORCID}, Kübra HACİEMİNOĞLU ÜLKER^{ORCID}, Asuman BİRİNCİ^{ORCID}

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Gönderim Tarihi: 14.05.2021

Kabul Tarihi: 16.05.2021

Yayımlanma Tarihi: 19.05.2021

Özet

Merkezi sinir sistemi (MSS) infeksiyonları, tüm dünyada morbidite ve mortaliteye neden olan ciddi infeksiyonlardır. Bu infeksiyonların tanısında kullanılan en önemli laboratuvar tetkiki, beyin omurilik sıvısının (BOS) incelenmesidir. MSS infeksiyonlarında BOS incelemesinin kısa sürede yapılıp, hızlı şekilde tedaviye başlanması morbidite ve mortaliteyi etkiler. Sık izole edilen mikroorganizmalar ve o mikroorganizmaların antibiyotik direnç durumlarının bilinmesi; kültür sonuçları alınana kadar yapılacak ampirik tedavide klinisyeni doğru yönlendirecektir. Bu çalışmada, 2014-2016 yılları arasında laboratuvarımıza gönderilen BOS örnekleri incelenmiştir. Kan kültür cihazında pozitif sinyal veren BOS örnekleri kanlı ve eozin metilen blue agarlara ekilmiş ve üreyen koloniler değerlendirilmiştir. Kolonilerin tür düzeyinde tanımlaması için Vitek MS (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemi kullanılmıştır. Çalışmaya laboratuvarımıza gönderilen 5689 BOS örneği dahil edilmiştir. Bu örneklerin %17,4'ünde mikroorganizma üremesi görülmüştür. Mikroorganizma üremesi gözlenen hastaların %28,2'si 0-4 yaş, %23,55'i 45-64 yaş, %19,5'i 65 yaş ve üstü, %12,2'si 5-18 yaş, %9,55'i 19-34 yaş, %7'si 35-44 yaş aralığındadır. Mikroorganizma üremesi gözlenen BOS örneklerinden en çok izole edilen bakteriler %31,25 ile *Staphylococcus epidermidis*, %13,8 ile *Staphylococcus haemolyticus*, %10,84 ile *Staphylococcus hominis* ve %7,5 ile *Acinetobacter spp.*'dir. Bakteri üremesi dışında % 1,65 oranında *Candida spp.* üremesi görülmüştür. Ülkemizin değişik bölge hastanelerinde yapılan çalışmalarda BOS'ta görülen bakterilerin sıklığı %8,3-31,5 arasında değişiklik göstermektedir. Bizim yaptığımız çalışmada ise pozitif kültürlerin oranının %17,4; en sık görülen bakterilerin de koagülaz negatif stafilokoklar olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: beyin omurilik sıvısı, merkezi sinir sistemi, menenjit

Abstract

Central nervous system (CNS) infections are serious infections that cause morbidity and mortality all over the world. The most important laboratory test used in the diagnosis of these infections is the examination of cerebrospinal fluid (CSF). CSF examination in patients with CNS infections, rapid onset of treatment affects morbidity and mortality. It is important to know the microorganisms frequently isolated and the antibiotic resistance status of those microorganisms. These will help the clinician in the empirical treatment until the culture results are obtained. In this study, CSF samples sent to our laboratory between 2014 and 2016 were examined. BOS specimens positive in the BacT/ALERT® 3D (bioMérieux, France) device were routinely inoculated with blood and eosin methylene blue agars, then were evaluated after incubation. Vitek MS (Biomeriux, France) automated system was used to identify the bacteria. The study included 5689 CSF samples sent to our laboratory. Microorganism growth was observed in 17.4% of these samples. 28.2% of the patients were 0-4 years old, 23.55% were 45-64 years old, 19.5% were 65 years old. The distribution of the most isolated bacteria was as follows: *Staphylococcus epidermidis* (31.25%), *Staphylococcus haemolyticus* (13.8%), *Staphylococcus hominis* (10.84%) and *Acinetobacter spp.* (7.5%). Except for bacteria, *Candida spp.* was isolated from 1.65% of the samples. The frequency of bacteria isolated from CSF in studies conducted in different regions of our country varies between 8.3% and 31.5%. In our study, the rate of positive cultures was 17.4%; the most common bacteria were coagulase negative *staphylococci*.

Keywords: cerebrospinal fluid, central nervous system, menengitidis

1. Giriş

Merkezi sinir sistemi (MSS) infeksiyonları özellikle gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde görülen, tüm dünyada morbidite ve mortaliteye sebep olan ciddi infeksiyonlardır (1). MSS infeksiyonları akut viral menenjitler, hızlı şekilde ölüme sonuçlanabilen akut bakteriyel menenjitler, bakteriyel, fungal ve paraziter etkenli kronik menenjitler, subdural ampiyem, epidural abse,

süpüratif intrakranyal filebit, beyin abseleri gibi çok farklı klinik formlarda ortaya çıkabilmektedir (2,3). *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* ve *Haemophilus influenzae* dünyada ve ülkemizde bakteriyel menenjit etkenleri arasında en sık görülenlerdir (4,5). Menenjitlerde BOS incelemesinin ardından hızlı şekilde tedaviye başlanması morbidite ve mortaliteyi etkiler. Yaş grupları, servis

özellikleri, o bölgede sık izole edilen mikroorganizmalar ve bunların antibiyotik dirençliliklerinin bilinmesi; kültür sonuçları alınana kadar yapılacak ampirik tedavide klinisyeni doğru yönlendirmesi açısından önemlidir (6). Kalıcı sekellerin ve ölüme sebebiyet verecek komplikasyonların gelişme oranının azaltılması için en kısa sürede tanının konulması, etkenin belirlenmesi ve uygun antibiyotik tedavisine başlanması gereklidir (7,8). Akut bakteriyel menenjitlerde kesin tanının konulabilmesi için klinik semptom ve bulguların laboratuvar bulguları ile de desteklenmesi gerekir. Menenjit şüpheli hastalarda eğer kontrendikasyon yoksa, antibiyotik tedavisine başlamadan önce lumbal ponksiyon yapıp BOS incelemesi gerekmektedir (9).

Bu çalışmada, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen BOS örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımının belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. Gereç ve Yöntemler

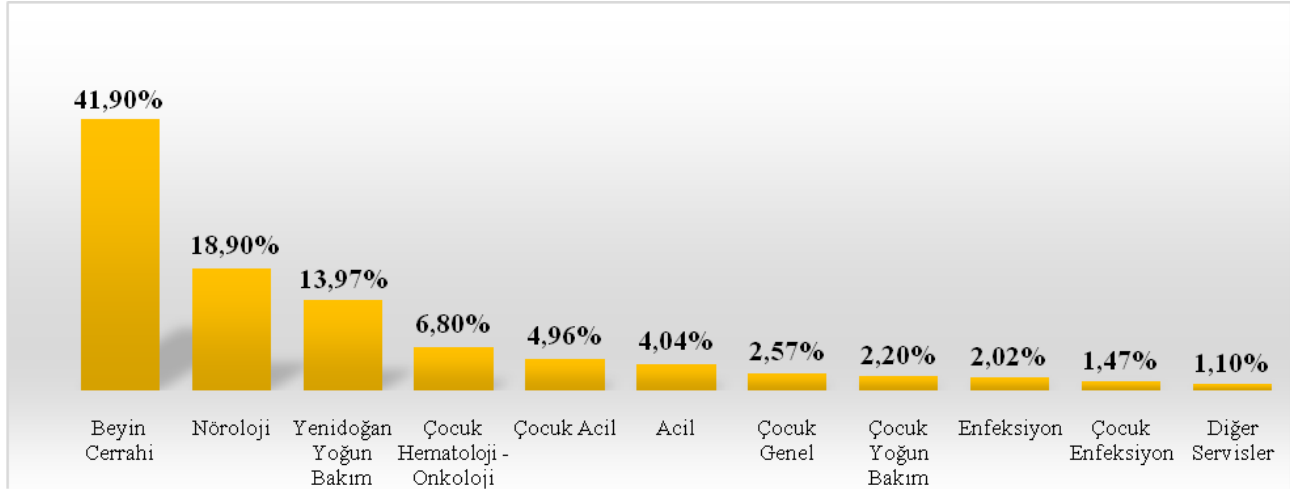
Çalışmaya 2014 – 2016 yılları içinde Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi servislerinde yatan hastalardan Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına, kan kültür şişesinde gönderilen 5689 BOS örneği dahil edilmiştir. BOS örnekleri BacT/ALERT® 3D (bioMeriux, Fransa) otomatize cihazında inkübe edilmiştir. Üreme sinyali veren örneklerden, %5 koyun kanlı agara ve Eozin Metilen Blue (EMB) agara ekim yapıp 37°C etüvde 18-24 saat bekletildikten sonra

üremeler değerlendirilmiştir. Üreyen kolonilerin tür düzeyinde tanımlaması için Vitek MS (bioMeriux, Fransa) otomatize sistemi kullanılmıştır. Bakteri üremesi olan BOS örnekleri; örneklerin gönderildiği servisler, hastaların yaş ve cinsiyeti ve bakteri türleri yönünden değerlendirilmiştir.

3. Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 5689 BOS örneğinin %28,83'ü 2014, %31,5'i 2015 ve %39,67'si 2016 yılında gönderilen örneklerdir. Bu örneklerin %82,6'sında mikroorganizma üremesi görülmezken, %17,4'ünde mikroorganizma üremesi görülmüştür. Bakteriolojik inceleme yapılmak üzere aynı hastanın 4 haftalık süre içerisinde gelen ve aynı türde bakteri üremesi gözlenen BOS örneklerinden yalnızca biri çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmada, 386 farklı hastanın 507 pozitif örneğinden, 544 mikroorganizma izole edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 386 hastanın %51,3'ü erkek ve %48,7'si kadın hastalardan oluşmaktadır. Yine bu hastaların %28,2'si 0-4 yaş, %12,2'si 5-18 yaş, %9,55'i 19-34 yaş, %7'si 35-44 yaş, %23,55'i 45-64 yaş, ve %19,5'i 65+ yaş ve aralığındaki hastalardır. İzole edilen 544 mikroorganizmanın % 41,9'u beyin cerrahisi, %18,9'u nöroloji, %13,97'si yenidoğan yoğun bakım, %9'u çocuk ve yetişkin acil, %6,8'i çocuk hematoloji- onkoloji, %3,49'u çocuk ve yetişkin enfeksiyon, %2,57'si çocuk genel, %2,2'si çocuk yoğun bakım ve %1,1'i diğer servislerden gönderilen örneklerden izole edilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. Çalışma kapsamındaki 544 mikroorganizmanın gönderilen servislere göre yüzdeleri

BOS örneklerinden en çok izole edilen bakteriler %31,25 ile *Staphylococcus epidermidis*, %13,8 ile *Staphylococcus haemolyticus*, %10,84 ile *Staphylococcus hominis* ve %7,5 ile *Acinetobacter spp.*'dir. Bakteri üremesi dışında % 1,65 oranında *Candida spp.* üremesi görülmüştür. İzole edilen bakterilerin oranları Tablo 1'de verilmiştir. KNS üremesi olan hastaların BOS örneklerinin boyalı ve boyasız mikroskopisi ve medikal verileri incelendiğinde; %3,1'inin mikroskopisinde gram pozitif kok görülmüş ve %2,9'una menenjit tanısı konulmuştur.

4. Tartışma

Yaşa ve bulunulan bölgenin özelliklerine göre menenjit etkenlerinde farklılıklar gözlenmektedir. Ülkelerin gelişmişlik seviyesi ve kullanımda olan aşılarla göre de bakteriyel menenjite neden olan etkenler değişebilir (10). Yeni antibiyotiklerin kullanıma girmesine rağmen, hala menenjit ve menenjite bağlı ölüm oranı yüksektir (11,12). Ampirik tedavinin seçiminde, spesifik patojenlerin ve antimikrobiyal ajanlara karşı duyarlılıklarının saptanması önemlidir (13). Yenidoğan döneminde grup B streptokoklar, *E. coli* ve *L. monocytogenes*; 3 ay-3 yaş arası çocuklarda *H.influenza* tip

B; çocukluk çağında *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*; erişkinlerde *S. pneumoniae* ve *N. meningitidis*; nöroşirürjikal operasyonlarda *S. aureus*; şant ameliyatlarında *S. epidermidis* ve *S. aureus*; hastane enfeksiyonlarında ise *E.coli*, *Klebsiella spp.* ve *Pseudomonas spp.* ön sıralarda yer almaktadır (3,13). BOS'tan izole edilen mikroorganizmalar toplumlarda farklılık gösterebilmektedir. Ülkemizin farklı bölgelerinde yapılan çalışmalarda; yaş grupları ve bireylerin aşılama durumlarına bağlı olarak BOS örneklerinde üreyen mikroorganizmaların oranı değişmektedir (5).

Tablo 1. İzole edilen bakterilerin türe göre dağılımı

İzole Edilen Bakteriler	Sayı (n)	Yüzde (%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	170	31,25
<i>Staphylococcus hominis</i>	75	13,80
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	59	10,84
<i>Acinetobacter spp.</i>	41	7,50
Diğer KNS türleri	41	7,50
<i>Klebsiella spp.</i>	29	5,30
<i>Staphylococcus aureus</i>	27	5
<i>Enterococcus spp.</i>	14	2,60
<i>Escherichia coli</i>	12	2,20
<i>Pseudomonas spp.</i>	12	2,20
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12	2,20
Diğer <i>Streptococcus</i> türleri	12	2,20
<i>Enterobacter spp.</i>	9	1,65
<i>Candida spp.</i>	9	1,65
<i>Serratia spp.</i>	7	1,28
<i>Corynebacterium spp.</i>	3	0,55
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3	0,55
<i>Citrobacter spp.</i>	2	0,37
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	2	0,37
<i>Moraxella spp.</i>	2	0,37
<i>Listeria monocytogenes</i>	2	0,37
<i>Rhizobium radiobacter</i>	1	0,18
TOPLAM	544	100

Guirguis vd.,'nin (14) 1627 adet BOS örneği ile yaptıkları çalışmada örneklerin %21'inde bakteriyel üreme saptanmıştır. Sümer vd.,'nin (15) 413 adet BOS örneği ile yaptıkları çalışmada örneklerin %31,5'inde bakteri üremesi görülmüş ve bu örneklerde en çok izole edilen bakteriler koagülaz negatif stafilokok (KNS) (%64,6) ve *Acinetobacter spp.*(%7,7); Güçlü vd.,'nin (16) 889 adet BOS örneği ile yaptıkları çalışmada örneklerin %8,3'ünde bakteri üremesi görülmüş ve bu örneklerde en sık izole edilen bakteriler *S. aureus* (%33,8) ve KNS (%14,9); Köseoğlu vd.,'nin (17) 1459 adet BOS örneği ile yaptıkları çalışmada örneklerin %5,8'inde bakteri üremesi saptanmış ve en çok izole edilen bakteriler *Acinetobacter spp.* (%26,2) ve KNS (%20,2); Duman vd.,'nin (18) 1408 adet BOS örneği ile yaptıkları çalışmada örneklerin %5,2'sinde mikroorganizma üremesi görülmüş ve bu örneklerden en çok izole edilen bakteriler KNS (%33,8) ve *S.pneumoniae* (%14,8) olmuştur.

Bizim 5689 adet BOS örneği ile yaptığımız çalışmada ise; örneklerin %17,4'ünde bakteri üremesi görülmüş olup, çalışmaya dahil edilen 544 mikroorganizma içinden en sık izole edilen mikroorganizmalar KNS (%55,89) ve *Acinetobacter spp.* (%7,5) olmuştur.

Çalışmamızda, kültüründe KNS üremesi olan hasta örneklerinin boyalı mikroskopi sonucu incelendiğinde; bu örneklerin % 3,1'inin boyalı mikroskobisinde gram pozitif kok görülmüştür. Bu sonuçlar değerlendirildiğinde BOS örneklerinin boyalı mikroskobisinde etken mikroorganizmaya çok nadir rastlanırken, BOS kültürlerinin %55,89'unda KNS üremesi olması; kontaminasyon sonucu kültürlerde KNS üremesi gözlenebileceğini düşündürmektedir.

Bizim çalışmamızda ve yapılan diğer bazı çalışmalarda nozokomiyal bir patojen olan *Acinetobacter spp.* en sık izole edilen mikroorganizmalardan biri olmuştur. Bu mikroorganizmaya sık rastlanması yatış sürelerinin uzunluğu, cerrahi girişimlerin artması gibi sebeplere bağlı ortaya çıkmış olabilir.

Sonuç olarak, koruyucu önlemlerin ve hastane koşullarının değişmesi sebebi ile BOS'tan izole edilen mikroorganizma dağılımı hastaneden hastaneye farklılık göstermektedir. Her hastanenin kendi tedavi politikasını geliştirebilmesi için, BOS'tan izole edilen mikroorganizma dağılımını periyodik olarak belirlemesi gerekmektedir. Bu uygulama ile ampirik tedavinin düzenlenmesine ışık tutulacak, morbidite ve mortalite oranları azaltılabilecektir.

Çıkar İlişkisi

Yazarlar, herhangi bir çıkar ilişkisinin olmadığını beyan etmektedir.

Finansal Destek

Bu çalışmada finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Saez-Llorens X, McCracken Jr GH. Bacterial meningitis in children. Lancet. 2003;361:2139-48.
2. Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, Harrison LH, Farley M, Reingold AL, Lefkowitz L, Perkins BA. Bacterial meningitis in the United States in 1995. New Engl J Med. 1997;337:970-6.
3. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, Miller SI, Southwick FS, Caviness Jr VS, Swartz MN. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. N Engl J Med. 1993;328:21-8.
4. Özdemir H, Tapısız A, Çiftçi E, İnce E, Doğru Ü. Çocuklarda akut bakteriyel menenjit. Çocuk Enfeksiyon Dergisi. 2010;4(1):9-14.
5. Silva WA, Pinheiro AM, Coutinho LG, Marinho LAC, Lima LFA. Epidemiological profile of acute bacterial meningitis in the State of Rio Grande do Norte, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2010;43(4):455-7.
6. Gürses N. Bakteriyel menenjitlerde tedavi ve profilaksi. Ankem Dergisi. 1994;8(3):299-304.
7. Kadanalı, A. Santral Sinir Sistemi İnfeksiyonları. The Eurasian Journal of Medicine. 2007;Aralık 39.
8. Kanra G, Ceyhan M, Kara A. Menenjit II: Klinik bulgular ve tanı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2003;46(2):128-38.
9. Günaydın M. Bakteriyel menenjitlerin laboratuvar tanısı. Ankem Dergisi. 1994;8(3):291-4.
10. Pehlivanoglu F, Yaşar KK, Şengöz G. Beyin Omurilik Sıvısından İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları. Ankem Dergisi. 2011;25(1),1-5.

11. Lu CH, Huang CR, Chang WN, Chang CJ, Cheng BJ, Lee PY, Lin MW, Chang HW. Community-acquired bacterial meningitis in adults: the epidemiology, timing of appropriate antimicrobial therapy, and prognostic factors. *Clin Neurol and Neurosurg.* 2002;104:352-8.
12. van de Beek D, de Gans J, McIntyre P, Prasad K. Steroids in adults with acute bacterial meningitis: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2004;4:139-143.
13. Leblebicioğlu H. Bakteriyel menenjit etyopatogenezi. *Ankem Dergisi.* 1994;8(3):285-9.
14. Guirguis N, Hafez K, El Kholy MA, Robbins JB, Gotschlich EC. Bacterial meningitis in Egypt: analysis of CSF isolates from hospital patients in Cairo, 1977-78. *Bulletin of the World Health Organization.* 1983;61(3):517.
15. Sümer Z, Bakıcı Z, Özüm Ü. Menenjit Ön Tanılı Hastaların BOS Örneklerinin Bir Yıllık Bakteriyolojik İnceleme Sonuçlarının Değerlendirilmesi. *CÜ Tıp Fakültesi Dergisi.* 2000;22(3):127-30.
16. Güçlü AÜ, Kılıç A, Küçükkaraaslan A, Baysallar M, Doğançlı L. Beyin omurilik sıvılarından izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *Gülhane Tıp Dergisi.* 2005;47(2):204-8.
17. Köseoğlu Ö, Ahrabi SS, Haşçelik G, Günalp A. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hastanesinde nozokomiyal bakteriyel menenjit sıklığı. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2001;31:187-191.
18. Duman Y, Yakupogulları Y, Tekerekoglu MS, Güçlüer N, Otlu B. Bir üniversite hastanesi laboratuvarında beyin omurilik sıvısında izole edilen mikroorganizmaların üç yıllık geriye dönük analizi. *Dicle Tıp Dergisi.* 2012;39(1):70.