

## Akut Pürülan Menenjitli 94 Olgunun Analizi

Tansu Yamazhan, Bilgin Arda, Meltem Taşbakan, Deniz Gökengin, Sercan Ulusoy, Demir Serter

**Özet:** Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda akut pürülan menenjit tanısı ile izlenen 94 olgunun demografik özellikleri, yakınma ve bulguları, predispozan faktör varlığı ile tedavi sonrası komplikasyon ve sekelleri, çeşitli yönleriyle retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmamızda, 47 (%50) olguda menenjit için kolaylaştırıcı bir faktörün varlığı belirlenirken, kafa travması ve kronik otitis media en sık karşılaşılan kolaylaştırıcı faktörler idi. Olguların beyin-omurilik sıvısı (BOS) kültürlerinden izole edilen etkenler sırasıyla, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Acinetobacter spp.*, *Staphylococcus aureus* ve *Listeria monocytogenes* idi. Hastalar prognoz açısından değerlendirildiğinde; 60 (%63.8) hastada tam iyileşme, 12 (%12.8) hastada hafif nörolojik bozukluklar, 8 (%8.5) hastada ise ağır nörolojik sekellerin varlığı saptanmıştır. Olgulardan 14 (%14.9)'ü takip sırasında kaybedilmiştir.

**Anahtar Sözcükler:** Akut pürülan menenjit, etken mikroorganizmalar, prognoz.

**Summary:** Analysis of 94 cases with acute purulent meningitis. In this study, we retrospectively evaluated the demographic features, complaints, symptoms, and complications and sequelae of the management of the 94 cases of acute purulent meningitis treated in the Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology at Ege University Medical Faculty. Among 47 patients (50%) that a cause of meningitis was achieved, cranial trauma and chronic otitis media were the most common causative factors. Among our patients, the most common pathogen (29.8%) was *Streptococcus pneumoniae* and the others were *Neisseria meningitidis*, *Acinetobacter spp.*, *Staphylococcus aureus* and *Listeria monocytogenes*. In the prognostic evaluation, 60 cases (63.8%) had complete recovery and 12 cases (12.8%) had mild and 8 (8.5%) had severe neurologic sequelae. The mortality rate was 14.9% (14 of 94).

**Key Words:** Acute purulent meningitis, pathogen microorganism, prognosis.

### Giriş

Akut pürülan menenjitler etkin antimikrobiyal tedaviye rağmen, morbidite ve mortalitesi yüksek olan acil infeksiyon hastalıklarındandır. Yaş, coğrafi farklılıklar, mevsim, toplumun belirli etkenlere karşı aşılı olup olmaması, genetik yapı, sosyoekonomik koşullar gibi risk faktörlerine bağlı olarak değişimle birlikte en sık tespit edilen etkenler *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* ve *Haemophilus influenzae*'dir. Hızlı bir seyir göstererek, kalıcı nörolojik hasara yol açabilen akut pürülan menenjitlerde mortalite oranı, tıptaki tüm gelişmelere karşın %30 civarındadır. Mortalite oranının azaltılabilmesi için menenjit tanısının en kısa sürede konulması, etkenin belirlenmesi ve uygun antibiyotik tedavisine bir an önce başlanması gereklidir (1). Bu makalede, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda akut pürülan menenjit tanısı ile izlenen olgular, demografik özellikler, yakınma, öykü, alta yatan faktörlerin varlığı, fizik bakı, laboratuvar bulguları, uygulanan tedavi ile gelişen komplikasyonlar ve sekeller açısından retrospektif olarak incelenmiştir.

### Yöntemler

Bu çalışmada, 1 Ocak 1995-1 Ocak 2003 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik

Mikrobiyoloji Kliniğinde izlenen 94 akut pürülan menenjit olgusu, retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastalar, demografik özellikler, yakınma, öykü, predispozan faktörlerin varlığı (travma, kraniyal operasyon, otit, immünoşüpresyon), fizik bakı, laboratuvar bulguları, uygulanan tedavi rejimleri, gelişen komplikasyonlar ve sekel oranları açısından incelenmiştir. BOS'tan hazırlanan Gram boyalı preparatta etken mikroorganizmanın görülmesi ve/veya BOS kültüründe izole edilmesi pürülan menenjitlerde kesin tanı kriteri olarak kabul edilmiştir. Bunun dışında BOS basıncının artmış, görünümünün bulanık, Pandy reaksiyonunun olumlu olması ile mm<sup>3</sup>'te 1 000-5 000 lökositin varlığı, BOS protein düzeyinin artışı (50 mg/dl'nin üzeri), BOS şeker düzeyinde azalma (30 mg/dl'nin üzeri) ve BOS'un Giemsa ile boyalı preparatında polimorf nüveli lökosit (PNL) hakimiyetinin (%80'nin üzeri) gözlenmesi, akut pürülan menenjit kriterleri olarak kabul edilmiştir (1). Ateş yüksekliği olan hastalardan eşzamanlı olarak BOS kültürü ile birlikte kan kültürü de alınmıştır. Hastaların ampirik tedavisinde kullanılacak olan antibakteriyel ilaca, BOS'un Gram boyalı preparatının incelenmesi sonucunda karar verilmiştir. Buna göre kristalize penisilin (20-24 MÜ/gün), seftriakson (4 gr/gün) ve vankomisin (2 gr/gün) ampirik tedavide kullanılan ajanları oluşturmuştur. Gram boyalı preparatta etken saptanmayan olguların ampirik tedavisinde seftriakson (4 gr/gün) kullanılmıştır. Hastaların göz dibi bakısında ciddi papil ödeminin saptanması ve/veya kraniyal bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde ödem bulgusunun desteklenmesi durumunda

**Tablo 1. Akut Pürülan Menenjitli 94 Olgunun Demografik ve Klinik Özellikleri**

Demografik Özellikler	Sayı	(%)
Yaş ortalaması	38.12	(15-90)
Erkek	67	(71.3)
Kadın	27	(28.7)
<b>Fizik Bulgular</b>		
Ateş yüksekliği*	94	(100)
Baş ağrısı	91	(96.8)
Bilinç değişikliği	72	(76.6)
- Bilinç bulanıklığı	39	
- Koma	33	
Bulantı-kusma	70	(74.5)
Döküntü	8	(8.5)
<b>Meningeal İritasyon Kanıtları</b>		
Ense sertliği	94	(100)
Kernig bulgusu	69	(73.4)
Brudzinski bulgusu	50	(53.2)
Fokal nörolojik bulgu	8	(8.5)
<b>Hazırlayıcı Faktörler</b>		
Kafa travması	13	(13.8)
Kronik otitis media	13	(13.8)
Kronik sinüzit	7	(6.3)
Kraniyal operasyon	5	(5.3)
Aspleni	2	(2.1)
İmmün yetmezlik**	2	(2.1)
*Fizik bakı bulgusu olarak tek kez koltuk altından ölçüldüğünde ateşin 38.5°C'nin üzerinde olması, ateş yüksekliği olarak kabul edilmiştir		
***Bir olguda akut lenfosit lösemi, diğer olgu non-Hodgkin lenfoma		

mannitol, ödem bulgularına ek olarak koma düzeyinde bilinç değişikliğinin saptandığı durumlarda ise antibakteriyel tedaviye ek olarak 4-5 gün süre ile mannitol+deksametazon tedavisi uygulanmıştır. Dosya bilgilerinden ve poliklinik takiplerinden hastaların tedaviye yanıtı, prognozları ve sekel oranları değerlendirilmiştir. Hastaların başvuru sırasındaki bilinç durumlarının prognozları üzerine etkisi istatistiksel olarak incelenmiştir.

### Sonuçlar

1995-2003 yılları arasında akut pürülan menenjit tanısı ile kliniğimizde yatan 94 olgunun demografik özellikleri, yakınma ve bulguları, predispozan faktör varlığı ile tedavi sonrası komplikasyon ve sekelleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Buna göre hastaların yaş ortalaması 38.12 (15-90) olup, hastalarımızın hemen hemen tamamında başvuru sırasında ateş yüksekliği ve baş ağrısı saptanmıştır. Bilinç bulanıklığından ağır koma düzeyine kadar değişebilen bilinç değişikliklerine %76 oranında rastlanmıştır. Pürülan menenjit tanısı konan 8 olguda peteşiyal tarzda deri döküntüleri saptanmıştır. Deri döküntüleri saptanan 5 olgunun meningokoksik menenjitli olgular olduğu belirlenmiştir.

Çalışmamızda, 42 (%44.7) olguda menenjite neden olabilecek bir faktörün varlığı belirlenirken, kafa travması ve kronik otitis media en sık karşılaşılan hazırlayıcı faktörler olarak belirlenmiştir. Beş olguda daha önce geçirilmiş menenjit öyküsü saptanmıştır. Nozokomiyal menenjit olarak değerlendirilen ve BOS kültüründe *Acinetobacter* spp. izole edilen 3 olguda kronik otit, kafa travması ve immün yetmezlik (akut lenfoblastik lösemi), *S. aureus* izole edilen iki hastada ise kraniyal şant operasyonu, hazırlayıcı faktörler olarak saptanmıştır. Pnömonokoksik menenjit tanısı alan 28 olgunun 17'sinde (kafa travması 5, kronik otit 6, kraniyal operasyon 3, kronik sinüzit 2 ve aspleni 1) hazırlayıcı faktör varlığı saptanmıştır. *L. monocytogenes*, non-Hodgkin lenfomalı bir hastada izole edilirken, meningokok menenjitli 7 olgunun 1'inde aspleninin, 2'sinde ise kronik otitin, hazırlayıcı faktör olduğu belirlenmiştir.

BOS incelemelerinin biyokimyasal ve mikrobiyolojik sonuçları Tablo 2'de belirtilmiştir. Çalışmaya alınan tüm hastalarda BOS basıncının artmış ve Pandy reaksiyonunun üç veya dört pozitif olduğu belirlenmiştir. BOS'un Giemsa boyalı preparatlarında 92 olguda PNL hakimiyeti saptanırken, pnömonokoksik menenjitli 2 olguda BOS'da lökosit yanıtı tespit edilememiş ve bu olgular 24 saat içinde kaybedilmiştir.

Akut pürülan menenjit tanısı konulan 94 hastanın 38'inde (%40.4) BOS'un Gram boyalı preparatlarının incelemesinde, etken mikroorganizma görülmüş ve kültürde üretilenmiştir. Gram boyalı preparatlarda Gram-olumlu diplokok (n= 28) ve Gram-olumsuz diplokok saptanan (n= 7) olguların tümünde kültürde üreme saptanırken, kültürde izole edilen 3 etkenin (iki *S.aureus* ve bir *L.monocytogenes* kökeni) Gram boyalı incelemeleri negatif olarak değerlendirilmiştir. BOS kültüründe etken saptanamayan 35 olgunun (%37.2) önceden antibiyotik kullanmış olduğu öğrenilmiştir.

Menenjitli olguların kan kültürü incelemeleri değerlendirildiğinde, pnömonokoksik menenjitli olguların 7(%25)'si ile *S.aureus* ve *Acinetobacter* spp. izole edilen 5 olguda bakteriyemi saptanmıştır.

BOS'un Gram boyalı preparatında Gram-olumsuz diplokok saptanan 7 hastanın ampirik tedavisinde kristalize penisilin (20-24 milyon ünite/gün), *S. pneumoniae* ve *Acinetobacter* kökenleri ile oluşan menenjitlerin tedavisinde seftriakson (4 gr/gün) 14 gün süre ile kullanılmıştır. BOS kültüründe *L. monocytogenes* üreyen bir hastanın tedavisi değiştirilerek ampisilin (12 gr/gün) 21 gün süre ile verilmiştir. Stafilokoksik menenjitli iki olgunun tedavisinde vankomisin 2 gr/gün dozunda 3 hafta kullanılmıştır. Doksan dört hastanın 55'ine (%58.5) mannitol, 33'üne (%35.1) mannitol ve steroid tedavisi uygulanmıştır. Deksametazon tedavisine antimikrobiyal tedaviden 20 dakika önce başlanmış ve günde 3 kez 8 mg dozda, 4-5 gün süre devam edilmiştir. Steroid kullanan 33 hastamızın 26'sinde iyileşme saptanırken, 5'inde hafif nörolojik bozukluk ortaya çıkmış, 2 hasta da kaybedilmiştir.

İzlediğimiz hastalar prognoz açısından değerlendirildiğinde; 60 (%63.8) hastada tam iyileşme, 12 (%12.8) hastada kraniyal

**Tablo 2. Akut Pürülan Menenjitli 94 Olgunun BOS Bulguları**

Laboratuvar Bulguları	Sayı	(%)
<b>Biyokimyasal İncelemeler</b>		
Polimorf nüveli lökosit artışı	92	(97.9)
Protein düzeyinde artma (> 50 mg/dl)	78	(82.9)
Glikoz düzeyinde azalma (< 30 mg/dl)	53	(56.4)
<b>Gram Boyaması</b>		
Gram-olumlu diplokok	28	(29.8)
Gram-olumsuz diplokok	7	(7.5)
Gram-olumsuz basil	3	(3.2)
<b>Etken İzolasyonu (n)*</b>		
<i>S.pneumoniae</i>	28 (7)	(29.8)
<i>N.meningitidis</i>	7 (0)	(7.5)
<i>Acinetobacter spp.</i>	3 (3)	(3.2)
<i>S.aureus</i>	2 (2)	(2.1)
<i>L. monocytogenes</i>	1 (0)	(1.1)
*Parantez içindeki sayılar kan kültürü pozitifliğini göstermektedir.		

sinir paralizi, ılımlı işitme kaybı ve konuşma bozukluğu gibi hafif nörolojik bozukluklar, 8 (%8.5) hastada ise mental retardasyon, kuadriparezi gibi ağır nörolojik sekellerin varlığı saptanmıştır. Doksan dört hastanın 14'ü (%14.9) kaybedilmiştir. Kaybedilen hastaların, 11'ini pnömokoksik menenjitli, 3'ünü (2 *Acinetobacter spp.*, 1 *S.aureus*) ise nozokomiyal menenjitli olgular oluşturmuştur. Hastaların başlangıçtaki bilinç durumlarının prognoz üzerine etkisi incelendiğinde gruplar (açık, bulanık, koma) arasındaki fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $\chi^2$  testi,  $p=0.002$ ) (Tablo 3).

### İrdeleme

Akut pürülan menenjit, ani bilinç değişikliği ile ateş yüksekliğinin bir arada olduğu durumlarda, genellikle ilk akla gelen klinik tanıdır. Böyle bir hastada meningeal iritasyon kanıtlarının varlığı, akut menenjit tanısını destekleyen en önemli bulgulardır.

Çalışmamızda, akut menenjit tanısı ile değerlendirilen hastalarda ateş yüksekliği, baş ağrısı ve bilinç değişikliği en sık başvuru nedenlerini oluşturmuştur. Ense sertliğinin, en sık rastlanan fizik bulgusu olduğu gözlenirken, Kernig ve Brudzinski bulgularının olumluluğu sırasıyla %73.4 ve %53.2 olarak saptanmıştır. Bazı yayınlarda Kernig ve Brudzinski bulguları gibi meningeal iritasyon bulgularının menenjit tanısında daha az değerli olduğu belirtilmektedir (2). Ulusoy ve arkadaşları (3), Kernig ve Brudzinski bulgularının olumluluğunu sırasıyla %89 ve %55 olarak belirlemiştir.

Menenjitlerde mental ve motor bozukluklar sık karşılaşılan bulgulardır. Alp ve arkadaşları (4) 67 akut pürülan menenjitli olgunun %73.1'inde bilinç değişikliği, %10.4'ünde ise beyin ödemi saptamıştır. Hastalarımızın %76.6'sında letarjiden koma kadar değişen spektrumda bilinç değişiklikleri gözlenmiştir.

Pürülan menenjitlerin gelişiminde hazırlayıcı nedenlerin olduğu bilinmektedir (5). Yapılan çalışmalarda, menenjit gelişiminde sinüzit, otit, alkolizm, orak hücreli anemi, aspleni gibi faktörlerin varlığının sorumlu olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda, 42 (%44.7) olguda menenjite neden olabilecek bir faktörün varlığı belirlenirken, kafa travması ve kronik otitis media en sık karşılaşılan hazırlayıcı faktörler olarak saptanmıştır. Özellikle, pnömokoksik menenjitli olguların %45-70'inde altta yatan faktörlerin varlığı bildirilmektedir (3,6). Pnömokoksik menenjit tanısı almış 28 olgumuzun 17'sinde (kafa travması 5, kronik otit 6, kraniyal operasyon 3, kronik sinüzit 2 ve aspleni 1) hazırlayıcı faktör varlığı saptanmıştır.

BOS'tan hazırlanmış Gram ve metilen mavisi boyalı preparatların incelenmesi hızlı tanıda oldukça önemlidir. Akut bakteriyel menenjitlerde BOS'un Gram boyalı incelemesinde pozitiflik oranı % 60-70 olarak bildirilmektedir (6,7). Bakteriyel menenjit tanısı konan 94 hastanın 41'inde (%43.6) boyalı preparatların incelemesinde etken mikroorganizma görülmüş ve kültürde üretilmiştir. Etken saptanamayan 35 olgunun (%37.2) hastanemize başvurmadan önce antibiyotik kullanmış olmasının, kültür negatifliği ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Akut pürülan menenjitlerde mortalite oranının düşürülebilmesi için, ampirik antimikrobiyal tedaviye en kısa sürede başlanması gerekmektedir (7). Erişkinlerde akut pürülan menenjitlere en sık yol açan bakteriyel etkenler *S. pneumoniae* ve *N. meningitidis* olduğundan, ampirik tedavide penisilinler ve üçüncü kuşak sefalosporinler tercih edilmektedir. Olgular uygulanan tedaviler açısından değerlendirildiğinde; *N. meningitidis* menenjitli saptanan 7 hastanın tedavisinde kristalize penisilin kullanılmıştır. Bu etkenin neden olduğu menenjitlerin tedavisinde penisilin ve ampisilin oldukça etkilidir. Kuzey Amerika ve Avrupa'da orta düzey penisilin direnci ile nadiren -laktamaz üreten kökenlerde yüksek düzeyde penisilin direnci [(mi-

**Tablo 3. Akut Pürülan Menenjitli Olgularda Bilinç Durumunun Prognoz Üzerine Etkisi\***

Prognoz	Bilinç Açık (n=22)		Bilinç Bulanık (n=39)		Koma (n=33)	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
İyileşme (n=60)	18	(82)	29	(74.4)	13	(39.4)
Hafif sekel** (n=12)	2	(9)	6	(15.4)	4	(12.1)
Ağır sekel*** (n=8)	–		3	(7.7)	5	(15.2)
Ölüm (n=14)	2	(9)	1	(2.5)	11	(33.3)

\*Bilinç (açık, bulanık, koma) durumlarının prognoz üzerine etkisi istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, gruplar arasındaki fark anlamlıdır ( $\chi^2$  testi,  $p=0.002$ ).

\*\*Kraniyal sinir paralizi, ılımlı işitme kaybı ve konuşma bozukluğu

\*\*\*Mental retardasyon, kuadriparezi

nimal inhibitör konsantrasyonu (MİK) 250 µg/ml)] gösterilmiş olmakla birlikte, ülkemizde henüz penisiline dirençli meningokok saptanmamıştır (8). Günümüzde karşılaşılan önemli sorunlardan biri *S. pneumoniae*'de gözlenen penisilin direncidir. Ülkemizde bu kökenlerde rölatif penisilin direncinin (MİK < 0.1 µg/ml) %30, yüksek penisilin direncinin ise %4 dolaylarında olduğu bildirilmektedir (9). Pnömonokok menenjit tanısı alan tüm olguların ampirik tedavisinde seftriakson kullanılmıştır. Tüm kökenlerin daha sonra MİK'leri değerlendirilmiş ve yüksek düzey penisilin direnci saptanmamıştır.

Akut pürülan menenjitlerde, kortikosteroidlerin antiinflamatuar etkilerinden yararlanmak amacıyla antibakteriyel tedaviye ek olarak kullanılmaları önerilmektedir (10). Deksametazonun serebral ödemi fazla olan olgularda antiödem ve antiinflamatuar özelliklerinin mortalite üzerinde etkili olduğunu bildiren çalışmalar vardır (11). Ancak Aygencel ve arkadaşları (12) kortikosteroid uygulanan ve uygulanmayan erişkin menenjitli olgularda, mortalite açısından fark olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda deksametazon kullanımının mortaliteyi azaltıcı etkisi istatistiksel olarak ispatlanmamıştır. Ancak steroid kullanılan 33 hastamızın 26'sının iyileşmesi, menenjitli olgularda serebral ödemin azalması ve genel durumun düzelmesinde deksametazonun etkili olduğunu düşündürmektedir.

Çeşitli yayınlarda, akut pürülan menenjitlerde mortalite oranının %10-23 arasında olduğu bildirilmektedir (13,14). Mortalite oranı, yaş, hastanın başvurduğu dönemdeki bilinç durumu ve etkene göre farklılık göstermektedir. Aygencel ve arkadaşları (12), başvuru anında ağır bilinç değişikliği saptanan olgularda mortalitenin 3 kat arttığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda, ölümcül seyreden 14 olgunun hepsinde başvuru sırasında koma düzeyinde bilinç kaybının olduğu gözlenmiştir. Bu olguların 11'inde pnömokokların etken olduğu saptanmıştır.

Akut pürülan menenjit sonrası, olguların %20'sinde nörolojik sekellerle iyileşme bildirilmektedir. Kranial sinir lezyonları, epilepsi, spastisite, parestezi ve davranış bozuklukları sık rastlanan nörolojik sekellerdir. Kranial sinir lezyonlarına bağlı işitme kaybı %5-40 oranında görülebilmektedir (15). Bu çalışmada menenjit sonrası 12 (%12.8) hastada kranial sinir paralizisi, ılımlı işitme kaybı ve konuşma bozukluğu gibi hafif nörolojik bozukluklar, beş hastada mental retardasyon, üç hastada ise kuadriparezi saptanmıştır.

Sonuç olarak, akut pürülan menenjit, morbidite ve mortalitesi oldukça yüksek bir infeksiyon hastalığıdır. Erken tanının yanında, etkene yönelik uygun ve yeterli doz ve süre ile uygulanan antimikrobiyal tedavi, iyi prognoz ve olası sekellerin önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Ayrıca, pnömokok menenjit yönünden risk grubunda bulunan hastalara önerilen aralıklarla pnömokok aşısı uygulanmasının koruyucu hekimlik açısından gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

#### Kaynaklar

1. Segreti J, Harris AA. Acute bacterial meningitis. *Infect Dis Clin North Am* 1996; 10: 797-809
2. Altunay H, Keskin K, Çavuşlu Ş, Yenen OŞ. Nontüberküloz bakteriyel menenjit olgularının beyin-omurilik sıvısında lateks aglütinasyon yöntemiyle bakteriyel antijenlerin aranmasının tanı değeri. *Klimik Derg* 1993; 6:72-5
3. Ulusoy S, Erdem İ, Dirim Ö. Erişkinlerde akut bakteriyel menenjitler:148 olgunun değerlendirilmesi. *İnfeks Derg* 1995; 9: 27-31
4. Alp E, Aygen B, Yıldız O. Akut pürülan menenjit: 67 olgunun analizi. *İnfeks Derg* 2001; 15(2): 123-7
5. Winspelwey B, Tunkel AR, Scheld WM. Bacterial meningitis in adults. *Infect Dis Clin North Am* 1990; 4: 645-59
6. Yalçın AN, Dökmetaş İ, Bakır M. Erişkinlerde pnömokok menenjitler: 34 olgunun retrospektif incelenmesi. *İnfeks Derg* 1996; 10: 29-31
7. Lu HC, Chang NM, Chuang YC. The prognostic factors of adult Gram negative bacillary meningitis. *J Hosp Infect* 1998; 40: 27-34
8. Richter SS, Gordon KA, Rhomberg PR. Neisseria meningitidis with decreased susceptibility to penicillin: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program, North America, 1998-99. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2001; 41(1-2): 83-8
9. Tünger Ö. Akut bakteriyel menenjitlerde antimikrobiyal tedavi. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg* 2001;31:303-11
10. Lebel MH, Freji BT. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis. *N Engl J Med* 1988; 319: 964-71
11. Begg N, Cartwright KAV, Cohen J. Consensus statement on diagnosis, investigation, treatment and prevention of acute bacterial meningitis in immunocompetent adults. *J Infect* 1999; 39: 1-15
12. Aygencel Ş, Çetinkaya Y, Uzun Ö. Erişkinlerde bakteriyel menenjit: 106 olgunun değerlendirilmesi. *Flora* 1998; 3(3): 171-7
13. Schuchat A, Robinson K, Wenger DJ. Bacterial meningitis in the United States in 1995. *N Engl J Med* 1997; 337: 970-6
14. Çoşkun D, Göktaş P, Özyürek S. Akut pürülan, viral ve tüberküloz menenjitlerde prognoz ile prognoza etki eden faktörlerin değerlendirilmesi. *Flora* 1997; 3: 188-94
15. Quagliarello VJ, Scheld WM. New perspectives on bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 1993;17:603-8