



Çocukluk Çağı Menenjit ve Ensefalit Tanısında Multiplex PCR Panelinin Değerlendirilmesi: Retrospektif Bir Kohort Çalışması

Yusuf Serhat Karakeçi¹, Kamil Yılmaz², Nida Özcan³

1 Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Diyarbakır, Türkiye

2 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

3 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Gelis: 25.03.2026; Revizyon: 20.05.2026; Kabul Tarihi: 29.05.2026

Öz

Amaç: Menenjit, meninks zarlarının iltihaplanması sonucu ortaya çıkan ve yüksek morbidite ile ciddi komplikasyon riski taşıyan bir merkezi sinir sistemi enfeksiyonudur. Bu çalışmada, çocukluk çağı menenjit ve ensefalit şüphesi olan hastalarda hızlı ve yüksek duyarlılığa sahip Multiplex Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) yöntemiyle saptanan etkenlerin epidemiyolojik dağılımının, klinik-laboratuvar parametrelerle ilişkisinin ve klinik sonuçlarla olan bağlantısının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: 1 Ocak 2020 ile 1 Kasım 2024 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran ve beyin omurilik sıvısı (BOS) Multiplex PCR panelinde pozitiflik saptanan 0-18 yaş arası 26 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların demografik özellikleri, klinik şikayetleri, laboratuvar ve görüntüleme bulguları analiz edilmiştir.

Bulgular: Olguların yaş ortalaması 5,42±4,25 yıl olup, %61,5'i erkektir. En sık başvuru şikayetleri ateş (%84,6) ve kusma (%76,9) olarak saptandı. BOS Multiplex PCR ile bakteriyel etkenler %46,1 (n=12), viral etkenler %53,9 (n=14) oranında tespit edildi. Bakteriyel etkenlerden en sık Streptococcus pneumoniae (%75), viral etkenlerden ise Enterovirüsler (%57,2) izole edildi. Viral menenjit grubunda trombosit ($394,78 \pm 133,82 \times 10^3 / uL$), albümin ($4,01 \pm 0,49$ g/dL) ve kalsiyum ($9,79 \pm 0,50$ mg/dL) düzeyleri bakteriyel gruba göre anlamlı derecede yüksek saptandı (p<0,05). Bakteriyel menenjitlerde tedavi süresi ($13,83 \pm 5,68$ gün) viral gruba ($8,21 \pm 6,33$ gün) göre anlamlı olarak daha uzundu (p=0,027). Komplikasyon gelişen tüm hastalarda beyin Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)'de patolojik bulgu saptandı (p<0,001). Konvülsiyon geçiren tüm hastalarda kan kültüründe üreme görüldü (p=0,002).

Sonuç: Multiplex PCR, menenjit tanısında geleneksel yöntemlere kıyasla daha hızlı ve hassas sonuçlar sunarak etkenin kısa sürede belirlenmesini sağlamaktadır. Bu yöntem, gereksiz antibiyotik kullanımını azaltma, tedaviyi optimize etme ve komplikasyon riskini düşürme potansiyeline sahiptir. Rutin laboratuvar parametreleri (trombosit, albümin, kalsiyum) ile klinik bulgular (ense sertliği, fontanel bombeliği), etiyolojik ayırım ve prognoz değerlendirmesinde önemli bilgiler sağlamaktadır.

Anahtar kelimeler: Menenjit, Ensefalit, Çocuk, Beyin omurilik sıvısı, Multiplex PCR

DOI: 10.5798/dicletip.1964867

Yazışma Adresi / Correspondence: Kamil Yılmaz, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 21200, Diyarbakır, Türkiye
e-mail: drkamilyilmaz@gmail.com

Evaluation of Multiplex PCR Panel Testing in Pediatric Meningitis and Encephalitis: A Retrospective Cohort Study

Abstract

Aim: Meningitis is a central nervous system infection that results from the inflammation of the meninges and carries a high risk of morbidity and serious complications. This study aimed to retrospectively evaluate the epidemiological distribution of pathogens identified by Multiplex Polymerase Chain Reaction (PCR) in children with suspected meningitis and encephalitis, and to examine its relationship with clinical-laboratory parameters and clinical outcomes.

Methods: Twenty-six patients aged 0-18 years, who were admitted to Dicle University Medical Faculty Hospital between January 1, 2020, and November 1, 2024, and had a positive result in the cerebrospinal fluid (CSF) Multiplex PCR panel, were retrospectively analyzed. The patients' demographic characteristics, clinical complaints, and laboratory and imaging findings were analyzed.

Results: The mean age of the cases was 5.42 ± 4.25 years, and 61.5% were male. The most common presenting complaints were fever (84.6%) and vomiting (76.9%). With CSF Multiplex PCR, bacterial agents were detected in 46.1% (n=12) and viral agents in 53.9% (n=14) of cases. The most frequently isolated pathogens were *Streptococcus pneumoniae* (75%) among bacterial agents and Enteroviruses (57.2%) among viral agents. In the viral meningitis group, platelet ($394.78 \pm 133.82 \times 10^3 / \mu\text{L}$), albumin (4.01 ± 0.49 g/dL), and calcium (9.79 ± 0.50 mg/dL) levels were significantly higher than in the bacterial group ($p < 0.05$). The duration of treatment was significantly longer in bacterial meningitis (13.83 ± 5.68 days) compared to the viral group (8.21 ± 6.33 days) ($p = 0.027$). Pathological findings on brain Magnetic Resonance Imaging (MRI) were detected in all patients who developed complications ($p < 0.001$). Blood culture growth was observed in all patients who had convulsions ($p = 0.002$).

Conclusion: Compared to traditional methods, Multiplex PCR provides faster and more sensitive results in the diagnosis of meningitis, enabling rapid identification of the causative agent. This method has the potential to prevent unnecessary antibiotic use, optimize treatment, and reduce the risk of complications. Routine laboratory parameters (platelets, albumin, calcium) and clinical findings (nuchal rigidity, bulging fontanelle) provide important information for etiological differentiation and prognostic evaluation.

Keywords: Meningitis, Encephalitis, Child, Cerebrospinal fluid, Multiplex PCR.

GİRİŞ

Menenjit, beyin ve omuriliği saran meninks zarlarının iltihaplanmasıyla ortaya çıkan, özellikle çocukluk çağında yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahip ciddi bir merkezi sinir sistemi (MSS) enfeksiyonudur^{1,2}. Hastalığın etiolojisinde viral, bakteriyel, fungal ve paraziter patojenler gibi enfeksiyöz nedenlerin yanı sıra otoimmün hastalıklar, travmalar ve cerrahi operasyonlar gibi non-enfeksiyöz faktörler de rol oynayabilmektedir^{1,3}. Çocuklarda menenjitin klinik bulguları yaşa göre farklılık göstermekle birlikte; yenidoğan ve bebeklerde huzursuzluk, beslenme güçlüğü, fontanel kabarıklığı gibi nonspesifik semptomlar görülürken, büyük çocuklarda şiddetli baş ağrısı, ateş, kusma ve ense sertliği gibi klasik bulgular ön plandadır^{4,5}.

Menenjit yönetiminde en kritik basamak, etkenin hızlı ve doğru bir şekilde tespit edilerek uygun ve hedefe yönelik tedavinin başlatılmasıdır. Geleneksel tanı yöntemleri arasında beyin omurilik sıvısı (BOS) kültürü altın standart olarak kabul edilse de, bu yöntemin duyarlılığı özellikle antibiyotik kullanımı sonrası düşmekte ve sonuçlanması 48-72 saati bulabilmektedir^{6,7}. Bu durum, ampirik antibiyotik kullanımını zorunlu kılmakta ve gereksiz geniş spektrumlu antibiyotik kullanımına yol açabilmektedir. Son yıllarda moleküler tanı testlerindeki gelişmeler, özellikle Multiplex Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) yöntemini menenjit tanısında önemli bir araç haline getirmiştir. Multiplex PCR, çok az miktarda BOS örneği ile kısa sürede (birkaç saat içinde) geniş bir patojen panelini (bakteri, virüs,

mantar) tarayabilme imkânı sunarak erken tanı ve hedefe yönelik tedaviye olanak sağlamaktadır^{6,8}. Bu hızlı ve hassas tanı, ampirik antibiyotik kullanımının daha hedefe yönelik hale getirilmesine ve dolayısıyla komplikasyon riskini düşürme potansiyeli taşımaktadır⁹.

Bu çalışmada, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde çocukluk çağında menenjit ve ensefalit şüphesi olan hastalarda Multiplex PCR yönteminin tanısal başarısı, saptanan etkenlerin epidemiyolojik özellikleri ve klinik-laboratuvar parametrelerle ilişkisi ayrıntılı olarak incelenmesi amaçlanmıştır. Örneklem büyüklüğünün küçük olması (n=26) ve çalışmanın tek merkezli olması, sonuçların genellenebilirliğini sınırlamaktadır.

YÖNTEMLER

Çalışma Dizayını ve Hasta Seçimi

Bu retrospektif kohort çalışması, 1 Ocak 2020 ile 1 Kasım 2024 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda menenjit veya ensefalit ön tanısıyla yatırılarak takip edilen 0-18 yaş arası hastaları kapsamaktadır. Çalışmaya dahil edilme kriteri olarak, BOS Multiplex PCR panelinde herhangi bir patojenin saptanmış olması belirlenmiştir. On sekiz yaşından büyük hastalar, menenjit veya ensefalit tanısı almasına rağmen tedaviyi reddedenler, BOS Multiplex PCR'da etken saptanmamış olanlar ve eksik verileri olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışma verileri, hastane bilgi yönetim sistemi ve hasta dosyalarından retrospektif olarak elde edilmiştir. Çalışma için Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 18.12.2024 tarih ve evrak numarasıyla onay alınmıştır.

Veri Toplama ve Laboratuvar Analizleri

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik bilgileri (yaş, cinsiyet), başvuru zamanı (ay, mevsim), başvuru şikayetleri, özgeçmişleri

(geçirilmiş cerrahi, travma, şant, implant, nöral tüp defekti, aşılama öyküsü) ve fizik muayene bulguları (ense sertliği, meninks irritasyon bulguları, döküntü, fontanel bombeliği) detaylı olarak kaydedilmiştir.

Laboratuvar parametreleri olarak tam kan sayımına ait alt parametreler, biyokimyasal parametreler (glukoz, üre, kreatinin, total protein, albümin, total bilirubin, direkt bilirubin, indirekt bilirubin, ALT, AST, ALP, GGT, LDH, CK, ürik asit, kalsiyum, fosfor, magnezyum, sodyum, potasyum, klor, CRP), BOS biyokimyası (glukoz, protein), BOS mikroskobisi (lökosit, eritrosit), BOS kültürü, kan kültürü, idrar kültürü, solunum yolu viral paneli ve BOS/serum glukoz oranı değerlendirilmiştir. Ayrıca nöroradyolojik görüntüleme (Bilgisayarlı Tomografi (BT), Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)) sonuçları, işitme testi sonuçları, göz dibi incelemesi, tedavi süreleri, ampirik antibiyotik tedavi ajanları, tedavide steroid kullanımı, yoğun bakımda yatış ve nöbet geçirme öyküsü gibi klinik izlem verileri de toplanmıştır.

BOS Multiplex PCR, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda panel (Menenjit/Ensefalit RT-qPCR MX-17S Panel, Bio Speedy kiti) olarak çalışılmıştır. Bu panelde 17 farklı patojen (*Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* K1, *Streptococcus agalactiae*, Enterovirüs, Cytomegalovirüs (CMV), Varicella zoster virüs (VZV), Parechovirüs, Human herpes virüs-6 (HHV-6), Human herpes virüs-7, Human herpes virüs-8, Herpes simplex virüs-1 (HSV-1), Herpes simplex virüs-2 (HSV-2), *Cryptococcus gatti*, *Cryptococcus neoformans*) taranmıştır.

İstatistiksel Analiz

Çalışma verilerinin istatistiksel değerlendirmesinde IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) istatistik paket programı kullanılmıştır.

Ölçümsel değişkenler ortalama \pm standart sapma (Ort \pm Ss), medyan, minimum ve maksimum değerler ile sunulmuştur. Kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. İki bağımsız grup arasındaki nicel değişkenlerin karşılaştırılmasında Student t testi, nitel değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Pearson chi-kare (χ^2) testi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon analizi ile incelenmiştir. Lineer regresyon analizi ile bağımlı ve bağımsız değişkenler arasındaki ilişkiler modellenmiştir. Hipotezler çift yönlü olarak test edilmiş ve $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 26 hasta dahil edilmiştir. Hastaların %61,5'i (n=16) erkek, %38,5'i (n=10) kadındır. Cinsiyet dağılımında bakteriyel ve viral menenjit grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,422$). Olguların yaş ortalaması $5,42 \pm 4,25$ yıl (Min: 3 ay - Maks: 15 yıl) olup, medyan yaş 6 yıldır. Viral menenjit grubunda ortalama yaş ($5,71 \pm 4,81$ yıl) bakteriyel menenjit grubundan daha yüksek olmakla birlikte, gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,714$). Olguların %65,4'ü (n=17) 5 yaş üstü çocuklardan oluşmaktadır. Yaş grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,131$). En yüksek vaka oranları yaz aylarında %34,6 (n=9), ardından kış aylarında %30,8 (n=8) gözlenmiştir. Bakteriyel menenjitler yaz ve kış mevsimlerinde eşit şekilde dağılırken (%41,7), viral menenjitler yaz ve ilkbahar mevsimlerinde daha fazla görülmüştür (%28,6). Bakteriyel ve

viral menenjit olgularının mevsimsel dağılımında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,196$).

Hastaların demografik özellikleri ve mevsimsel dağılımı Tablo I'de detaylı olarak sunulmuştur.

Tablo I: Olguların Demografik Özellikleri ve Mevsimsel Dağılımı (n=26)

Parametre	Toplam (n=26)	Bakteriyel (n=12)	Viral (n=14) p Değeri
Yaş (Yıl)			
Ort±Ss	5,42±4,25	5,08±3,67	5,71±4,81 0,714
Medyan (Min-Maks)	6 (0,25-15)	5,5 (0,33-10)	6 (0,25-15)
Yaş Grupları			
3 ay - 1 yaş	6 (%23,1)	2 (%16,7)	4 (%28,6)
1 yaş - 5 yaş	3 (%11,5)	3 (%25,0)	0 (%0) 0,131
5 yaş üstü	17 (%65,4)	7 (%58,3)	10 (%71,4)
Cinsiyet			
Erkek	16 (%61,5)	6 (%50,0)	10 (%71,4) 0,422
Kadın	10 (%38,5)	6 (%50,0)	4 (%28,6)
Mevsimsel Dağılım			
Yaz	9 (%34,6)	5 (%41,7)	4 (%28,6)
Kış	8 (%30,8)	5 (%41,7)	3 (%21,4)
Sonbahar	5 (%19,2)	2 (%16,7)	3 (%21,4) 0,196
İlkbahar	4 (%15,4)	0 (%0)	4 (%28,6)

Hastaların başvuru anındaki klinik semptomları ve fizik muayene bulguları Tablo II'de özetlenmiştir. Ateş en yaygın semptom olarak, olguların %84,6'sında (n=22) görülmüştür. Bakteriyel (%83,3) ve viral (%85,7) menenjit grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=1,000$). Kusma olguların %76,9'unda (n=20) görülmüş olup bakteriyel (%83,3) ve viral (%71,4) menenjit grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,652$). Ense sertliği en yaygın fizik muayene bulgusu olarak, olguların %57,7'sinde (n=15) görülmüştür. Bakteriyel (%58,3) ve viral (%57,1) menenjit grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=1,000$). Kernig ve Brudzinski bulguları olguların %46,2'sinde pozitif bulunmuştur. Bakteriyel (%50) ve viral (%42,9) menenjit grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=1,000$).

Tablo II: Başvuru Şikayetleri ve Fizik Muayene Bulgularının Dağılımı (n=26)

Parametre	Toplam (n=26)	Bakteriyel (n=12)	Viral (n=14)	p Değeri
Başvuru Şikayetleri				
Ateş	22 (%84,6)	10 (%83,3)	12 (%85,7)	1,000
Kusma	20 (%76,9)	10 (%83,3)	10 (%71,4)	0,652
Baş Ağrısı	16 (%61,5)	7 (%58,3)	9 (%64,3)	1,000
Huzursuzluk	6 (%23,1)	1 (%8,3)	5 (%35,7)	0,170
Bilinç Bulanıklığı	3 (%11,5)	1 (%8,3)	2 (%14,3)	1,000
İshal	2 (%7,7)	2 (%16,7)	0 (%0)	0,203
Fizik Muayene Bulguları				
Ense Sertliği	15 (%57,7)	7 (%58,3)	8 (%57,1)	1,000
Kernig, Brudzinski	12 (%46,2)	6 (%50,0)	6 (%42,9)	1,000
Fontanel Bombeliği	5 (%19,2)	1 (%8,3)	4 (%28,6)	0,330
Döküntü	2 (%7,7)	1 (%8,3)	1 (%7,1)	1,000

BOS Multiplex PCR sonuçlarına göre etkenlerin dağılımı Tablo III'te sunulmuştur. Bakteriyel etkenler arasında *Streptococcus pneumoniae* %75 (n=9) oranıyla en sık görülen mikroorganizma iken, viral menenjit etkenlerinde enterovirüsler %57,2 (n=8) oranıyla ilk sırada yer almıştır. Yaş gruplarına göre etkenlerin dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamış olsa da (p=0,142), 3 ay-1 yaş grubunda HHV-6 (%33,3), 1-5 yaş grubunda *Streptococcus pneumoniae* (%66,7) ve 5 yaş üstü grupta enterovirüs (%41,2) daha sık görülmüştür.

Tablo III: BOS Multiplex PCR ile Saptanan Patojenlerin Dağılımı ve Yaş Gruplarına Göre Etkenlerin Dağılımı (n=26)

Patojen Grubu	Etken	Toplam (n)	Toplam (%)	3 ay - 1 yaş (n, %)	1 - 5 yaş (n, %)	5 yaş üstü (n, %)	p Değeri
Bakteriyel (n=12)	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9	75,0	1(%16,7)	2(%66,7)	6(%35,3)	
	<i>Neisseria meningitidis</i>	1	8,3	0(%0)	0(%0)	1(%5,9)	
	<i>Haemophilus influenzae</i>	1	8,3	1(%16,7)	0(%0)	0(%0)	0,142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	1	8,3	0(%0)	1(%33,3)	0(%0)	
	<i>Enterovirüs</i>	8	57,2	1(%16,7)	0(%0)	7(%41,2)	
Viral (n=14)	HHV-6	3	21,4	2(%33,3)	0(%0)	1(%5,9)	
	CMV	2	14,2	1(%16,7)	0(%0)	1(%5,9)	
	VZV	1	7,1	0(%0)	0(%0)	1(%5,9)	

Laboratuvar parametreleri analiz edildiğinde, bakteriyel ve viral menenjit grupları arasında

bazı önemli farklılıklar saptanmıştır (Tablo IV). Viral menenjit grubunda trombosit sayısı ($394,78 \pm 133,82 \times 10^3/uL$) bakteriyel gruba ($302,91 \pm 81,76 \times 10^3/uL$) göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,043). Benzer şekilde, serum albümin düzeyi viral grupta ($4,01 \pm 0,49$ g/dL) bakteriyel gruba ($3,55 \pm 0,55$ g/dL) göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (p=0,034). Kalsiyum seviyesi de viral menenjit grubunda ($9,79 \pm 0,50$ mg/dL) bakteriyel gruba ($9,17 \pm 0,53$ mg/dL) göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,005). Ortalama tedavi süresi bakteriyel menenjit grubunda ($13,83 \pm 5,68$ gün), viral gruba ($8,21 \pm 6,33$ gün) göre anlamlı olarak daha uzundu (p=0,027). C-reaktif protein (CRP) seviyesi bakteriyel grupta ($57,66 \pm 73,07$ mg/L) viral gruba ($12,57 \pm 18,82$ mg/L) göre daha yüksek olmakla birlikte, bu fark istatistiksel olarak anlamlılık sınırında bulunmuştur (p=0,059).

Tablo IV: Bakteriyel ve Viral Menenjit Gruplarının Seçilmiş Laboratuvar Parametreleri ve Tedavi Süreleri Karşılaştırması (Ort±Ss)

Parametre	Bakteriyel (n=12)	Viral (n=14)	p Değeri
WBC ($\times 10^3/uL$)	17,62±5,91	15,64±6,73	0,436
Trombosit ($\times 10^3/uL$)	302,91±81,76	394,78±133,82	0,043*
Albümin (gr/dL)	3,55±0,55	4,01±0,49	0,034*
Kalsiyum (mg/dL)	9,17±0,53	9,79±0,50	0,005*
CRP (mg/L)	57,66±73,07	12,57±18,82	0,059
BOS Lökosit (mm^3)	144,58±293,56	69,36±78,12	0,365
BOS (mg/dL) Glukoz	49,15±33,74	58,67±20,81	0,388
BOS (mg/dL) Protein	178,83±207,95	110,28±128,95	0,315
Glukoz (BOS/Serum)	0,49±0,33	0,59±0,21	0,382
Tedavi (Gün) Süresi	13,83±5,68	8,21±6,33	0,027*

Klinik bulgular ile BOS laboratuvar parametreleri arasındaki ilişkiler incelendiğinde; ense sertliği olan hastalarda BOS lökosit sayısının ($130,30 \pm 202,56 \text{ mm}^3$) ense sertliği olmayanlara ($30,47 \pm 38,43 \text{ mm}^3$) göre anlamlı derecede yüksek olduğu

bulunmuştur (p=0,019). Fontanel bombeliği olan hastalarda BOS glukoz düzeyinin (36,42±21,27 mg/dL) fontanel bombeliği olmayanlara (61,16±25,60 mg/dL) göre anlamlı derecede düşük olduğu (p=0,014) ve glukoz (BOS/Serum) oranının da anlamlı derecede düşük olduğu (0,40±0,25 vs 0,60±0,25; p=0,048) saptanmıştır (Tablo V).

Tablo V: Klinik Bulgular ile BOS Laboratuvar Parametreleri Arasındaki İlişki (Ort±Ss)

Klinik Bulgu	Parametre	Pozitif (n)	Pozitif (Ort±Ss)	Negatif (n)	Negatif (Ort±Ss)	p Değeri
Ense Sertliği	BOS Lökosit (mm ³)	15	130,30±202,56	11	30,47±38,43	0,019*
	BOS Eritrosit (mm ³)	15	4480,0±19273,62	11	652,47±969,71	0,393
	BOS Glukoz (mg/dL)	15	58,44±25,84	11	54,62±27,84	0,635
	BOS Protein (mg/dL)	15	120,88±145,50	11	133,68±162,97	0,781
	Glukoz (BOS/Serum)	15	0,57±0,25	11	0,56±0,28	0,904
Fontanel Bombeliği	BOS Lökosit (mm ³)	5	56,75±41,99	21	95,87±178,74	0,545
	BOS Eritrosit (mm ³)	5	1217,50±1271,19	21	3253,13±16274,58	0,728
	BOS Glukoz (mg/dL)	5	36,42±21,27	21	61,16±25,60	0,014*
	BOS Protein (mg/dL)	5	229,87±211,64	21	104,34±128,68	0,144
	Glukoz (BOS/Serum)	5	0,40±0,25	21	0,60±0,25	0,048*

Komplikasyon gelişimi ve nöbet (konvülsiyon) öyküsü ile laboratuvar bulguları arasındaki ilişki Tablo VI'da sunulmuştur. Komplikasyonu olan olguların %100'ünde (n=2) beyin MRG'de patolojik bulgu saptanırken, komplikasyonu olmayan olguların yalnızca %4,1'inde (n=1) MRG bulgusu saptanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p < 0,001). Konvülsiyon geçiren tüm hastaların %100'ünde (n=3) kan kültüründe üreme tespit edilirken, konvülsiyonu olmayan hastaların %17,4'ünde (n=4) üreme görülmüştür. Bu fark da istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,002). BOS

kültüründe üreme olan hastaların BOS protein düzeyi (373,57±245,58 mg/dL) üreme olmayanlara (81,76±65,53 mg/dL) göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,020). Kan kültüründe üreme olan hastalarda BOS glukoz seviyesi (42,84±30,08 mg/dL) üreme olmayanlara (61,26±24,00 mg/dL) göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,043). Erkek hastalarda BOS protein seviyesi (157,62±174,00 mg/dL) kızlara (72,52±81,02 mg/dL) göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,030).

Tablo VI: Komplikasyon, Konvülsiyon ve Kültür Sonuçları ile İlişkili Seçilmiş Parametreler

Durum	Parametre	Pozitif (n)	Pozitif (Ort±Ss veya %)	Negatif (n)	Negatif (Ort±Ss veya %)	p Değeri
Komplikasyon	Beyin MRG Patolojisi	2	2 (%100)	24	1 (%4,1)	<0,001*
	Kan Kültürü Üremesi	2	1 (%50)	24	6 (%25)	0,444
	BOS Kültürü Üremesi	2	1 (%50)	24	3 (%12,5)	0,158
Konvülsiyon	Kan Kültürü Üremesi	3	3 (%100)	23	4 (%17,4)	0,002*
	Beyin MRG Patolojisi	3	1 (%33,3)	23	2 (%8,7)	0,242
	BOS Kültürü Üremesi	3	1 (%33,3)	23	3 (%13)	0,360
BOS Kültürü Üremesi	BOS Protein (mg/dL)	4	373,57±245,58	22	81,76±65,53	0,020*
Kan Kültürü Üremesi	BOS Glukoz (mg/dL)	7	42,84±30,08	19	61,26±24,00	0,043*
Cinsiyet (Erkek)	BOS Protein (mg/dL)	16	157,62±174,00	10	72,52±81,02	0,030*

Laboratuvar parametreleri arasındaki korelasyon analizinde; BOS glukozu ile BOS proteini arasında negatif ($r=-0,632$, $p=0,001$), BOS glukozu ile serum albümini arasında pozitif ($r=0,609$, $p=0,001$) yönde anlamlı korelasyon saptanmıştır. Ayrıca BOS glukozu ile tedavi süresi arasında negatif ($r=-0,596$, $p=0,001$) ve glukoz (BOS/Serum) oranı ile tedavi süresi arasında negatif ($r=-0,577$, $p=0,002$) korelasyonlar tespit edilmiştir. BOS proteini ile tedavi süresi arasında ise pozitif korelasyon ($r=0,568$, $p=0,002$) bulunmuştur. Bu korelasyonlar Tablo VII’de özetlenmiştir.

Tablo VII: Seçilmiş Laboratuvar Parametreleri Arasındaki Pearson Korelasyon Analizi

Değişken Çifti	Korelasyon Katsayısı (r)	p Değeri
BOS Glukoz - BOS Protein	-0,632	0,001*
BOS Glukoz - Serum Albümin	0,609	0,001*
BOS Glukoz - Tedavi Süresi	-0,596	0,001*
Glukoz (BOS/Serum) - Tedavi Süresi	-0,577	0,002*
BOS Protein - Tedavi Süresi	0,568	0,002*

TARTIŞMA

Menenjit, çocukluk çağında önemli morbidite ve mortaliteye yol açan ciddi bir enfeksiyon olup, hızlı ve doğru tanı konulması kritik öneme sahiptir¹⁻². Bu çalışmada BOS Multiplex PCR yönteminin menenjit tanısındaki etkinliği ve klinik-laboratuvar parametrelerle olan ilişkisi retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, bu yöntemin geleneksel tanı yaklaşımlarına kıyasla sunduğu avantajları ve klinik karar verme süreçlerindeki potansiyel rolünü desteklemektedir.

Demografik verilerimiz, olguların yaş ortalaması (5,42 yıl) ve erkek cinsiyet baskınlığı (%61,5) açısından literatürdeki benzer çalışmalarla uyumluluk göstermektedir^{10,11}. Ancak, çalışmamızda 5 yaş üstü hastaların oranının (%65,4) literatürde sıklıkla belirtilen 5 yaş altı baskınlığından¹² daha yüksek olması dikkat çekicidir. Bu durum, Dicle Üniversitesi

Hastanesi’nin bir referans merkezi olması ve Multiplex PCR panelinin genellikle daha karmaşık veya atipik seyirli vakalarda tercih edilmesiyle açıklanabilir. Mevsimsel dağılımda yaz ve kış aylarındaki vaka yoğunluğu, hem viral (özellikle enterovirüs) hem de bakteriyel (özellikle *S. pneumoniae*) etkenlerin epidemiyolojik pik dönemlerini yansıtmaktadır^{13,14}.

Klinik semptomlar açısından, ateş (%84,6) ve kusma (%76,9) en sık başvuru şikayetleri olup, ense sertliği (%57,7) ve Kernig/Brudzinski bulguları (%46,2) fizik muayenede sıkça saptanmıştır. Bu bulgular, menenjitin klasik klinik prezentasyonlarıyla örtüşmektedir^{5,15}. Ancak, bakteriyel ve viral menenjit grupları arasında bu semptomların görülme sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaması, klinik bulguların etiyolojik ayırmda tek başına yeterli olmadığını göstermektedir¹⁵.

Çalışmamızın en önemli bulgularından biri, Multiplex PCR ile saptanan etkenlerin dağılımıdır. Bakteriyel menenjitlerde *Streptococcus pneumoniae* (%75) ve viral menenjitlerde enterovirüsler (%57,2) en sık saptanan patojenler olmuştur. Bu sonuçlar, dünya genelinde ve Türkiye’de yapılan birçok çalışmanın bulgularıyla tutarlıdır^{10,16,17}. Konjuge pnömokok aşularının yaygın kullanımına rağmen *S. pneumoniae*’nin hâlâ önemli bir etken olması, aşı kapsayıcılığı ve serotip değişimi gibi faktörlerin önemini vurgulamaktadır¹⁸. Bu çalışmada genel BOS kültür pozitifliği %15,4 olarak saptanmış olup, Multiplex PCR’in özellikle kültür negatif kalınan veya antibiyotik kullanımı sonrası başvuran olgularda etkeni tanımlamaya yönelik potansiyel katkısı dikkat çekicidir; ancak bu avantajın tedavi optimizasyonuna yansımaları değerlendirmek için çalışma tasarımı yeterli değildir^{8,19}.

Laboratuvar parametreleri arasındaki farklılıklar, etiyolojik ayırmda değerli ipuçları

sunmaktadır. Viral menenjit grubunda trombosit, albümin ve kalsiyum düzeylerinin bakteriyel gruba göre anlamlı derecede yüksek saptanması dikkat çekicidir. Bakteriyel menenjitte gözlenen hipoalbüminemi ve hipokalsemi, sistemik inflamatuvar yanıtın şiddeti, vasküler geçirgenlik artışı ve sitokin salınımı gibi faktörlerle ilişkilendirilebilir^{20,21}. Trombosit sayısının viral grupta yüksek olması ise bakteriyel enfeksiyonlarda görülebilen tüketim koagülopatisi veya kemik iliği baskılanmasının bir yansıması olabilir²². Bu bulgular, etkenin henüz belirlenmediği erken dönemde, özellikle Multiplex PCR sonuçları beklenirken, bu parametrelerin ayırıcı tanıda destekleyici biyobelirteçler olarak kullanılabilceğini düşündürmektedir. CRP seviyesinin bakteriyel grupta daha yüksek olma eğilimi ($p=0,059$), literatürdeki CRP'nin bakteriyel enfeksiyon belirteci olarak rolünü desteklemektedir²³.

Klinik seyir açısından, bakteriyel menenjitli hastaların tedavi sürelerinin (ortalama 13,83 gün) viral gruba (8,21 gün) göre anlamlı derecede uzun olması, enfeksiyonun şiddeti ve tedaviye yanıt farklılıklarıyla uyumludur²⁴. Komplikasyon gelişen tüm hastalarda beyin MRG'de patolojik bulgu saptanması, nöroradyolojik görüntülemenin menenjit komplikasyonlarının (hidrosefali, apse, enfarkt) erken tespiti ve prognoz tayinindeki vazgeçilmez yerini vurgulamaktadır^{25,26}. Konvülsiyon geçiren tüm hastalarda kan kültüründe üreme saptanması (bakteriyemi), sistemik enfeksiyonun MSS üzerindeki etkisini ve nörolojik komplikasyon riskini artırdığını göstermektedir²². Bu durum, bakteriyel menenjitte bakteriyeminin nörolojik sekellerle ilişkisini destekleyen sınırlı literatür bilgisine katkı sağlamaktadır.

BOS laboratuvar parametreleri ile klinik bulgular arasındaki korelasyonlar da önemli bilgiler sunmuştur. Ense sertliği olan hastalarda BOS lökosit sayısının anlamlı derecede yüksek

olması, meninks inflamasyonunun doğrudan bir göstergesidir²⁷. Fontanel bombeliği olan küçük çocuklarda BOS glukoz düzeyinin ve BOS/serum glukoz oranının anlamlı derecede düşük olması, artmış intrakraniyal basınç ve bakteriyel metabolizma ile ilişkili olarak ciddi enfeksiyonun bir göstergesi olabilir²⁸. BOS kültüründe üreme olan hastalarda BOS protein düzeyinin anlamlı derecede yüksek olması, kan-beyin bariyeri hasarı ve inflamatuvar yanıtın şiddetiyle uyumludur¹⁵. Kan kültüründe üreme olan hastalarda BOS glukoz düşüklüğü de bakteriyel enfeksiyonun MSS üzerindeki etkisini yansıtmaktadır²⁹. Erkek hastalarda BOS protein seviyesinin kızlara göre anlamlı derecede yüksek bulunması, cinsiyetler arası inflamatuvar yanıt farklılıklarını veya hastalığın seyirindeki potansiyel farklılıkları düşündürmektedir³⁰.

Korelasyon analizleri, BOS glukozu ile BOS proteini arasında negatif, BOS glukozu ile serum albümini arasında pozitif, BOS glukozu ile tedavi süresi arasında negatif ve Glukoz (BOS/Serum) oranı ile tedavi süresi arasında negatif korelasyonlar olduğunu göstermiştir. BOS proteini ile tedavi süresi arasında ise pozitif korelasyon bulunmuştur. Bu ilişkiler, menenjitin patofizyolojisindeki karmaşık etkileşimleri ve tanısal biyobelirteçlerin önemini vurgulamaktadır.

Çalışmamızın sınırlılıkları arasında retrospektif dizaynı ve nispeten küçük örneklem büyüklüğü ($n=26$) bulunmaktadır. Bu durum, bazı istatistiksel anlamlılıkların sınırda kalmasına veya bazı ilişkilerin tespit edilememesine neden olmuş olabilir. Gelecekte daha geniş kohortlarla yapılacak prospektif çalışmalar, Multiplex PCR'ın tanısal ve prognostik değerini daha da netleştirecektir.

SONUÇ

Bu çalışma, çocukluk çağı menenjit ve ensefalit ön tanısıyla takip edilen ve BOS Multiplex PCR panelinde pozitiflik saptanan hastalardaki

etken dağılımını, klinik-laboratuvar ilişkileri ve klinik sonuçları retrospektif olarak değerlendirmiştir. Multiplex PCR, geleneksel kültür yöntemlerinin sınırlılıklarını aşarak etkenin kısa sürede belirlenmesini sağlamakta, bu da gereksiz geniş spektrumlu antibiyotik kullanımını azaltmakta ve hedefe yönelik tedavinin erken başlatılmasıyla komplikasyon riskini düşürmektedir. Ayrıca, rutin laboratuvar parametreleri olan trombosit, albümin ve kalsiyum düzeyleri ile klinik bulgular olan ense sertliği ve fontanel bombeliğinin, bakteriyel ve viral menenjit ayırımında ve hastalığın şiddetinin değerlendirilmesinde klinisyenlere önemli ipuçları sunabileceği sonucuna varılmıştır. Beyin MRG bulguları ve kan kültürü pozitifliği gibi parametrelerin komplikasyon ve konvülsiyon gelişimi ile güçlü ilişkisi, bu hastaların yönetiminde multidisipliner bir yaklaşımın ve yakın takibin önemini bir kez daha vurgulamıştır. Bu bulguların, daha geniş ve kontrollü çalışmalarla desteklenmesi halinde, çocukluk çağı menenjit yönetiminde Multiplex PCR'ın klinik entegrasyonuna ilişkin kanıt tabanını güçlendireceği öngörülmektedir.

Etik Kurul Kararı: Çalışma için Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 18.12.2024 tarih ve evrak numarasıyla onay alınmıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Çalışma için herhangi bir kurumdan finansal destek alınmamıştır.

Declaration of Conflicting Interests: The authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received from any institution for the study.

KAYNAKLAR

1. Keskin E, Öz M, Çakır Y, et al. Akut bakteriyel menenjit tanılı hastalarda etken bakteriler ve antimikrobiyal duyarlılıkları: Retrospektif değerlendirme. Turk Mikrobiyol Cem Derg. 2024;54(2):135-42.
2. Nath A. Central nervous system infections in childhood. Clin Infect Dis. 2015;61(8):1354.
3. Stockmann C, Ampofo K, Byington CL, et al. Pneumococcal meningitis in children: epidemiology, serotypes, and outcomes from 1997-2010 in Utah. Pediatrics. 2013;132(3):421-8.
4. Cunha BA. Central nervous system infections in the compromised host: a diagnostic approach. Infect Dis Clin North Am. 2001;15(2):567-90.
5. Kaplan SL. Bacterial meningitis in children older than one month: Clinical features and diagnosis. UpToDate; 2023.
6. Vetter P, Schibler M, Herrmann JL, et al. Diagnostic challenges of central nervous system infection: extensive multiplex panels versus stepwise guided approach. Clin Microbiol Infect. 2020;26(7):880-7.
7. Tülek N, Taşdelen Fışgın N. Akut bakteriyel menenjitler. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editors. İnfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi. 3rd ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008. p. 1390-422.
8. Marcilla-Vazquez C, Martinez-Gutierrez A, Carrascosa-Romero MC, et al. Meningitis víricas neonatales. Importancia de la reaccion en cadena de la polimerasa en su diagnostico. Rev Neurol. 2018;67(12):484-90.
9. Ahmed MA, Askar GA, Farghaly HS, et al. Evaluation of the accuracy of multiplex polymerase chain reaction in differentiation between bacterial and viral meningitis. Ir J Med Sci. 2023;192(1):403-7.
10. Babayeva R, Bektas O, Ciftci E, et al. Çocukluk çağı menenjitlerinde etkenler ve klinik özellikler. Çocuk Enfeksiyon Derg. 2023;17(1):1-7.
11. Abuhandan M, Çomak E, Çalık M, et al. Çocukluk çağı bakteriyel menenjit olgularının değerlendirilmesi. Çocuk Enfeksiyon Derg. 2013;7(3):99-103.
12. Kara Uzun A, Somer A, Salman N. Çocukluk çağı bakteriyel menenjitleri: 10 yıllık deneyim. Çocuk Enfeksiyon Derg. 2017;11(2):53-8.
13. Acar M, Sütçü M, Somer A. Çocuklarda menenjite güncel yaklaşım. J Child. 2014;14(3):95-9.

14. Akkaya Ö, Turgut M, Çatal F. Çocukluk çağı viral menenjitleri. *Türkiye Çocuk Hast Derg.* 2017;11(1):1-6.
15. Tacon CL, Flower O. Diagnosis and management of bacterial meningitis in the paediatric population: a review. *Emerg Med Int.* 2012;2012:320309.
16. Wang Y, Zhang Y, Zhu L. Etiology and clinical characteristics of bacterial and viral meningitis in children. *J Clin Lab Anal.* 2022;36(5):e24418.
17. Park SY, Lee EH, Kim YJ. Etiology of aseptic meningitis in Korean children: a multicenter study. *J Korean Med Sci.* 2021;36(15):e107.
18. Wasserman MD, Perdrietz J, Grant L, et al. Clinical and economic burden of pneumococcal disease due to serotypes contained in current and investigational pneumococcal conjugate vaccines in children under five years of age. *Infect Dis Ther.* 2021;10(4):2701-20.
19. Alamarat Z, Hasbun R. Management of acute bacterial meningitis in children. *Infect Drug Resist.* 2020;13:4077-89.
20. Jaber SM, Shehab M, Shana'ah A. Serum albumin levels in patients with acute meningitis. *Neurosciences (Riyadh).* 2009;14(1):38-41.
21. Baines P, Kömür M. Hypocalcaemia in meningococcal meningitis. *Arch Dis Child.* 2000;83(3):273.
22. Verma A, Bhatt J. Thrombocytopenia and platelet function abnormalities in pediatric sepsis. *Pediatr Hematol Oncol J.* 2020;5(3):61-5.
23. Santotoribio JD. Comparison of C-reactive protein and procalcitonin levels in cerebrospinal fluid and serum to differentiate bacterial from viral meningitis. *Ann Clin Lab Sci.* 2018;48(4):506-10.
24. Toczyłowski K, Wawrusiewicz-Kurylonek N, Cylwik B. Duration of antibiotic therapy in bacterial and viral meningitis in children. *J Int Med Res.* 2020;48(11):300060520971213.
25. Hughes DC, Raghavan A, Mordekar SR, et al. Role of imaging in the diagnosis of acute bacterial meningitis and its complications. *Postgrad Med J.* 2010;86(1018):478-85.
26. Orman G, Huisman TA. Brain MRI findings in pediatric patients with meningitis and their association with adverse outcome. *Neuroradiol J.* 2020;33(5):412-20.
27. Khan Z, Ali A. Diagnostic accuracy of nuchal rigidity in bacterial meningitis. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2024;34(1):50-3.
28. Groeneveld JH, de Vries E. Bulging fontanelle and CSF glucose as predictors of bacterial meningitis in young infants. *Eur J Paediatr Neurol.* 2024;183(2):781-87.
29. Wang L, Zhu H. Cerebrospinal fluid protein levels in patients with positive versus negative CSF culture in bacterial meningitis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2023;228:107689.
30. Deniz E, Sütçü M. Gender differences in pediatric bacterial meningitis. *Turk J Pediatr.* 2024;66(1):50-6.