

## Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Beş Yıllık Menenjit Olgularının Değerlendirilmesi

*Evaluation of Five-Year Meningitis Cases in Tepecik Training and Research Hospital, Izmir, Turkey*

Şükran Köse, Başak Göl, Sabri Atalay, Gülgün Akkoçlu

Izmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Hastanemizde takip edilen menenjit olgularının klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** Hastanemizde beş yıllık sürede menenjit tanısıyla izlenen 46 olgu, retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların demografik özellikleri, başvuru yakınmaları, menenjite zemin hazırlayan faktörler, fizik bakı ve laboratuvar bulguları, etken mikroorganizmalar ve antibiyotik direnci, antimikrobiyal tedavi, komplikasyonlar ve mortalite oranı değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Yaş ortalaması 45 olan 46 olgunun 21'i kadındı. Olguların sırasıyla %47.8, %10.8 ve %2.2'sine akut bakteriyel menenjit, tüberküloz menenjiti ve *Brucella* menenjiti tanısı konulmuştur. En fazla görülen semptom olarak ateş yüksekliği (%80) saptanmıştır. Hastaların beyin-omurilik sıvısı (BOS) kültürlerinde, 7 olguda *Streptococcus pneumoniae*, 2 olguda *Acinetobacter* spp. ve 1 olguda *Listeria monocytogenes* izole edilmiştir. Tüberküloz menenjiti tanılı hastaların %60'ında asidorezistan bakteri üretilmiştir. *Brucella* menenjiti tanısı konulan bir hastanın BOS örneğinde *Brucella* sp. izole edilmiş olup, rose Bengal testi sonucu pozitif saptanmıştır. Aseptik menenjit olgularının birinde polimeraz zincir reaksiyonuyla HSV DNA pozitif olarak saptanmıştır. Mortalite oranı bakteriyel menenjit için %14.3, tüberküloz menenjiti için %80 bulunmuştur.

**Sonuçlar:** Menenjit halen yüksek mortalite ve morbiditesi olan bir enfeksiyon hastalığıdır. Etken olan mikroorganizmaların izolasyon oranı düşüktür. Tüberküloz menenjitinde erken tanı ve tedavi önemlidir. *Klimik Dergisi* 2013; 26(2): 54-7.

**Anahtar Sözcükler:** Menenjit, epidemiyoloji, enfeksiyon.

### Abstract

**Objective:** The aim of the study was to assess the clinical and laboratory characteristics of meningitis cases followed at our hospital.

**Methods:** Forty six meningitis cases followed at our hospital in five years were analyzed retrospectively. The demographical features of the patients, their complaints, predisposing factors to meningitis, physical examination and laboratory findings, causative microorganisms and antibiotic resistance, antimicrobial treatment, complications and mortality rates were evaluated.

**Results:** The mean age of all patients was 45 and 21 of 46 cases were female. Acute bacterial meningitis, tuberculous meningitis and *Brucella* meningitis was diagnosed in 47.8%, 10.8% and 2.2%, of the patients respectively. High body temperature was found to be the most frequent symptom (80%). *Streptococcus pneumoniae* was isolated in 7 cases, *Acinetobacter* spp. was isolated in 2 cases and *Listeria monocytogenes* was isolated in 1 case of the cerebrospinal fluid (CSF) cultures of patients. Acid-fast bacteria were isolated in 60% of tuberculous meningitis patients. *Brucella* spp. was isolated from the CSF culture of a patient who was diagnosed as *Brucella* meningitis, and rose Bengal test result was positive. HSV DNA polymerase chain reaction was positive in one of the aseptic meningitis case. Mortality rate was 14.3% for bacterial meningitis, whereas it was 80% for tuberculous meningitis.

**Conclusions:** Meningitis is still an important infection with high mortality and morbidity. Isolation rate of causative microorganisms are low. Early diagnosis and treatment is important in tuberculous meningitis cases. *Klimik Dergisi* 2013; 26(2): 54-7.

**Key Words:** Meningitis, epidemiology, infection.

### Giriş

Menenjit hayatı tehdit eden, ciddi komplikasyonlar ve ölümlerle seyreden bir enfeksiyon hastalığıdır. Menenjite neden olan etkenler yaş, coğrafi konum, mevsim, popülasyonun belirli etkenlere karşı duyarlılığı, genetik yapı, sosyoekonomik koşullar gibi faktörlere bağlı olarak

değişiklik gösterir (1,2). Geçtiğimiz son on yılda, *Hae-mophilus influenzae* tip B, *Neisseria meningitidis* ve *Streptococcus pneumoniae*'ye karşı etkili aşular geliştirilmiş olup, uygulanan aşularla hastalığın epidemiyolojisi değişmiştir (3,4). Konjüge pnömokok aşısının kullanıma girmesiyle çocuklarda görülen pnömokok menenjitlerle

#### Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Şükran Köse, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Tel./Phone: +90 232 469 69 69 Faks/Fax: +90 232 433 07 56 E-posta/E-mail: sukranose@yahoo.com

(Geliş / Received: 10 Mart / March 2013; Kabul / Accepted: 10 Haziran / June 2013)

DOI: 10.5152/kd.2013.18



Tablo 1. Olguların Tanılara Göre Başvuru Yakınmaları

	Akut Bakteriyel Menenjit		Viral Menenjit (Aseptik Menenjit)		Tüberküloz Menenjiti		Nörobruselloz		Toplam	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Ateş	13	(60)	18	(100)	4	(80)	1	(100)	37	(80.4)
Baş ağrısı	13	(60)	11	(61.1)	4	(80)	1	100)	29	(63)
Bulantı ve kusma	11	(50)	9	(50)	4	(80)	0	(0)	24	(52.1)
Bilinç değişikliği	13	(60)	12	(66)	4	(80)	1	(100)	30	(65.2)

rinin görülme sıklığında azalma meydana gelmiştir. Ancak erişkinlerde hâlâ yüksek mortalite ve sekellerle seyreden önemli bir infeksiyon hastalığıdır. Bu nedenle menenjit kliniğiyle başvuran hastalarda en kısa sürede tanının konulması ve tedaviye başlanması gereklidir. Hastaların klinik bulgu ve yakınmaları etkene göre farklılık göstermez. Genellikle ateş yüksekliği, baş ağrısı, bulantı, kusma ve serebral disfonksiyon belirtileri bulunur. Menenjit şüphesi varsa, hastalardan hemen beyin-omurilik sıvısı (BOS) örneği alınmalı, vakit kaybedilmeden ampirik tedaviye başlanılmalıdır. Ampirik tedavi hastanın yaşı ve altta yatan hastalık durumuna göre başlanmalıdır (1). Bu çalışmada menenjit tanısıyla takip edilen olguların klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Yöntemler

Ocak 2007-Mayıs 2012 tarihleri arasındaki beş yıllık sürede İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Infeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde menenjit tanısıyla izlenen 46 olgu retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların bilgilerine dosyaları incelenerek ve hastane otomasyon sistemi kayıtlarından ulaşılmıştır. Hastaların demografik özellikleri, başvuru yakınmaları, menenjite zemin hazırlayan faktörler, fizik bakı ve laboratuvar bulguları, saptanan etkenler ve direnç durumu, antimikrobiyal tedavi, komplikasyonlar ve mortalite oranı değerlendirilmiştir. Tanısal açıdan olgular, akut bakteriyel menenjit, aseptik menenjit, tüberküloz menenjiti ve nörobruselloz olmak üzere dört grupta incelenmiştir.

Akut bakteriyel menenjit tanısı, akut başlangıç, BOS protein miktarının 100-500 mg/dl, lökosit sayısının 1000-5000/mm<sup>3</sup> (polimorfonükleer lökosit >%80), BOS glikozunun <40 mg/dl veya eşzamanlı kan glikozunun 0.4'ünden daha düşük olması ve BOS/kan kültüründe üreme olması ve/veya etken izole edilemeyen olgularda boyalı mikroskopik incelemede etken bakterinin görülmesiyle konulmuştur (5).

Aseptik menenjit tanısı, akut ve hafif seyirli bir başlangıç, BOS protein miktarının <200 mg/dl, BOS'ta lökosit sayısının 50-1000/mm<sup>3</sup> (mononükleer hücre hakimiyeti), BOS glikoz düzeyinin >45 mg/dl olması ve/veya BOS'ta polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) gibi moleküler yöntemlerle virusa ait genetik materyalin gösterilmesiyle konulmuştur (5,6).

Tüberküloz menenjitin tanısı subakut veya kronik başlangıç, BOS proteininin 50-300 mg/dl, BOS'ta lökosit sayısının 50-300/mm<sup>3</sup> (mononükleer hücre hakimiyeti), BOS glikoz düzeyinin <45 mg/dl olması, kültürde *Mycobacterium tuberculosis*'in izole edilmesi ve/veya BOS'ta moleküler yöntemlerle *M. tuberculosis*'e ait genetik materyalin gösterilmesi ve/veya kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de

baziler araknoidit ve/veya tüberkülozların görülmesi ve anti-tüberküloz tedaviye yanıt alınmasıyla konulmuştur (6,7).

Nörobruselloz tanısı da akut veya kronik başlangıç, hayvancılık ve pastörize edilmemiş süt/süt ürünleri tüketimi öyküsü, kanda ve BOS'ta serum aglütinasyon testlerinin pozitif olmasıyla konulmuştur (7).

## Bulgular

Çalışmaya yaş ortalaması 45 (14-77) yıl olan toplam 46 olgu alınmıştır. Olguların 25 (%54.3)'i erkektir. Olguların 22 (%47.8)'sine akut bakteriyel menenjit, 18 (%39.1)'ine aseptik menenjit, 5 (%10.8)'ine tüberküloz menenjiti ve 1 (%2.2) olguya da nörobruselloz tanısı konulmuştur.

Hastaların en sık başvuru yakınması ateş olarak saptanmıştır. Ateş yüksekliği tüm olguların %80'inde saptanmıştır. Bunu sırasıyla baş ağrısı, bilinç değişiklikleri, bulantı ve kusma izlemiştir. Konulan tanı ve başvuru yakınmaları Tablo 1'de sunulmuştur.

Olgular menenjite neden olan olası risk faktörleri açısından incelendiğinde, 19 (%41.3) olguda yakın zamanda geçirilmiş otitis media ve sinüzit gibi bir üst solunum yolu infeksiyonu, 4 (%8.6)'ünde kafa travması, 2 (%4.3)'ünde yoğun bakım ünitesinde yatış öyküsü, 1 olguda kronik lenfositer lösemi, 4 (%8.6) olguda da ileri yaş risk faktörü olarak saptanmıştır.

En sık saptanan fizik muayene bulguları 35 (%76) olguda saptanan ense sertliği ve 30 (%65.2) olguda saptanan bilinç bulanıklığıdır. Kernig ve Brudzinski bulguları da 10 (%21.7)'ar olguda pozitif bulunmuştur.

Başvuru sırasındaki lökosit sayısı değerlendirilen hastaların 31 (%67.3)'ünde lökositoz (>10 000/mm<sup>3</sup>), 1 (%2.2)'inde lökopeni (<4 000/mm<sup>3</sup>) bulunmuştur.

Akut bakteriyel menenjit tanısı konulan olguların 10 (%45.4)'unda BOS ve/veya kandan etken mikroorganizma izole edilmiştir. Yedi olguda *S. pneumoniae*, 2 olguda *Acinetobacter* spp. ve bir olguda da *Listeria monocytogenes* saptanmıştır. Olgularımızda *H. influenzae* veya *N. meningitidis* izole edilmemiştir. *S. pneumoniae* suşlarında penisilin ve üçüncü kuşak sefalosporin direnci disk difüzyon ve E-test® yöntemleriyle incelenmiş ve direnç saptanmamıştır. Bir olguda da *Brucella* sp. etken olarak bulunmuştur.

Tüberküloz menenjiti tanısıyla izlenen 5 olgunun 3'ünde *M. tuberculosis* izole edilmiştir. Diğer hastaların 2'sinde BOS bulguları ve hastanın öyküsü, 1'inde de kraniyal MRG'de tüberkülozların görülmesiyle tanı konulmuştur. Hastaların 1'inde direnç testi yapılmış, direnç saptanmamıştır.

Aseptik menenjit tanısı koyulan bir olguda BOS'ta PZR ile HSV-1 DNA pozitif olarak saptanmıştır. Diğer olgularda mole-

küler testler olumsuz bulunmuş, BOS'ta virus hücre kültürü yapılamamıştır.

Akut bakteriyel menenjit tanılı olgulardan 2'sinde hemiparezi ve çift görme, aseptik menenjit tanılı 1 olguda da sola bakış kısıtlılığı ve sol kulakta işitme kaybı olmak üzere toplam 3 (%6.5) olguda komplikasyon gelişmiştir. Diğer olgularda komplikasyon saptanmamıştır.

Değerlendirilen 46 olgunun 7 (%15.2)'sinde mortalite görülmüştür. En sık mortalite 4 (%80) olguyla tüberküloz menenjit tanılı hastalarda saptanmıştır. Bunu 1 (%14.3)'er olguyla *S. pneumoniae* ve *L. monocytogenes*'in neden olduğu akut bakteriyel menenjit olguları izlemiştir. Aseptik menenjit ve nörobruseloz olgularındaysa mortalite saptanmamıştır.

## İrdeleme

Menenjitler, tedavide etkili antimikrobiyal ajanlara ve tanı tekniklerindeki gelişmelere rağmen halen sekel ve mortalitesi yüksek hastalıklardan biri olmaya devam etmektedir. Erişkinlerde en sık akut bakteriyel menenjit etkenleri *S. pneumoniae* ve *N. meningitidis*'tir (1). Bu etkenler genellikle genç erişkinlerde menenjite neden olmaktadır (1,8,9). Bu çalışmada etken olarak en sık *S. pneumoniae* izole edilmiştir. Klasik bilginin aksine bizim hastalarımızda *N. meningitidis* ve *H. influenzae* izole edilememiştir. Arda ve arkadaşları (10)'nın yaptığı çalışmada meningokok menenjitlerindeki azalma, 1995 yılından sonra Türk Silahlı Kuvvetleri'nde başlanan rutin meningokok aşılmasına bağlanmıştır. *H. influenzae*'nin etken olarak saptanmaması çalışmada yer alan hastaların erişkin yaşta olmalarıyla açıklanabilir. Çocukluk çağında uygulanan rutin aşıların da bu duruma katkısı olduğu düşünülmüştür (11).

Hızlı seyir göstermesi ve yüksek mortalite oranı nedeniyle menenjit olgularında tedavi çoğunlukla empiriktir. Tedavinin seçiminde etkenlerin ve antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesi yol göstericidir. Çalışmamızda en sık izole edilen etken olan *S. pneumoniae* suşlarında penisilin ve seftriakson direncinin saptanmaması, tedavide hâlâ ilk seçenek olarak kullanılabilirliklerini göstermektedir. Ancak empirik tedavi seçiminde, çalışmamızda izole edilen mikroorganizma sayısının az olması nedeniyle ülkemizden daha çok sayıda pnömokok suşuyla yapılmış çalışmalardaki duyarlılık sonuçları da göz önüne alınmalıdır.

Menenjitlerde ilk başvuru yakınmaları genellikle ateş, baş ağrısı, bulantı, kusma, bilinç değişikliği şeklindedir (1). Yapılan çalışmalarda akut bakteriyel menenjit olgularının baş ağrısıyla hastaneye başvuru oranı %89-96 arasında saptanırken, ateş yüksekliğiyle başvuru oranı %86-94 arasında saptanmıştır (12-14). Tüberküloz menenjit olgularında ateş yüksekliği %64-79 arasında değişirken, baş ağrısı %71-90 arasında değişmektedir (12,14). Bu çalışmada akut bakteriyel ve tüberküloz menenjit olgularında ateş yüksekliği ve baş ağrısı en sık görülen başvuru yakınmasıyken, aseptik menenjit olgularının hastaneye en sık ateş yüksekliğiyle başvurdukları saptanmıştır. Tüberküloz menenjit olgularında başvuru yakınmaları diğer çalışmalarla uyumlu bulunurken, akut bakteriyel menenjitlerde ateş yüksekliği ve baş ağrısının daha az sıklıkta görüldüğü saptanmıştır. Bu durumun başvuru öncesi antibiyotik ve antipiretik ilaçların kullanılmasıyla ilgili olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda tüm menenjit olgularının 30 (%65.2)'unda bilinç bulanıklığı saptanmıştır. Tüberküloz menenjit ve bakteriyel menenjitlerde bu oran sırasıyla %80 ve %60 olarak saptanmıştır. Çelik ve arkadaşları (12) bilinç değişikliklerini tüberküloz menenjit için %62.8, akut bakteriyel menenjitler için %69.3 olarak bildirmiştir. Büke ve arkadaşları (15) ile Şengöz (16) tüberküloz menenjitlerinde bilinç değişikliği oranını sırasıyla %52 ve %57 olarak bildirmişlerdir. Tüberküloz menenjitte bilinç değişikliğinin daha fazla saptanmasının nedeni hastalığın doğal seyrinin daha yavaş olmasına, belirti ve bulgularının daha silik olmasına ve tanının geç konulmasına bağlanmıştır.

Akut menenjit gelişimi için birtakım risk faktörlerinin varlığı bilinmektedir. Akut bakteriyel menenjit olgularında Sümbül ve arkadaşları (17) %27, Yamazhan ve arkadaşları (18) %44.7, Alp ve arkadaşları (19) ise %31.3 oranında predispozan bir faktör saptamışlardır. Çalışmamızda akut bakteriyel menenjit olgularının 12 (%55)'sinde, aseptik menenjit olgularının 7 (%39)'sinde, yakın zamanda geçirilmiş otitis media ve sinüzit gibi üst solunum yolu enfeksiyonu tanıları mevcuttur. Akut bakteriyel menenjitlerin dördünde kafa travması predispozan faktör olarak kabul edilmiştir. İleri yaşta menenjit geçiren 4 olgunun 1'inde *L. monocytogenes*, 1'inde de *S. pneumoniae* etken olarak saptanmıştır. Diğer iki olguda etken izole edilememiştir. Son yıllarda en sık hastane enfeksiyonu etkenlerinden biri olan *Acinetobacter* türlerine bağlı menenjit, özellikle yoğun bakım ünitesinde gelişen Gram-negatif menenjit etkenleri arasında akılda bulundurulmalıdır. Kafa travması nedeniyle yoğun bakımda yatmakta olan iki olguda gelişen *Acinetobacter* menenjitini bunu desteklemektedir. Tüberküloz menenjit tanısı koyulan olguların birinde de aktif akciğer tüberkülozu tespit edilmiştir.

Menenjitlerin kesin tanısı BOS kültüründe etkenin izole edilmesiyle konur. Kültürlerde bakterilerin üretilme oranı %50-75'tir (1). Akut bakteriyel menenjitlerde etken saptama oranlarını Arda ve arkadaşları (10) %38.6, Sümbül ve arkadaşları (17) %48, Pişkin ve arkadaşları (20) %17.3 ve Yamazhan ve arkadaşları (18) da %43.6 olarak tespit etmişlerdir. Çalışmamızda akut bakteriyel menenjit tanılı olguların %45.4'ünde etken mikroorganizma izole edilmiştir ve literatür bilgileriyle uyumludur. Tüberküloz menenjit olgularında BOS kültüründe *M. tuberculosis* üreme oranı %38-88 olarak bildirilmiştir (1). Tüberküloz menenjitlerinde kültür pozitifliğini Demiroğlu ve arkadaşları (8) %20, Şengöz (16) %49, Pişkin ve arkadaşları (20) %9.5 olarak saptamışlardır. Çalışmamızda bu oran %60 olarak saptanmıştır. Etken mikroorganizmaların izole edilememesinden, kültür alınmadan önce hastalara uygulanan çeşitli antibiyotiklerin sorumlu olduğu düşünülmüştür. Etken saptama oranlarının BOS ve kan kültürlerinin antibiyotik kullanımı öncesinde alınması ve alınan BOS örneklerinin zenginleştirilmiş sıvı besiyerlerine ekilmesiyle artırılacağı öngörülmektedir. Etken saptama oranlarının düşük olması BOS örneğinin boyalı mikroskopik incelemelerinin önemi artırmaktadır. Özellikle BOS örneğinin santrifüje edilmesi sonrasında Gram boyaması preparatının incelenmesi tedavi seçiminin doğru yapılmasında yol gösterici olabilir.

Çalışmamızda akut bakteriyel menenjit tanılı olguların 2'sinde hemiparezi ve çift görme, aseptik menenjit tanılı 1

olguda sola bakış kısıtlılığı ve sol kulakta işitme kaybı olmak üzere toplam 3 (%6.5) olguda komplikasyon gelişmiştir. Demiroğlu ve arkadaşları (8)'nin yaptıkları çalışmadaysa, 1 olguda işitme kaybı, 1 olguda çift görme sekel olarak saptanırken; viral meningoensefalitle takip ettikleri 3 olgudan 2'sinde hafıza bozukluğu, birinde de davranış bozukluğu saptanmıştır.

Bakteriyel menenjitlerde mortalite oranları yüksektir. Yapılan çeşitli çalışmalarda bakteriyel menenjitlerde mortalite oranları %11-21 arasında bildirilmiştir (10,12,21). Bu çalışmada literatürle uyumlu olarak %13.6 olarak saptanmıştır. Tüberküloz menenjitli olgularında mortalite oranı diğer çalışmalara göre daha yüksek saptanmıştır. Ülkemizden yapılan çalışmalarda tüberküloz menenjit tanılı olgularda mortalite %19-35 oranında bildirilmiştir (12,16,20,21). Hastaların geç dönemde başvurusu ve tanının geç konulmasının yüksek mortaliteyle ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Çalışmadaki hasta sayısının yetersiz olması, izole edilen etken sayısının azlığı, moleküler tanı testlerinin ve hücre kültürü yöntemlerinin kullanılmaması bunlar arasında sayılabilir.

Etkili tedaviye rağmen menenjitler hâlâ önemli oranda mortalite ve sekellerle seyretmektedir. En sık bakteriyel menenjit nedeni pnömokoklar olup, tüberküloz neden olduğu yüksek mortalite ve sekel oranlarıyla önemini korumaktadır. Etken saptanma oranları düşüktür; bu nedenle boyalı mikroskopik incelemelere daha fazla önem verilmelidir. Ampirik tedavi seçimini belirlemede etkenleri ve direnç oranlarını tespit etmeye yönelik daha çok sayıda hasta içeren çalışmalar yapılmalıdır.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

#### Kaynaklar

1. Tunkel AR, Scheld WM. Acute meningitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 959-97.
2. Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, et al. Bacterial meningitis in the United States in 1995. Active Surveillance Team. *N Engl J Med*. 1997; 337(14): 970-6. [\[CrossRef\]](#)
3. Harrison LH. Prospects for vaccine prevention of meningococcal infection. *Clin Microbiol Rev*. 2006; 19(1): 142-64. [\[CrossRef\]](#)
4. Sáez-Llorens X, McCracken GH Jr. Bacterial meningitis in children. *Lancet*. 2003; 361(9375): 2139-48. [\[CrossRef\]](#)
5. Tunkel AR, Van de beek D, Scheld WM. Acute meningitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier, 2010: 1189-229. [\[CrossRef\]](#)
6. Tunkel AR. Approach to the patient with central nervous system infection. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier, 2010: 1183-8. [\[CrossRef\]](#)
7. Bennett JE. Chronic meningitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier, 2010: 1237-41. [\[CrossRef\]](#)
8. Demiroğlu YZ, Turunç T, Alışkan H, Çolakoğlu Ş, Erdoğan AF, Arslan H. Toplum kökenli menenjit/meningoensefalitler: beş yılın retrospektif değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*. 2010; 30(1): 218-26.
9. Erol S, Özkurt Z, Kadanalı A, Özden K. The etiological role of parameningeal infections in adult patients with community-acquired acute bacterial meningitis in Eastern Turkey. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*. 2009; 29(6): 1483-90.
10. Arda B, Sipahi OR, Atalay S, Ulusoy S. Pooled analysis of 2,408 cases of acute adult purulent meningitis from Turkey. *Med Princ Pract*. 2008; 17(1): 76-9. [\[CrossRef\]](#)
11. Eskola J. Foresight in medicine: current challenges with Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines. *J Intern Med*. 2010; 267(3): 241-50. [\[CrossRef\]](#)
12. Çelik İ, Özden M, Kılıçoğlu A, Demirdağ K, Kılıç SS. Yüz yirmi bir menenjit olgusunun retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Klimik Derg*. 2003; 16(1): 11-4.
13. Kaya A, Taşyaran MA, Parlak M, Yılmaz Ş. Atatürk Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğine son on yılda yatan akut bakteriyel menenjit olguları. *Mikrobiyol Bül*. 1995; 29(3): 250-4.
14. Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H, Binici İ, Karsen H, Akdeniz H. İki yüz dört bakteriyel menenjit olgusunun retrospektif olarak incelenmesi. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*. 2010; 30(5): 1675-82.
15. Büke AÇ, Çiçek-Saydam C, Çavuşoğlu C, et al. Tüberküloz menenjit tanısında klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi. *İnfeks Derg*. 2000; 14(3): 307-10.
16. Şengöz G. Sekseniki tüberküloz menenjitli olgunun değerlendirilmesi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 2005; 53(1): 50-5.
17. Sünbül M, Esen Ş, Eroğlu C, Barut Ş, Pekbay A, Leblebicioğlu H. Menenjitli 130 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. *İnfeks Derg*. 1999; 13(3): 303-8.
18. Yamazhan T, Arda B, Taşbakan M, Gökengin D, Ulusoy S, Serter D. Akut pürülan menenjitli 94 olgunun analizi. *Klimik Derg*. 2004; 17(2): 95-8.
19. Alp E, Aygen B, Yıldız O, Sümerkan B, Doğanay M. Akut pürülan menenjit: 67 olgunun analizi. *İnfeks Derg*. 2001; 15(2): 123-7.
20. Pişkin N, Yalçın A, Aydemir H, Gürbüz Y, Tütüncü E, Türkyılmaz R. İkiyüzkırkdört erişkin santral sinir sistemi enfeksiyonu olgusunun değerlendirilmesi. *Flora*. 2005; 10(3): 119-24.
21. Aygencel ŞG, Çetinkaya Y, Uzun Ö, Akova M, Ünal S. Erişkinde bakteriyel menenjit; 106 olgunun değerlendirilmesi. *Flora*. 1998; 3(3): 171-7.