



© Eren Fatma Akçıl,
© Özlem Korkmaz Dilmen,
© Aybike Onur Gönen,
© Hayriye Ertem Vehid
© Yusuf Tunalı

Nozokomiyal Menenjit Gelişen Beyin Cerrahisi Yoğun Bakım Hastalarında Kortikosteroid Kullanımının Prognoz Üzerine Etkisi: Retrospektif Tanımlayıcı Çalışma

The Effects of Corticosteroid Use on Prognosis of Patients with Nosocomial Meningitis in Neurosurgical Intensive Care Unit: A Retrospective Descriptive Study

Geliş Tarihi/Received : 19.01.2018
Kabul Tarihi/Accepted : 26.06.2018

©Telif Hakkı 2018 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından basılmıştır.

Eren Fatma Akçıl, Özlem Korkmaz Dilmen, Aybike
Onur Gönen, Yusuf Tunalı
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye

Hayriye Ertem Vehid
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Biyostatistik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Eren Fatma Akçıl (✉),
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye

E-posta : erenfat@yahoo.com
Tel. : +90 532 799 23 99

ORCID ID : orcid.org/0000-0002-5956-2265

ÖZ Amaç: Beyin cerrahisi yoğun bakım hastalarında kraniyotomiler, eksternal ventrikül drenaj kateteri gibi invaziv uygulamalar ve penetran kafa travmaları nozokomiyal menenjit gelişme riskini arttırmaktadır. Kortikosteroid kullanımının da bu riski arttırdığını gösteren çalışmalar olduğu gibi tersini savunan çalışmalar da bulunmaktadır. Bu retrospektif tanımlayıcı çalışmanın amacı 5 yıl süresince beyin cerrahisi yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal menenjit gelişen hastalarda kortikosteroid kullanımının mortalite, nozokomiyal enfeksiyon, cerrahi girişim sayısı ve yoğun bakım yatış süresi üzerine etkisini ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada 5 yıllık sürede beyin cerrahisi yoğun bakım ünitesinde yatan 2228 hastadan nozokomiyal menenjit gelişen 13 olgu retrospektif olarak incelendi. Nozokomiyal menenjit gelişen hastalarda kortikosteroid kullanımının mortalite, nozokomiyal enfeksiyon, cerrahi girişim sayısı ve yoğun bakım yatış süresi üzerine etkisi araştırılmıştır.

Bulgular: Kortikosteroid kullanımının nozokomiyal menenjitli olan hastalarda mortalite, nozokomiyal enfeksiyon riski, cerrahi girişim sayısı ve yoğun bakım yatış süresi üzerine etkisi bulunmadı ($p>0,05$).

Sonuç: Nozokomiyal menenjitli olan beyin cerrahisi yoğun bakım hastalarında, kortikosteroid kullanımı; mortalite, nozokomiyal enfeksiyon riski, cerrahi girişim sayısı ve yoğun bakım yatış süresini etkilememektedir.

Anahtar Kelimeler: Nozokomiyal menenjit, kortikosteroidler, beyin cerrahisi yoğun bakım ünitesi

ABSTRACT Objective: Invasive procedures such as craniotomies, external ventricular drainage catheters, and penetrating head traumas increase the risk of nosocomial meningitis in neurosurgical intensive care unit patients. While some studies suggest that corticosteroids increase this risk, others argue no such effect present. The aim of this retrospective descriptive study was to reveal the effect of corticosteroid use in patients with nosocomial meningitis in the neurosurgical intensive care unit for five years on mortality, nosocomial infection, the number of surgical interventions and the duration of stay in intensive care unit.

Materials and Methods: In this study, 13 cases that developed nosocomial meningitis from 2228 patients in the neurosurgical intensive care unit during a 5-year period were retrospectively analyzed. The effects of corticosteroid use on mortality, nosocomial infections, number of surgical interventions and length of stay in intensive care unit were investigated in patients with nosocomial meningitis.

Results: The use of corticosteroid in patients with nosocomial meningitis had no effect on mortality, nosocomial infection risk, number of surgical interventions and length of stay in intensive care unit ($p>0.05$).

Conclusion: Corticosteroid use of neurosurgical intensive care unit patients with nosocomial meningitis does not affect mortality, nosocomial infection risk, number of surgical interventions and length of stay in intensive care unit.

Keywords: Nosocomial meningitis, corticosteroids, neurosurgical intensive care unit

Giriş

Nozokomiyal menenjit (NKM) beyin cerrahisi hastalarında diğer hasta gruplarına göre daha sık gelişen; hastane kalış süresi, morbidite ve mortalitede artışa yol açan ciddi bir komplikasyondur (1,2).

Bu hasta grubunda; kraniyotomiler, invaziv nöromonitörizasyon teknikleri, eksternal ventrikül drenaj kateteri (EVDK), lomber drenaj kateteri (LDK) ve ventriküloperitoneal (VP) şant uygulanması gibi prosedürlerden sonra, penetran kafa travmalarında ya da sistemik bir enfeksiyona sekonder olarak NKM gelişebilmektedir (3,4).

Beyin cerrahisi hastalarında NKM gelişmesini kolaylaştıran risk faktörlerini ortaya koymak için birçok çalışma yapılmıştır (5-7). Bu çalışmalarda kortikosteroid kullanımı, EVDK ve tekrarlayan cerrahi girişimlerin kraniyotomi sonrası menenjit gelişme riskini arttırdığı ortaya konmuştur. EVDK ile ilişkili NKM'lerde etken olarak koagülaz negatif stafilokoklar ön plandayken bazı hasta serilerinde Gram-negatif bakteriler daha fazla izole edilmiştir (8,9). Kraniyotomi sonrasında gelişen NKM'lerde Gram-negatif basiller ve *Stafilococcus aureus* en fazla izole edilen etkenlerdir (10).

Beyin cerrahisi hastalarında kortikosteroid kullanımının cerrahi alan enfeksiyonu ve menenjit riskini arttırdığını belirten çalışmalar olduğu gibi tersini savunan çalışmalar da bulunmaktadır (11-14). Yoğun bakımda yatan hastalarda kraniyotomi geçirmiş olmanın ve kortikosteroid kullanımının nazokomiyal pnömoni riskini artırdığı gösterilmiştir (15).

Bu çalışmanın amacı 1 Ocak 2012-31 Aralık 2016 tarihleri arasında beyin cerrahisi yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) NKM gelişen hastaları tanımlamak ve kortikosteroid kullanımının bu hastalarda mortalite, nozokomiyal enfeksiyon, cerrahi girişim sayısı ve yoğun bakım yatış süresi üzerine etkisini ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada 1 Ocak 2012-31 Aralık 2016 tarihleri arasında beyin cerrahisi yoğun bakım ünitesinde yatan 2228 hastadan nozokomiyal menenjit gelişen 13 olgu etik kurul (İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu; 83045809-604.01.02; 06.03.2018) izni ve hasta yakınlarının onamı alındıktan sonra, retrospektif olarak incelendi. NKM tanısı; beyin cerrahisi yoğun bakımda yatan pozitif beyin omurilik sıvısı (BOS) kültürü ya da anormal BOS bulgularından birine (azalmış BOS glukozu, artmış BOS

proteini ve BOS'de pleositozis) klinik tablo değişikliklerinden (ateş, bilinç düzeyinde azalma) birinin eşlik etmesi ile kondu.

Hastaların yaş, cinsiyet, diabetes mellitus, kronik böbrek yetersizliği gibi yandaş hastalıkları, immünosupresif olup olmadıkları ve kortikosteroid kullanıp kullanmadıkları kaydedildi.

Tanıları, beyin cerrahisine ait geçirdikleri ameliyat sayısının birden fazla olup olmadığı, BOS kaçağı gelişip gelişmediği, ameliyat olduysa acil şartlarda mı yoksa elektif şartlarda mı yapıldığı kaydedildi.

Hastalara EVDK, LDK ve ventriküloperitoneal şant takılıp takılmadığı belirtildi. Ayrıca EVDK'lerinin değiştirilmeden önce kaç gün kullanıldığı kaydedildi. BOS'de üreme saptandığında EVDK'ler ameliyathanede değiştirildi.

Hastalara mekanik ventilasyon uygulanıp uygulanmadığı, eşlik eden diğer nozokomiyal enfeksiyonların bulunup bulunmadığı, BOS kültürlerinde üretilen mikroorganizmalar kaydedildi. Hastaların BOS kültürlerinde üreme olduğu döneme ait laboratuvar tetkiklerinden kanda C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin, lökosit ve % nötrofil sayıları, BOS'de hücre sayısı, glukoz, protein düzeyleri incelendi. Hastaların YBÜ yatış gün sayısı kaydedildi. Hastalarda NKM rekürrensi gelişip gelişmediği kaydedildi. Negatif BOS kültüründen sonra 1 ay içinde yeniden üreme NKM rekürrensi olması olarak değerlendirildi.

NKM tanısı konduktan sonra iki ay içinde eksitus olan hastalar kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Sayısal veriler ortalama, medyan ve yüzde olarak ifade edilirken nominal dikotom veriler var=1 yok=0 şeklinde kaydedildi. İstatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanıldı. Veri dağılımının homojen olup olmadığı Shapiro-Wilkinson testi ile ortaya kondu. Kortikosteroid kullanımının mortalite, nozokomiyal enfeksiyon ve cerrahi girişim sayısı üzerine etkisi Fisher exact test ile, YBÜ yatış süresine etkisi Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. P<0,05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Beyin cerrahisi yoğun bakım ünitemizde 5 yıllık sürede nazokomiyal menenjit enfeksiyon hızının yıllara göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. NKM gelişen hastaların medyan yaş değeri 37 yıldır (IQR 1-67), 7 hasta kadındır (%53,8). Hastaların

Tablo 1. Beyin cerrahisi yoğun bakım ünitesi nazokomiyal meninjit enfeksiyon hızları

Yıl	Hasta sayısı (n)	Nozokomiyal meninjit (n)	Enfeksiyon hızı (%)
2012	394	2	0,76
2013	446	4	0,9
2014	593	3	0,51
2015	440	1	0,22
2016	355	3	0,84
Toplam	2228	13	0,58

hiçbirinde diabetes mellitus yoktu. Sadece bir hastada kronik böbrek yetersizliği mevcuttu (%7,69). Biri poliarteritis nodosaya bağlı vaskülit, diğeri de böbrek transplantasyonu nedeniyle olmak üzere iki hasta (%15,38) immüno-supresif tedavi görmekteydi. Hastalarda kortikosteroid kullanma oranı %53,8'di (n=7). Hastaların tanıları, birden fazla beyin cerrahisi ameliyatı geçirip geçirmediikleri, BOS kaçağı gelişip gelişmediği ve ameliyatın acil olup olmadığı Tablo 2'de gösterildi. On hastada EVDK, dört hastada VP şant, bir hastada LDK bulunmaktaydı. EVDK sürelerinin medyan değeri 12 gündü [Interquartil range (IQR) 0-14].

Hastaların tümü mekanik ventilasyon desteğindeydi. NKM olgularının (n=8) %61,53'ünde eş zamanlı nozokomiyal pnömoni geliştiği görüldü (Tablo 2). Etken mikroorganizma olarak Gram-negatif bakteri hakimiyeti vardı (%76,92). BOS kültürlerinde üretilen mikroorganizmalar Tablo 2 ile gösterildi. Hastaların hiçbirinde polimikrobiyal üreme olmadı. Hastaların kan CRP, prokalsitonin, lökosit ve nötrofil % değerleri Tablo 3'te, BOS hücre sayısı, glukoz ve protein miktarları Tablo 4'te verildi.

YBÜ yatış sürelerinin medyan değeri 35 (IQR 13-59) gündü. Hiçbir hastada NKM rekürrensi gelişmedi. NKM gelişen hastalardan sekiz tanesi eksitus oldu (%61,53) (Tablo 2).

Kortikosteroid kullanımının mortalite, nozokomiyal enfeksiyon, cerrahi girişim sayısı ve YBÜ yatış süresine etkisinin olmadığı görüldü ($p < 0,05$) (Tablo 5).

Tabloların tümünde hastalar aynı numara ile kodlandı.

Tartışma

Bu retrospektif tanımlayıcı çalışma; beyin cerrahisi yoğun bakım hastalarında kortikosteroid kullanımının, geçirilen ameliyat sayısının birden fazla olmasının, ameliyatın acil şartlarda yapılmasının, EVDK kullanılmasının, hastaların

invaziv mekanik ventilasyon desteğinde olmaları ve pnömoni gibi nozokomiyal enfeksiyonların NKM'le ilişkili olabileceğini, ancak kortikosteroid kullanımının NKM hastalarında mortaliteyi, nozokomiyal enfeksiyon riski, cerrahi girişim sayısı ve YBÜ yatış süresini arttırmadığını gösterdi.

Beyin cerrahisi hastalarında NKM insidansı %2-8,9 arasında değişmektedir (11,12,16). Bizim serimizde literatürden oldukça düşük bir NKM insidansı (%0,58) olduğunu gördük. Bu farkın ameliyathane ve YBÜ'de uyguladığımız enfeksiyon kontrol protokolleri ve enfeksiyon hastalıkları kliniğiyle birlikte çalışmamızın bir sonucu olduğunu düşünüyoruz.

Yaş, cinsiyet ve diabetes mellitus ya da kronik böbrek yetersizliği gibi kronik hastalıkların NKM riskini arttırmadıkları öne sürülmektedir (11,12,16). Sadece Chen ve ark. (10) yaptıkları çalışmada ileri yaşın (>65) kraniyotomi sonrası menenjit gelişme riskini arttırdığını belirtmişlerdir. Bizim hasta grubumuzda medyan yaş 37 yıldır, sadece 2 hasta 65 yaşın üzerindeydi. Literatürde immüno-supresif hastalarda NKM riskinin yüksek olduğuna dair herhangi bir bilgiye rastlamadık. Ayrıca perioperatif dönemde kortikosteroid kullanımının beyin cerrahisinde cerrahi alan enfeksiyonu ve menenjit riskini arttırdığını belirten çalışmalar olduğu gibi tersini savunan çalışmalar da bulunmaktadır (11-13,16,17). Bizim hasta grubumuzda biri poliarteritis nodosaya bağlı vaskülit, diğeri de böbrek transplantasyonu nedeniyle olmak üzere iki hasta immüno-supresif tedavi görmekteydi. Vaskülit olan hastada intraserebral hematoma boşaltılması ameliyatı sonrasında menenjit gelişti. Diğer hastaya daha önce hipertansif nefropati nedeniyle böbrek transplantasyonu uygulanmış, serebellar kitle nedeniyle opere olduktan sonra hidrosefali gelişmesi üzerine EVDK takılmıştı. Bu hastada immüno-supresyonla birlikte, ileri yaş, EVDK ve ameliyat sayısının birden fazla olmasının da NKM gelişmesinde katkısı olduğunu düşünüyoruz.

Tablo 2. Nozokomiyal meninjit gelişen hastaların özellikleri

Hasta no	Yaş	Cinsiyet	DM	İS	KS	KBY	BOS	Op.	Acil	EVDK	EVDK	LDK	VPŞ	MV	NKE	YBÜ	Tanı	Üreyen mikroorganizma	Sonuç
1	1	k	0	0	0	0	0	1	0	1	14	0	1	1	1	40	Hidrosefali	MRKNS	Eks
2	9	e	0	0	1	0	0	1	1	1	9	0	0	1	1	35	Kraniyofarengioma op.	<i>Enterobacter</i> spp.	Şifa
3	29	k	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	45	Intrakraniyal hematom boşaltılması	<i>Pseudomonas auruginosa</i>	Eks
4	62	e	0	1	1	1	0	1	0	1	12	0	0	1	1	52	Op. serebellar kitle	<i>Klebsiella pnömonia</i>	Eks
5	37	k	0	0	1	0	0	1	1	1	10	0	1	1	1	30	Şant enfeksiyonu	<i>Enterobacter</i> spp.	Şifa
6	48	k	0	0	1	0	0	1	0	1	12	1	1	1	1	59	Şant disfonksiyonu	<i>Candida</i> spp.	Eks
7	42	e	0	0	0	0	0	1	1	1	12	0	1	1	0	40	SAK sonrası op+EVDK	<i>Candida</i> spp.	Eks
8	33	e	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	22	Op. pons kavernomu+bos fistülü	<i>Pseudomonas auruginosa</i>	Şifa
9	26	e	0	0	0	0	0	0	1	1	12	0	0	1	0	34	Penetran kafa travması	<i>Pseudomonas auruginosa</i>	Şifa
10	67	e	0	0	0	0	0	0	1	1	12	0	0	1	0	34	SAK sonrası EVDK	<i>E. coli</i>	Eks
11	67	k	0	0	0	0	0	0	1	1	13	0	0	1	0	52	SAK sonrası op+EVDK	<i>Enterobacter</i> spp.	Eks
12	59	k	0	0	0	0	0	0	1	1	12	0	0	1	1	13	SAK sonrası op+EVDK	<i>Klebsiella oxytoca</i>	Şifa
13	14	k	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	26	Op. spinal kitle	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Eks

DM: Diabetes mellitus, İS: İmmünoşüpresyon, KS: Kortikosteroid kullanımı, KBY: Kronik böbrek yetersizliği, BOS: Beyin omurilik sıvısı, Op: Operasyon, EVDK: Eksternal ventrikül drenaj kateteri, LDk: Lomber drenaj kateteri, VPŞ: Ventriküloperitoneal şant, MV: Mekanik ventilasyon, NKE: Nozokomiyal enfeksiyon, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, SAK: Subaraknoid kanama, MRKNS: Metisilin dirençli koagülaz negatif stafilokok, eks: Eksitüs, 0: Yok, 1: Var, k: Kadın, e: Erkek

Tablo 3. Hastaların kan C-reaktif protein, prokalsitonin, lökosit ve % nötrofil değerleri

Hasta no	CRP (mg/L)	PCT (ng/mL)	Lökosit (hücre.µL ⁻¹)	% nötrofil
1	233,9	0,33	15100	74,8
2	251	50,84	33900	86
3	370	0,83	12080	86,6
4	146	8,54	44000	93,5
5	162	2,66	18900	88
6	42	0,82	19000	73,9
7	317,3	1,19	21100	90,6
8	330,13	5,6	39200	94
9	117,4	1,6	24900	91,9
10	234,1	6,2	31400	92,2
11	118	2,5	15200	93
12	18,9	0,82	10400	76,79
13	96	1,8	22500	93

PCT: Prokalsitonin, CRP: C-reaktif protein

Tablo 4. Hastaların beyin omurilik sıvısı hücre, glukoz ve protein değerleri

Hasta no	Hücre (hücre.mm ³)	Glukoz (mg.dL ⁻¹)	Protein (mg.dL ⁻¹)
1	460	68	258
2	230	52	360
3	1800	37	200
4	320	44	287
5	410	36	216
6	760	4	104
7	380	26	246
8	1100	32	280
9	186	28	240
10	2000	16	182
11	450	26	236
12	820	34	60
13	450	27	116

Penetran kafa travmalarında menenjit riskinin yüksek olduğu belirtilmektedir (10,13). Bizim serimizde bir olgu penetran kafa travmasıydı. Cerrahi girişim sayısının birden fazla olması, BOS kaçağı gelişmesi, ameliyatların acil şartlarda yapılması ve ameliyat sonunda EVDK takılması da kraniyotomi sonrası menenjit gelişme riskini artıran

Tablo 5. Nozokomiyal menenjit hastalarında kortikosteroid kullanımının mortalite, nozokomiyal enfeksiyon, cerrahi girişim sayısı ve yoğun bakım ünitesi yatış süresi üzerine etkisi

	Kortikosteroid kullanan (n=7)	Kortikosteroid kullanmayan (n=6)	P
Mortalite (n)	4	3	1
NKE (n)	5	2	0,286
Cerrahi girişim >1 (n)	5	2	0,286
YBÜ yatış süresi (gün) (medyan)	37 (IQR 13-52)	35 (IQR 22-59)	0,830

NKE: Nozokomiyal enfeksiyon, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, IQR: Interquartile range

faktörler olarak belirtilmektedir (10,12,16,18). Biz de hasta serimizde geçirilen cerrahi girişimin 7 hastada (%53,8) birden fazla olduğunu ve hastaların 9'unun (%69,23) acil şartlarda ameliyata alındığını gördük. BOS fistülü sadece bir olguda gelişti. Kraniyotomi uygulanmış olsun ya da olmasın NKM gelişen olguların 10 tanesinde (%76,92) EVDK bulunmaktaydı.

EVDK ile ilişkili enfeksiyon oranları %1-45 oranında değişmektedir (19). EVDK ilişkili ventrikülit; morbidite ve mortalitesi yüksek, sıklıkla dirençli mikroorganizmaların etken olması nedeniyle de tedavisi zor bir süreçtir (20). Bu nedenle önlemek için EVDK takılması ve bakımı gibi prosedürler konusunda çeşitli protokoller oluşturulmaya çalışılmaktadır (20,21). Bu protokollerde klinik tablonun elverdiği mümkün olan en kısa sürede EVDK'nin çıkarılması, EVDK takılmadan önce antibiyotik profilaksisi yapılması ve sonrasında devam edilmemesi, antimikrobiyal kaplı EVDK'lerin kullanılması, ventrikülit geliştiğinde intravenöz tedaviye dirençli olgularda intratekal tedaviye geçilmesi, rutin BOS örneği alınması yerine klinik gereklilik olduğunda alınması, rutin olarak EVDK'nin değiştirilmemesi, EVDK takılırken giriş yerinin antimikrobiyal bir ajanla silinmesi, steril örtülerin kullanılması, drenaj sisteminin mümkün olan en az şekilde manipüle edilmesi ve her kliniğin EVDK takılması ve bakımı ile ilgili bir protokol geliştirmesi önerilmektedir (20,21,22). EVDK ile ilişkili enfeksiyonların en sık kateterin 4. ve 9. günleri arasında geliştiği gösterilmiştir (23). Bizim çalışmamızda üreme olmadan önce EVDK gün sayısı median değeri 12 gündü (IQR 0-14). Kliniğimizde antibiyotik kaplı EVDK kullanılması dışındaki öneriler protokolümüzde yer almakta ve uygulanmaktadır.

NKM olgularında en sık eşlik eden enfeksiyon ventilatör ilişkili pnömonidir (11). Bizim serimizde hastaların tümü

mekanik ventilasyon desteğindeydi ve menenjit gelişen olguların (n=8) %61,53'ünde eş zamanlı nozokomiyal pnömoni geliştiği görüldü. Bunlardan 3 tanesinde endotrakeal aspirattaki (ETA) üreme BOS'deki üremeden önceydi. Bir hastada ETA'da *Acinetobacter baumannii*, BOS'de metisiline dirençli koagülaz negatif stafilkok üredi. Diğer hastada ETA'da moraxella catarrhalis, BOS'de *Enterobacter* spp. üredi. Diğer bir hastada ise ETA'da *Pseudomonas auroginosa*, *Klebsiella pneumonia* ve *Acinetobacter baumannii* ürerken BOS'de *P. auroginosa* üredi. Bu hastalar pnömoni için antibiyotik tedavisi altındayken BOS'deki üremelerine yönelik antibiyotik değişiklikleri yapıldı. Ateş ve bilinç değişikliği olup BOS kültürü gönderdiğimiz diğer hastalarda ampirik olarak vankomisin ve meropenem tedavisi başlandı, gram boyamaya göre vankomisin ya da meropenemle devam edildi, üremenin sonucuna göre gerekiyorsa değişiklik yapıldı. İki hastada gram boyamada maya hücreleri görüldü ve antifungal tedavi başlandı. Bir hastada ampirik olarak vankomisin ve meropenem başlanmışken BOS kültüründe karbapenemaz üreten enterobacter ürettiği için tedaviye kolistin ve amikasinle devam edildi. Hastaların tedavinin 2. gününde ateşlerinin düştüğü, kanda CRP ve lökosit sayılarının azaldığı görüldü. Penetran kafa travması olan hastada ampirik başlanan meropenemle kültür uyumlu olmasına rağmen (*P. auroginosa*) ateşin ancak 5. gün amikasin eklendiğinde, CRP ve lökosit değerlerinin 8. günde azaldığını gördük. SAK tanısıyla EVDK'si bulunan başka bir hastada meropenem duyarlı *Escherichia coli* üremesine rağmen klinik ve biyokimyasal yanıtı tedaviyi 3. gün meropenem yerine ampisilin-sulbaktam ve amikasin olarak değiştirdikten sonra aldık.

NKM gelişen olguların BOS kültürlerinde etken mikroorganizma olarak Gram-negatif çomak hakimiyeti vardı (%76,92). Enterobakterlerinin ilk sırada yer alması literatürdeki diğer serilerle uyumludur (11). Bazı çalışmalarda ise *Stafillokkus aureus* en sık etken olarak gözükmemektedir (1,2,13). Özellikle EVDK ilişkili menenjitlerde stafilkokların (*Staphylococcus epidermidis* ve *S. aureus*) en sık etken olması beklenmekte, ancak Gram-negatif bakterilerin insidansında artış olduğu görülmektedir (9,24). Ayrıca morbidite ve mortalitesi yüksek olan dirençli *A. baumannii* menenjitlerinin insidansı gün geçtikçe artmaktadır (2,10). Literatürde belirtilen etkenlerin bu derece farklı olmasının; coğrafi, epidemiyolojik farklılıklar ve enfeksiyon kontrol protokollerine uyumla ilgili olduğu belirtilmektedir (10).

NKM tanısı için bir konsensüs bulunmamakla birlikte, pozitif BOS kültürüne anormal BOS bulguları (azalmış BOS

glukozu, azalmış BOS/kan glukoz oranı, artmış BOS proteini ve BOS'de pleositozis) ve klinik tablonun (ateş, ense sertliği, bilinç düzeyinde azalma) eklenmesi ile konur (3,25,26). Kanda CRP, prokalsitonin, lökosit ve % nötrofil sayısının artması hastada herhangi bir enfeksiyona bağlı enflamasyonun belirtisi olabilir. Bununla birlikte sepsis kriterlerinin hepsini taşımayan hastalarda serum prokalsitonin yüksekliğinin bakteriyel menenjit için tanı koydurucu olduğu belirtilmektedir (27). Bizim hasta grubumuzda BOS kültürünün pozitif olduğu günlerde kan CRP, prokalsitonin, lökosit ve nötrofil %'lerinin yüksek olduğu görüldü. Bu yükselme genelde üremenin olduğu günden iki gün önce başladı ve daha sonra ateş eklendi. Menenjitte uyumlu olarak BOS'de hücre sayısında ve total proteinde artış, glukoz düzeyinde azalma görüldü.

Hastaların YBÜ yatış süresi medyan değeri 35 gündü. YBÜ yatış süresi uzadıkça (>7 gün) menenjit gelişme riskinin arttığı belirtilmektedir (13).

Sonuç

Kortikosteroid kullanan, geçirilen cerrahi girişim sayısı birden fazla olan, acil şartlarda ameliyat edilen, EVDK kullanılan, invaziv mekanik ventilasyon desteğinde olan ve pnömoni gibi nozokomiyal enfeksiyonları bulunan beyin cerrahisi yoğun bakım hastalarında ateş ve bilinç değişikliği geliştiğinde nozokomiyal menenjitten şüphelenilmelidir. Kortikosteroid kullanımı bu hastalarda mortalite, nozokomiyal enfeksiyon riski, cerrahi girişim sayısı ve YBÜ yatış süresini etkilememektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmanın etik kurul onayı İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (83045809-604.01.02; 06.03.2018).

Hasta Onayı: Hasta yakınlarının onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.O.G., E.F.A., Ö.K.D., Y.T., Konsept: E.F.A., Ö.K.D., Y.T., Dizayn: E.F.A., Ö.K.D., Y.T., Veri Toplama veya İşleme: E.F.A., Ö.K.D., Y.T., H.E.V., Analiz veya Yorumlama: A.O.G., E.F.A., Ö.K.D., Y.T., H.E.V., Literatür Arama: E.F.A., Yazan: E.F.A., A.O.G., Ö.K.D., Y.T., H.E.V.

Çıkar Çatışması: Yazarların çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Çalışmada hiçbir finansal destek katkısı bulunmamaktadır.

Kaynaklar

1. Wang KW, Chang WN, Huang CR, Tsai NW, Tsui HW, Wang HC, et al. Post-neurosurgical nosocomial bacterial meningitis in adults: microbiology, clinical features, and outcomes. *J Clin Neurosci* 2005;12:647-50.
2. Erdem I, Hakan T, Ceran N, Metin F, Akcay SS, Kucukercan M, et al. Clinical features, laboratory data, management and the risk factors that affect the mortality in patients with postoperative meningitis. *Neurol India* 2008;56:433-7.
3. Beer R, Lackner P, Pfausler B, Schmutzhard E. Nosocomial ventriculitis and meningitis in neurocritical care patients. *J Neurol* 2008;255:1617-24.
4. O'Horo JC, Sampathkumar P. Infections in Neurocritical Care. *Neurocrit Care* 2017;27:458-67.
5. Kourbeti IS, Jacobs AV, Koslow M, Karabetsos D, Holzman RS. Risk factors associated with postcraniotomy meningitis. *Neurosurgery* 2007;60:317-25.
6. Kim HI, Kim SW, Park GY, Kwon EG, Kim HH, Jeong JY, et al. The causes and treatment outcomes of 91 patients with adult nosocomial meningitis. *Korean J Intern Med* 2012;27:171-9.
7. Palabiyikoglu I, Tekeli E, Cokca F, Akan O, Unal N, Erberktas I, et al. Nosocomial meningitis in a university hospital between 1993 and 2002. *J Hosp Infect* 2006;62:94-7.
8. Reyes MM, Munigala S, Church EL, Kulik TB, Keyrouz SG, Zipfel GJ, et al. Comparing External Ventricular Drains-Related Ventriculitis Surveillance Definitions. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2017;38:574-9.
9. Tsioutis C, Karageorgos SA, Stratakou S, Soundoulounaki S, Karabetsos DA, Kouyentakis G, et al. Clinical characteristics, microbiology and outcomes of external ventricular drainage-associated infections: The importance of active treatment. *J Clin Neurosci* 2017;42:54-8.
10. Chen CH, Chang CY, Lin LJ, Chen WL, Chang YJ, Wang SH, et al. Risk factors associated with postcraniotomy meningitis: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:4329.
11. Kourbeti IS, Vakis AF, Ziakas P, Karabetsos D, Potolidis E, Christou S, et al. Infections in patients undergoing craniotomy: risk factors associated with post-craniotomy meningitis. *J Neurosurg* 2015;122:1113-9.
12. Reichert MC, Medeiros EA, Ferraz FA. Hospital-acquired meningitis in patients undergoing craniotomy: incidence, evolution, and risk factors. *Am J Infect Control* 2002;30:158-64.
13. Kourbeti IS, Vakis AF, Papadakis JA, Karabetsos DA, Bertsias G, Filippou M, et al. Infections in traumatic brain injury patients. *Clin Microbiol Infect* 2012;18:359-64.
14. Erman T, Demirhindi H, Göçer AI, Tuna M, Ildan F, Boyar B. Risk factors for surgical site infections in neurosurgery patients with antibiotic prophylaxis. *Surg Neurol* 2005;63:107-12.
15. Tejada Artigas A, Bello Drona S, Chacón Vallés E, Muñoz Marco J, Villuendas Usón MC, Figueras P, et al. Risk factors for nosocomial pneumonia in critically ill trauma patients. *Crit Care Med* 2001;29:304-9.
16. Korinek AM. Risk factors for neurosurgical site infections after craniotomy: a prospective multicenter study of 2944 patients. The French Study Group of Neurosurgical Infections, the SEHP, and the C-CLIN Paris-Nord. *Service Epidémiologie Hygiène et Prévention. Neurosurgery* 1997;41:1073-9.
17. Napolitano F, Tomassoni D, Cascone D, Di Giuseppe G; Collaborative Working Group. Evaluation of hospital readmissions for surgical site infections in Italy. *Eur J Public Health* 2018;28:421-5.
18. Tenney JH, Vlahov D, Salzman M, Ducker TB. Wide variation in risk of wound infection following clean neurosurgery. Implications for perioperative antibiotic prophylaxis. *J Neurosurg* 1985;62:243-7.
19. Ramanan M, Lipman J, Shorr A, Shankar A. A meta-analysis of ventriculostomy-associated cerebrospinal fluid infections. *BMC Infect Dis* 2015;15:3.
20. Chatzi M, Karvouniaris M, Makris D, Tsimitrea E, Gatos C, Tasiou A, et al. Bundle of measures for external cerebral ventricular drainage-associated ventriculitis. *Crit Care Med* 2014;42:66-73.
21. Fried HI, Nathan BR, Rowe AS, Zabramski JM, Andaluz N, Bhimraj A, et al. The Insertion and Management of External Ventricular Drains: An Evidence-Based Consensus Statement : A Statement for Healthcare Professionals from the Neurocritical Care Society. *Neurocrit Care* 2016;24:61-81.
22. Kubilay Z, Amini S, Fauerbach LL, Archibald L, Friedman WA, Layon AJ. Decreasing ventricular infections through the use of a ventriculostomy placement bundle: experience at a single institution. *J Neurosurg* 2013;118:514-20.
23. Scheithauer S, Bürgel U, Bickenbach J, Häfner H, Haase G, Waitschies B, et al. External ventricular and lumbar drainage-associated meningoventriculitis: prospective analysis of time-dependent infection rates and risk factor analysis. *Infection* 2010;38:205-9.
24. Citerio G, Signorini L, Bronco A, Vargiolu A, Rota M, Latronico N, et al. External Ventricular and Lumbar Drain Device Infections in ICU Patients: A Prospective Multicenter Italian Study. *Crit Care Med* 2015;43:1630-7.
25. Grille P, Verga F, Biestro A. Diagnosis of ventriculostomy-related infection: Is cerebrospinal fluid lactate measurement a useful tool? *J Clin Neurosci* 2017;45:243-7.
26. Berger C, Schwarz S, Schaebitz WR, Aschoff A, Schwab S. Serum procalcitonin in cerebral ventriculitis. *Crit Care Med* 2002;30:1778-81.
27. Woo PYM, Wong HT, Pu JKS, Wong WK, Wong LYW, Lee MWY, et al. Moving the goalposts: A comparison of different definitions for primary external ventricular drain infection and its risk factors: A multicenter study of 2575 patients. *J Clin Neurosci* 2017;45:67-72.