

## NOZOKOMİYAL SANTRAL SINİR SİSTEMİ İNFEKSİYONLARINDA MORTALİTEYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Murat DİZBAY<sup>1</sup>, Özlem GÜZEL TUNÇCAN<sup>1</sup>, Dilek ARMAN<sup>1</sup>, Serpil BAŞ<sup>2</sup>, Ayhan GÜRSOY<sup>2</sup>,  
Firdevs AKTAŞ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ANKARA

<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Kontrol Komitesi, ANKARA

### ÖZET

Nozokomiyal santral sinir sistemi (SSS) infeksiyonları, hastane infeksiyonları arasında insidansının düşük olmasına rağmen, mortalitesinin ve morbiditesinin yüksek olması nedeniyle önemini korumaktadır. Bu çalışmada, 2003-2009 yılları arasında gelişen nozokomiyal SSS infeksiyonlarında mortalite üzerine etkili olan faktörler incelenmiştir. Veriler infeksiyon kontrol komitesi tarafından prospektif olarak toplanmış, değerlendirme ise retrospektif olarak yapılmıştır.

Nozokomiyal SSS infeksiyonları toplam 48 hastada saptanmış ve en sık beyin cerrahisi bölümünde gözlenmiş ve toplam nozokomiyal infeksiyonların % 0.85'inden sorumlu olarak bulunmuştur. Nozokomiyal SSS infeksiyonlarında mortalite % 33 olarak saptanmıştır. Genç yaşta olma, invazif girişimler, eksternal ventriküler drenaj (EVD) kateteri varlığı ve Gram negatif patojenlerle gelişen infeksiyon mortalite artışı ile ilişkili bulunmuştur. Gram pozitif patojenlerle gelişen infeksiyonlarda ise hayatta kalma oranı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ancak multivariat analiz yapıldığında EVD kateteri varlığı ve genç yaşta olma mortalite için bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır. Çalışmamızda en sık izole edilen etkenler koagülaz negatif stafilokoklar ve *Acinetobacter baumannii* olarak saptanmıştır. Karbapenem dirençli olan Gram negatif patojenlerle gelişen infeksiyonlarda mortalite anlamlı derecede yüksek saptanmıştır ( $p=0.021$ ).

Nozokomiyal SSS infeksiyonları hastanemizde sık görülmemekle birlikte yüksek mortaliteye sahiptir. Genç yaşta olma, invazif girişimler ve EVD kateteri varlığı mortalite riskini artırmaktadır. Karbapenem dirençli Gram negatif patojenlerle infeksiyon gelişmesi mortaliteyi artırmaktadır ve bu nedenle empirik tedavi seçiminin sürveyans verileri doğrultusunda yapılması uygun olacaktır.

**Anahtar sözcükler:** mortalite, nozokomiyal santral sinir sistemi infeksiyonu, risk faktör, sürveyans

### SUMMARY

#### Factors Associated with Mortality in Nosocomial Central Nervous System Infections

Although central nervous system (CNS) infections have relatively low incidence among the nosocomial infections, their mortality and morbidity are high. We aimed to analyze the mortality risk in nosocomial CNS infections between 2003-2009. The data were prospectively collected by the infection control committee by active surveillance, and the analysis was performed retrospectively.

A total of the 48 patients with nosocomial CNS infection was detected during the study period. They have been observed most commonly in the Neurosurgery Unit. Nosocomial CNS infections were responsible from 0.85 % of the total nosocomial infections. The mortality was found to be 33 % in nosocomial CNS infection in this study. By comparison between fatal and survived cases, younger age, invasive procedures, external ventricular drainage (EVD), and the presence of gram negative pathogens were associated with mortality. In the infections developed by gram positive pathogens, survival rate was found to be significantly higher. In a multivariate analysis, younger age and EVD were independent risk factors associated with mortality. Coagulase negative staphylococci and *Acinetobacter baumannii* were the most frequent isolates in our study. The mortality were significantly higher in infections caused by carbapenem resistant gram negative isolates ( $p=0.021$ ).

Nosocomial CNS infections were uncommon in our hospital, however, their mortality rates were high. Younger age, the presence of invasive procedures and EVD catheter increase the risk for mortality. The development of CNS infections with carbapenem resistant gram negative pathogens increased the mortality. Therefore, the choice of empirical treatment should be directed by local surveillance data.

**Keywords:** mortality, nosocomial central nervous system infection, risk factor, surveillance

**İletişim adresi:** Özlem Güzel Tunçcan, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 06510 Beşevler, ANKARA

Tel: (0312) 202 54 32

e-posta: oguzel@gazi.edu.tr

Alındığı tarih: 25.08.2010, yayına kabul: 25.11.2010

## GİRİŞ

Nozokomiyal santral sinir sistemi (SSS) infeksiyonları, genellikle yenidoğan, nöroloji, nöroşirürji servislerinde ve yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) bulunan hastalarda, sıklıkla travma ve invazif beyin cerrahi girişimlerine sekonder gelişen infeksiyonlardır<sup>(2)</sup>. Tüm nozokomiyal infeksiyonların yaklaşık % 0.4'ünden sorumludur<sup>(10)</sup>. Sıklıkla bakteriyel menenjit, eksternal ventriküler drenaj (EVD) kateteri veya şant infeksiyonları şeklinde görülmektedir. Nozokomiyal SSS infeksiyonları için en önemli risk faktörleri arasında başlıca beyin cerrahi operasyonu, nöroşirürjikal alet uygulamaları, beyin omurilik sıvı (BOS) kaçağı, travma, kulak-burun-boğaz operasyonları yer almaktadır. Bu faktörlere ek olarak hastaya ait immünsupresyon, diyabet gibi konak faktörleri yanısıra, operasyonun tipi, operasyonun süresi ve uygulanan invazif araçların kalma süreleri de önemlidir<sup>(10)</sup>.

Nozokomiyal SSS infeksiyonları az görülmesine rağmen ciddi ve mortalitesi yüksek infeksiyonlardır<sup>(2)</sup>. Mortalite ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda % 16-35 oranları bildirilmiştir<sup>(6,14,15)</sup>. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise mortalite oranları % 20-47 arasında tespit edilmiştir<sup>(3,11)</sup>.

Bu çalışmada hastanemizde gelişen nozokomiyal SSS infeksiyonlarında mortalite üzerine etkili olan faktörlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

2003-2009 yılları arasında nozokomiyal SSS infeksiyonu tanısı konan hastalar retrospektif olarak analiz edilmiştir. Veriler infeksiyon kontrol komitesi kayıtlarından elde edilmiştir. Nozokomiyal SSS infeksiyonu tanısı, infeksiyon kontrol komitesi tarafından laboratuvar ve hasta kayıtlarının Centers for Diseases Control and Prevention (CDC) kriterlerine göre değerlendirilmesi ile konulmuştur<sup>(7)</sup>.

Hastaların yaş, cinsiyet, altta yatan hastalıkları, tanı öncesi yatış süresi, uygulanan invazif girişimler, tanı öncesi aldığı tedaviler, üreyen mikroorganizmalar ve mortalite durumları

değerlendirilmiştir.

Mikrobiyolojik inceleme için hastaların beyin omurilik sıvısı (BOS) veya ekstrasventriküler drenaj sıvı örnekleri kullanılmıştır. Kültürde üreyen mikroorganizmalar standart mikrobiyolojik yöntemlerin yanı sıra BBL Crystal ID Kit (Becton Dickinson, USA) kullanılarak tanımlanmıştır. İzole edilen etkenlerin antibiyotiklere duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir<sup>(4)</sup>.

İstatistiksel hesaplamalar için SPSS 11.5 versiyonu kullanılarak ki-kare testi yapılmıştır. Univariat analizde anlamlı çıkan faktörler için multivariat analiz yapılmış ve bağımsız risk faktörleri saptanmıştır.  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışma süresi içinde toplam 48 hastada nozokomiyal SSS infeksiyonu tanısı konulmuştur. Bu hastaların 28'i erkek, 20'si kadındı ve tüm hastaların yaş ortalaması  $40.47 \pm 27.99$  olarak saptanmıştır. Nozokomiyal SSS infeksiyonları toplam nozokomiyal infeksiyonların % 0.85'inden sorumlu olarak bulunmuştur.

Nozokomiyal SSS infeksiyonları en sık beyin cerrahisi bölümünde gözlenmiştir. Olguların bölümlere göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Nozokomiyal SSS infeksiyonu olan 48 hastanın bölümlere dağılımı.

| Bölüm                    | Sayı      | (%)  |
|--------------------------|-----------|------|
| Beyin Cerrahisi          | 26        | (54) |
| Nöroloji                 | 6         | (13) |
| Hematoloji               | 4         | (8)  |
| Anestezi-Reanimasyon YBÜ | 4         | (8)  |
| Yenidoğan                | 3         | (6)  |
| Pediyatrik YBÜ           | 3         | (6)  |
| Kulak-Burun-Boğaz        | 2         | (4)  |
| <b>Toplam</b>            | <b>48</b> |      |

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi.

Hastaların hepsinde profilaktik antibiyotik kullanım öyküsü bulunmaktaydı. Hastaların 36'sı (% 75) sefazolin, 8'i (% 17) üçüncü kuşak

sefalosporin kullanmıştı. Geriye kalan 4 hasta ise farklı nedenlerle antibiyotik kullanımı altında iken opere olmuşlardır. Çalışmaya alınan 48 hastanın 39'unda (% 81) operasyon veya invazif girişim öyküsü bulunmaktaydı. Bunların 33'ü intrakraniyal kitle, hematoma veya hidrosefali gibi nedenlerle opere edilmişti. Hastaların 22'sinde (% 46) 10 nozokomiyal pnömoni, 5 üriner infeksiyon, 5 kan dolaşımı infeksiyonu, 2 cerrahi alan infeksiyonu olmak üzere beraberinde başka bir odakta infeksiyon bulunmaktaydı. Eşlik eden başka bir infeksiyon varlığı ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p=0.473$ ).

Nozokomiyal SSS infeksiyonlarında mortalite % 33 (16/48) olarak saptanmıştır. Aynı dönemde hastanemizde nozokomiyal infeksiyon tanısı almış hastalardaki toplam mortalite ise % 26 olarak saptanmıştır. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0.319$ ). Yaşayan ve ölen olgular karşılaştırıldığında, genç yaş, invazif girişim (idrar sondası, mekanik ventilasyon ve vasküler girişim), EVD kateteri ve Gram negatif patojenlerle gelişen infeksiyon anlamlı risk faktörleri olarak saptanmıştır. Gram pozitif patojenlerle gelişen infeksiyonlarda ise hayatta kalma oranı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p=0.015$ ). Karşılaştırılan parametreler Tablo 2'de sunulmuştur. Ancak multivariat analiz yapıldığında EVD kateteri varlığı (OR:

11.08, % 95 CI: 1.1-111.1,  $p=0.041$ ) ve genç yaş (OR: 2.3, % 95 CI: 1.1-4.6,  $p=0.002$ ) mortalite için anlamlı risk faktörleri olarak saptanmıştır. EVD kateteri olanlarda infeksiyon gelişme süresi  $20.62\pm 18.14$  gün iken EVD'si olmayanlarda  $28.25\pm 24.5$  olarak saptanmış, ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0.282$ ).

Çalışmamızda nozokomiyal infeksiyon etkeni olarak 48 hastada 49 mikroorganizma izole edilmiştir (Tablo 3).

**Tablo 3.** Nozokomiyal SSS infeksiyonlarında izole edilen patojenlerin dağılımı.

| Etkenler                     | Sayı | (%)  |
|------------------------------|------|------|
| Gram pozitif                 | 21   | (43) |
| KNS*                         | 17   | (35) |
| Staphylococcus aureus        | 2    | (4)  |
| Streptococcus pneumoniae     | 1    | (2)  |
| Enterococcus faecium         | 1    | (2)  |
| Gram negatif                 | 26   | (53) |
| Escherichia coli             | 2    | (4)  |
| Acinetobacter baumannii      | 12   | (24) |
| Pseudomonas spp.             | 4    | (8)  |
| Klebsiella spp.              | 4    | (8)  |
| Serratia spp.                | 1    | (2)  |
| Stenotrophomonas maltophilia | 1    | (2)  |
| Enterobacter spp.            | 1    | (4)  |
| Mantar                       | 2    | (4)  |
| Aspergillus spp.             | 1    | (2)  |
| Candida spp.                 | 1    | (2)  |

\*KNS: koagülaz negatif stafilokok.

**Tablo 2.** Nozokomiyal SSS infeksiyonlarında mortaliteyi etkileyen faktörler.

| Faktör                              | Eksitus (n:16) | Yaşayan (n:32) | p            |
|-------------------------------------|----------------|----------------|--------------|
| Erkek/Kadın                         | 12/4           | 21/9           | 0.752        |
| Yaş                                 | 30.81±24.23    | 59.81±25.36    | <b>0.001</b> |
| Malignansi                          | 2              | 7              | 0.715        |
| Travma                              | 0              | 3              | 0.573        |
| Diabetes mellitus                   | 2              | 1              | 0.508        |
| Bilinç bozukluğu                    | 3              | 1              | 0.202        |
| İmmüsupresyon                       | 2              | 6              | 0.917        |
| Nötropeni                           | 0              | 3              | 0.573        |
| Transfüzyon                         | 1              | 2              | 1.000        |
| İdrar sondası                       | 16             | 11             | <b>0.001</b> |
| Mekanik ventilasyon                 | 13             | 6              | <b>0.001</b> |
| Vasküler girişim                    | 13             | 13             | <b>0.016</b> |
| Drenaj kateteri                     | 15             | 18             | <b>0.014</b> |
| Önceden antibiyotik tedavisi alma   | 11             | 16             | 0.355        |
| İnfeksiyon öncesi süre (gün)        | 21.90±20.19    | 23.54±20.74    | 0.679        |
| Gram negatif patojen                | 15             | 11             | <b>0.021</b> |
| Gram pozitif patojen                | 4              | 17             | <b>0.015</b> |
| Eşlik eden diğer infeksiyon varlığı | 9              | 13             | 0.473        |

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi.

Bir hastada polimikrobiyal üreme saptanmıştır. En sık izole edilen etkenler koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) ve *Acinetobacter baumannii*'dir. Karbapenem dirençli Gram negatif bakteri infeksiyonlarında mortalite anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (p=0.021).

## TARTIŞMA

Nozokomiyal SSS sıklığı hastanelerde yapılan girişimlerin sayısının ve çeşitliğinin artması nedeniyle yıllar içinde artış göstermiştir. 1962-1988 yılları arasında yapılan bir çalışmada nozokomiyal menenjit sıklığı için % 28'lerden % 48'lere doğru artan oranlar bildirilmiştir<sup>(6)</sup>. Yıllar içinde gelişen teknolojiler ile birlikte uygun profilaksi yapılması ve yoğun bakım şartlarının iyileştirilmesi ile sıklığı azalmıştır<sup>(2)</sup>. Nozokomiyal infeksiyonlar arasında SSS infeksiyonları diğer infeksiyonlara göre daha az sıklıkta görülmektedir. Genel olarak oranlar % 0.4-1 arasında değişmektedir<sup>(10)</sup>. Uygulanan girişimlerle ilgili olarak infeksiyon sıklıkları da farklılık göstermektedir. İnfeksiyon oranları kraniotomi sonrası % 0.28-1.5 iken, ventrikulostomi veya ventriküloperitoneal şant operasyonlarından sonra % 1.2-3.9'a kadar yükselebilmektedir<sup>(10,13,14)</sup>. Çalışmamızda hastanemizde nozokomiyal SSS oranı % 0.85 olarak düşük tespit edilmiştir. Ancak uygulanan operasyona veya girişime göre bir ayırım yapılmamıştır.

Nozokomiyal SSS infeksiyonları en sık beyin cerrahisi bölümlerinde ve özellikle operasyon geçiren ve invazif araç uygulanan pediatrik ve erişkin hastalarda görülebilir. Bunun dışında operasyonlardan sonra hastaların takip edildiği nöroloji, anestezi YBÜ gibi ünitelerde, ayrıca hematoloji ve yenidoğan servisleri gibi özel hasta gruplarının takip edildiği ünitelerde de görülebilmektedir. Çalışmamızda da benzer şekilde nozokomiyal SSS infeksiyonları en sık beyin cerrahisi ünitesinde gözlenmiştir. Yine nörolojik ve pediatrik hastaların izlendiği ünitelerde nozokomiyal SSS infeksiyonları saptanmıştır. EVD veya beyin cerrahisi operasyonu olmaksızın gelişen nozokomiyal SSS infeksiyonları özellikle hematolojik malignansili ve kök hücre nakli yapılan hastalarda gözlenmiştir.

Nozokomiyal SSS infeksiyonları için en önemli risk faktörü nöroşirürjik operasyonlar ve sonrasında hastada devam eden invazif araçların özellikle de EVD kateterinin bulunmasıdır<sup>(8,10)</sup>. Yapılan çalışmalarda EVD kateter ilişkili infeksiyon insidansı % 2-27 arasındaki oranlarda bildirilmektedir<sup>(1,8)</sup>. EVD kateter varlığının infeksiyon gelişme süresini kısalttığı, yapılan çalışmalarda 11 gün üzerinde kalan kateterlerde infeksiyon oranının 4 kat arttığı gösterilmiştir<sup>(8)</sup>. Çalışmamızda da 48 hastanın 33'ünde (% 69) EVD kateteri bulunmaktaydı ve EVD kateteri varlığı mortaliteyi 11 kat arttırmaktaydı. Ayrıca EVD kateteri olanlarda infeksiyon gelişme süresi daha kısa idi (EVD olanlarda 20.6 gün iken EVD'si olmayanlarda 28.2 gün).

Son yıllarda ülkemizde ve dünyada yapılan çalışmalarda nozokomiyal SSS etkenleri olarak stafilokoklar ve Gram negatif etkenlerin ilk sıraları aldığı gösterilmiştir<sup>(11,12,14,15)</sup>. Bulut ve ark.<sup>(3)</sup>'ün yaptığı çalışmada *Acinetobacter* spp. ilk sırada tespit edilmiştir. Palabıykoğlu ve ark.<sup>(12)</sup>'nin 1993-2002 yılları arasında yaptıkları çalışmada ise nozokomiyal menenjit etkeni olarak nonfermenter Gram negatiflerin 2000'li yıllara doğru ilk sıralara yükseldiği bildirilmiştir. Wang ve ark.<sup>(14)</sup> iki periyotta (1986-1993; 1994-2001) gerçekleştirdikleri çalışmalarında ilk dönemde *S.aureus* ve KNS'yi en sık etkenler olarak saptamışlar, çalışmanın ikinci döneminde ise önceden yaygın olmayan çoklu dirençli Gram negatif suşların, özellikle *A.baumannii*, *Enterobacter* spp., *Serratia* spp. gibi patojenlerin öne çıktığını bildirmişlerdir. EVD kateteri ile ilişkili infeksiyonların risk faktörlerini araştıran bir çalışmada da etkenler içinde en sık KNS, *S.aureus* ve *Acinetobacter* spp. tespit edilmiştir<sup>(8)</sup>. Çalışmamızda nozokomiyal SSS infeksiyonu etkenleri arasında Gram negatifler % 53, Gram pozitifler % 43 ve mantarlar ise % 4 oranında izole edilmiştir. Etkenler arasında ise KNS ve *A.baumannii* ilk iki sırada izole edilen patojenler olmuştur.

Nozokomiyal SSS infeksiyonlarının son yıllarda sıklığı azalmakla birlikte mortalite oranları hâlâ yüksek olarak devam etmektedir. Mortalite oranları ile ilgili olarak 1962-1988 yılları arasında yapılan bir derlemede tek ataklı hastane kökenli menenjit olgularında mortalite

oranları % 35, tekrarlayan menenjit olgularında ise % 16 olarak saptanmıştır<sup>(6)</sup>. Weisfelt ve ark.<sup>(15)</sup>'nin yaptıkları diğer bir prospektif çalışmada 50 hastane kökenli menenjit olgusunda mortalite % 16, Wang ve ark.<sup>(14)</sup>'nin yaptıkları retrospektif bir çalışmada ise nöroşirürjik operasyonlar sonrası saptanan 62 hastane kökenli menenjit olgusunda mortalite % 33.9 olarak saptanmıştır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise mortalite oranları % 20-47 arasında değişen oranlardadır<sup>(3,11)</sup>. Çalışmamızda, diğer çalışmalara benzer şekilde % 33 oranında mortalite tespit edilmiştir. Mortalite üzerine etkili olan faktörler incelendiğinde yukarıda bahsedilen EVD kateteri varlığı dışında genç yaş, invazif girişimler, Gram negatif patojenlerle infeksiyon mortaliteyi artıran faktörler olarak saptanmıştır. Gram negatif patojenler arasında özellikle de *A.baumannii*'deki karbapenem direnci, yüksek mortalite ile ilişkili bulunmuştur<sup>(9)</sup>. Hastanemizde daha önce yaptığımız araştırmada da imipenem dirençli *A.baumannii* infeksiyonu gelişen hastalarda mortalitenin arttığı gösterilmiştir<sup>(5)</sup>. Bu durum gelişen infeksiyonun şiddetinin ağırlığından ziyade tedavide kullanılacak antibiyotiklerin kısıtlanması ve belki de uygun tedaviye başlamada gecikme olması ile ilişkili olarak düşünülmüştür. Ayrıca nozokomiyal SSS infeksiyonlarının tedavisinde diğer önemli bir nokta kullanılan antibiyotiklerin kan-beyin bariyerini geçebilmesi ve yeterli konsantrasyonlara ulaşabilmesi gerekliliğidir. Direnç durumu nedeniyle zaten kısıtlı olan tedavi seçenekleri farmakokinetik özellikler nedeniyle daha da kısıtlanmaktadır.

Yukarıda belirtildiği üzere çalışmamızda EVD kateter varlığı, invazif girişimler, dirençli Gram negatif patojen varlığı durumunda mortalite artmaktadır. Bütün bu faktörler infeksiyon kontrol uygulamalarında bir eksiklik olduğunu da düşündürmektedir. Hastalara yapılan girişimlerin ve bakım işlemlerinin mümkün olduğunca aseptik koşullarda yapılması ve infeksiyon kontrol önlemlerine uyulması ile bu infeksiyonların büyük bir kısmının önlenilebileceği düşünülebilir.

Sonuç olarak, nozokomiyal SSS infeksiyonları hastanemizde sık görülmemekle birlikte yüksek mortaliteye sahip infeksiyonlardır. Bu

nedenle mortaliteye yol açan faktörlerin bilinmesi önemlidir. Genç yaş, invazif girişimler ve EVD kateter varlığı mortalite riskini artırmaktadır. Dirençli etkenlerle özellikle de karbapenem dirençli Gram negatif patojenlerle infeksiyon gelişmesi mortaliteyi artırmaktadır. Bu nedenle empirik tedavi seçiminin sürveyans verileri doğrultusunda ve infeksiyon bölgesinin özellikleri dikkate alınarak yapılması uygun olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Beer R, Lackner P, Pfausler B, Schmutzhard E. Nosocomial ventriculitis and meningitis in neurocritical care patients, *J Neurol* 2008;255(11):1617-24.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s00415-008-0059-8>  
PMid:19156484
2. Beer R, Pfausler B, Schmutzhard E. Infectious intracranial complications in the neuro-ICU patient population, *Curr Opin Crit Care* 2010 Mar 18 [Epub ahead of print].
3. Bulut C, Tekiner A, Yetkin MA, Hatipoğlu ÇA, Bayar MA, Tülek N. Beyin cerrahi girişimleri sonrası gelişen hastane kökenli menenjitlerin değerlendirilmesi, *Hastane İnfeksiyon Derg* 2005;9(4): 218-24.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; 15th Informational Supplement, M100-S15, CLSI, Wayne PA (2005).
5. Dizbay M, Tunccan OG, Sezer BE, Hizel K. Nosocomial imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections: Epidemiology and risk factors, *Scand J Infect Dis* 2010 May 26 [Epub ahead of print].
6. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ et al. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes, *N Engl J Med* 1993;328(1):21-8.  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199301073280104>  
PMid:8416268
7. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections 1988, *Am J Infect Control* 1988;16(3):128-40.  
[http://dx.doi.org/10.1016/0196-6553\(88\)90053-3](http://dx.doi.org/10.1016/0196-6553(88)90053-3)
8. Hoefnagel D, Dammers R, Ter Laak-Poort MP, Avezaat CJ. Risk factors for infections related to external ventricular drainage, *Acta Neurochir (Wien)* 2008;150(3):209-14.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s00701-007-1458-9>  
PMid:18278575



9. Lautenbach E, Synnestvedt M, Weiner MG et al. Epidemiology and impact of imipenem resistance in *Acinetobacter baumannii*, *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30(12):1186-92.  
<http://dx.doi.org/10.1086/648450>  
PMid:19860563
10. Morris A, Low DE. Nosocomial bacterial meningitis, including central nervous system shunt infections, *Infect Dis Clin North Am* 1999;13(3):735-50.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0891-5520\(05\)70103-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0891-5520(05)70103-3)
11. Naz H, Aykın N, Çağlan Çevik F. Hastane kökenli santral sinir sistemi infeksiyonları: 15 olgunun değerlendirilmesi, *ANKEM Derg* 2009;23(2):82-5.
12. Palabiyikoglu I, Tekeli E, Cokca F et al. Nosocomial meningitis in a university hospital between 1993 and 2002, *J Hosp Infect* 2006;62(1):94-7.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2005.06.010>  
PMid:16290316
13. Van de Beek D, Drake JM, Tunkel AR. Nosocomial bacterial meningitis, *N Engl J Med* 2010;362(2):146-54.  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra0804573>  
PMid:20071704
14. Wang KW, Chang WN, Huang CR et al. Post-neurosurgical nosocomial bacterial meningitis in adults: Microbiology, clinical features, and outcomes, *J Clin Neurosci* 2005;12(6):647-50.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2004.09.017>  
PMid:16023857
15. Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, de Gans J. Nosocomial bacterial meningitis in adults: A prospective series of 50 cases, *J Hosp Infect* 2007;66(1):71-8.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2007.02.017>  
PMid:17433493