

Pnömonok Menenjitisi ile Başvuran İki HIV/AIDS Olgusu

Nail Özgüneş, Yüksel Aksoy, Arzu Doğru, Özlem Şen Aydın, Gonca Yeşilkaya

Özet: HIV/AIDS'in immün sistemi tutan etkileri sonucunda, bölgesel epidemiyolojik faktörlere bağlı olarak çeşitli enfeksiyon hastalıklarının birlikteliği multipl enfeksiyon hastalıklarının en çarpıcı özelliklerini sunabilmektedir. Klinikimizde böyle iki olgu, benzer klinik tablolarla kısa aralıklarla izlendi. Akut menenjit tablosu gösteren her iki hasta klinikimize ateşli ve bilinçleri kapalı olarak başvurdu ve beyin-omurilik sıvısı kültürlerinde pnömonok üredi. 14 günlük seftriakson tedavisi sonunda ateşleri hâlâ yüksek seyreden olgularda tedaviden önce yapılan lomber ponksiyon sonucunda tipik tüberküloz menenjit bulguları ile karşılaşıldı. Her iki olguda da antitüberküloz tedavi ile dramatik cevap alındı. Anti HIV 1-2 testleri reaktif olan hastaların sonuçları Western blot testi ile konfirme edildi.

Anahtar Sözcükler: Pnömonok menenjitisi, tüberküloz menenjit, HIV/AIDS.

Summary: Two cases of HIV/AIDS with pneumococcal meningitis. As a result of the effects involving the immune system, co-existence of HIV/AIDS with various infectious diseases, presents an outstanding example of multiple infectious diseases. Two such cases with similar clinical presentations have been followed in our clinic. Both patients presented with fever and unconsciousness in a picture of acute meningitis. The cerebrospinal fluid culture revealed pneumococci. Their temperature remained high after 14 days of ceftriaxone therapy and a second spinal tap revealed typical findings compatible with tuberculous meningitis. Both patients responded dramatically to antituberculous treatment. The reactive anti HIV 1-2 results were confirmed with Western blot tests.

Key Words: Pneumococcal meningitis, tuberculous meningitis, HIV/AIDS.

Giriş

HIV/AIDS'in immün sistemi baskılayıcı etkisi, bölgesel epidemiyolojik faktörlerle bir araya geldiğinde, birden fazla enfeksiyon hastalığı aynı anda ve aynı bireyde görülebilmektedir. Bu yazıda, bunu doğrulayan iki çarpıcı örnek sunulmuştur.

Olgular

Olgu 1: 38 yaşında erkek hasta, şuuru kapalı olarak yakınları tarafından getirildi. Bilinen herhangi bir şikayeti olmayan hastanın bir gün önce ateş ve baş ağrısı yakınması başlamıştı. Bilinci kapalı idi; ancak ağrılı uyarılara yanıt alınıyordu. TA 140/100 mmHg, nabız 110/dakika ve ritmik, aksiller ölçülen vücut sıcaklığı 39°C idi. Nörolojik muayenesinde meningeal iritasyon bulguları tespit edilen hastada diğer sistem muayeneleri normal bulundu. Periferik kanda %90 polimorf nüveli lökosit (PNL), %7 lenfosit olmak üzere beyaz küre (BK) 23 400/mm³, hemoglobin 15.2 gr/dl, Htc %47.1, trombosit 124 000/mm³, kontrast madde verilmeden uygulanan kraniyal bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesi normaldi. Bu bulgularla hastada merkezi sinir sistemi (MSS) enfeksiyonu düşünülerek lomber ponksiyon (LP) yapıldı. Beyin-omurilik sıvısı (BOS) basıncı artmış, görünümü bulanık, Pandey reaksiyonu (+++) pozitif, mikroskopide bol PNL görüldü (%95). BOS biyokimyasında protein 536 mg/dl, Cl⁻ 112 mEq/Lt, şeker 5 mg/dl idi; eşzamanlı kan şekeri 238 mg/dl bulundu. Bu bulgularla akut bakteriyel menenjit düşünülerek seftriakson 12 saatte bir 2 gr İV başlandı.

Bir gün sonra hastanın şuuru açıldı. Ancak, ateş ve baş ağrısı yakınması devam eden hastanın, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 64 mm/saat, CRP 256 mg/Lt, kan biyokimyası normal bulundu. Posteroanterior akciğer (AC) grafisi normal bulunan hastanın BOS'unda penisiline hassas *Streptococcus pneumoniae* üredi (disk difüzyon). Hastanın ateşinin tedavinin 4. gününde halen yüksek olması ve anamnezinde sık tekrarlayan sinüzit ataklarının bulunması nedeniyle intrakraniyal apse gelişimi düşüncesi ile tedaviye 6 saatte bir 500 mg metronidazol İV eklendi. Tedavinin sekizinci gününde baş ağrısı yakınması azalan hastanın ateşi düştü. Tekrarlanan kontrastlı kraniyal BT'si normal olarak değerlendirilen hastanın, BK 10 500/mm³, ESH 74 mm/saat olarak bulundu. Kontrol amacıyla yapılan LP ile BOS basıncı artmış, berrak ve renksiz, Pandey reaksiyonu (+++) pozitif, 224 lökosit/mm³ (%100 lenfosit) bulundu; Ehrlich-Ziehl-Neelsen (EZN) boyamasında aside dirençli basil (ARB) saptanmadı. BOS biyokimyasında, protein 119 mg/dl, şeker 50 mg/dl, Cl⁻ 115 mEq/Lt, BOS'la eşzamanlı alınan kan şekeri 58 mg/dl bulundu. Kontrastlı kraniyal BT'nin normal olarak değerlendirilmesine karşın intrakraniyal apse, serebrit şüphesinin aydınlatılması amacıyla yapılan kraniyal manyetik rezonans inceleme (MRİ) normal bulundu. Tedavinin 18. gününde hastanın baş ağrısı ve ateş yakınması geçmişti; hasta kendini sağlıklı hissediyor ve taburcu olmak istiyordu. Periferik kanda BK 6 200/mm³, CRP 32 mg/Lt idi. Kontrol amaçlı LP yapıldı. BOS basıncı normal, berrak ve renksiz idi; 57 lökosit/mm³ (%90 lenfosit), Pandey reaksiyonu (+) pozitif, EZN boyamasında ARB görülmedi, protein 88 mg/dl, şeker 54 mg/dl, BOS'la eşzamanlı kan şekeri 71 mg/dl bulundu. Bu bulgular ile ilaçsız takibe alındı. Bir gün sonra hastanın vücut sıcaklığı 38.2°C ölçüldü ve yeniden baş ağrısı yakınması oldu. Buna karşılık ense sertliği yoktu ve diğer sistemlerin

SSK Göztepe Eğitim Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kadıköy-İstanbul

5. Türkiye AIDS Kongresi (12-14 Kasım 2001, İstanbul)'nde bildirilmiştir.

sorgu ve muayeneleri normaldi. Kültürleri alınarak hastanın ilaçsız takibine devam edildi. Laboratuvar incelemesinde ise idrar kültürü steril, hemokültürleri 5 gündür steril, periferik kanda BK 5 600/mm³, ESH 74 mm/saat, CRP 16 mg/lt, tiroid fonksiyonlarına ilişkin testler normal bulundu. Ekokardiyografi normal idi. Anti-HIV testi pozitif bulundu. Toraks BT'sinde sağ akciğer bazalinde segmanter atelektazi saptandı. Hastada nöroşirürjikal herhangi bir patolojik bulgu saptanmamakla birlikte şüpheli subdural koleksiyon nedeniyle kraniyal MRI tekrar istenerek sefepim 12 saatte bir 2 gr İV ve vankomisin 12 saatte bir 1 gr İV tedavisi başlandı. Tekrarlanan LP ile BOS basıncı artmış, renksiz ve berraktı; 306 lökosit/mm³ (%60 lenfosit), BOS proteini 150 mg/dl, glikoz 44 mg/dl, eşzamanlı kan şekeri 80 mg/dl olarak bulundu. EZN boyamasında ARB negatif bulundu ve BOS'un Löwenstein-Jensen besiyerine ve diğer besiyerlerine ekimleri yapıldı. Periferik kanda BK 4100/mm³, ESH 88 mm/saat, CRP 8 mg/dl, hemokültürlerinde henüz üreme yoktu ve gösterilebilmiş başka bir infeksiyon odağı olmadığından tedaviye devam edildi. Sefepim ve vankomisin tedavisinin 7. gününde ateş en yüksek 38.5°C bulundu; ancak hastanın baş ağrısı yakınması vardı ve anti-HIV doğrulama testinin pozitif olması üzerine antiretroviral tedavi (zidovudin 12 saatte bir 300 mg, lamivudin 12 saatte bir 150 mg, indinavir 8 saatte bir 800 mg) başlandı. Bu arada tespit edilen orofaringeal kandidiyaz nedeniyle flukonazol (400 mg/gün) tedavisine başlandı. Kontrastlı kraniyal MR'da sol ambien sisterde sol frontal lob komşuluğunda interhemisferik sulcus posterior inferiorunda, serebellar hemisfer posterior mediyal inferior kesiminde milimetrik boyutlu nodüler tarzda kontrast tutulum alanları ve boş sella tespit edildi. Tüberküloz tanısı için yeterli olmamakla beraber, BOS'un hücre sel ve biyokimyasal değerleri, tüberküloz menenjitini düşündürdü. Tedavisi sonlandırılarak tüberküloz tedavisine (rifampisin 600 mg/gün, izoniazid 300 mg/gün, etambutol 1500 mg/gün, pirazinamid 1500 mg/gün ve deksametazon (6 saatte bir 8 mg) başlandı (1-7). İki gün sonra hastanın ateşi düştü, şikayetleri gerilemeye başladı. Takibinde BOS'un ekildiği Löwenstein-Jensen besiyerinde üreme olmadı. Buna rağmen aksine pozitif kanıt olmadığı için tüberküloz tedavisine devam edildi. Hastanın CD4'ü 200 l'nin altında ve viral yükü 270 900 kopya/ml olarak tespit edildi. Takiplerinde ilaçlarını düzenli kullandığı görüldü. Sekelsiz iyileşen hastanın tüberküloz tedavisine 12 ay sonra son verildi. Bu süre içinde HIV/AIDS'e ilişkin başka bir fırsatçı infeksiyona rastlanmadı.

Olgu 2: 41 yaşında erkek hasta, şuur kaybı ile getirildi. İki gün önce halsizlik, ateş, baş ağrısı ve baş dönmesi yakınmaları başlayan hasta, işinden evine dönerken sara nöbetine benzeyen bir nöbet geçirmesi üzerine arkadaşları tarafından bir hastanenin acil servisine götürülmüş, kendisine geldikten sonra kendi isteği ile taburcu olmuştu. Ateş ve baş ağrısı yakınmasının devam etmesi ve kendini kaybetmesi üzerine hasta yakınlarınınca hastanemiz acil servisine getirilmiş ve kliniğimize sevk edilmişti.

Yedi ay önce trafik kazası ve buna bağlı oksipital ve zigomatik kemikte fraktür ve bundan sonra gelişen rinore öyküsü mevcuttu, 3 ay önce fraktürleri ve rinore nedeniyle opere edilmişti. Annesinde 10 yıl önce tüberküloz infeksiyonu ve teyzesinde tüberküloz öyküsü mevcuttu. İlk muayenesinde şuru bulanık, inkoopere, ajite, TA 120/80 mmHg, nabız 82/dakika ve ritmik, aksiller vücut sıcaklığı 36.5°C idi; meningeal iritas-

yon bulguları mevcuttu. Periferik kanda BK 9300/mm³ (%80 PNL, %6.1 lenfosit), Hb 12.8 gr/dl, Hct %38.1, trombosit 100 000/mm³ bulundu. Kraniyal BT incelemesi normaldi. MSS infeksiyonu düşünülerek LP yapıldı. BOS basıncı artmış, berrak ve renksiz, 135 lökosit/mm³ (%90 PNL), Pandya reaksiyonu (+++) pozitif; BOS biyokimyasında, protein 610 mg/dl, şeker 2 mg/dl, eşzamanlı kan şekeri 193 mg/dl, Cl⁻ 111 mEq/lt, bulundu. BOS'ta hücre sayısının az olmasına rağmen, PNL hakimiyeti nedeniyle beyin apsesi olabileceği, ancak viral meningoensefalit olmadığı düşünülerek seftriakson (12 saatte bir 2 gr İV) ve metronidazol (6 saatte bir 500 mg İV) tedavisine başlandı. Kan biyokimyasında, kan şekeri 206 mg/dl, üre 117 mg/dl kreatinin 1.5 mg/dl, ALT, AST ve kan elektrolitleri normal bulundu. Prerenal azotemi nedeniyle hidrasyon yapıldı. Yattığı gece hastanın genel durumu kötüleşti ve apne nöbetleri başladı. Arteriyel kan gazı incelemesinde, pH 7.487, pO₂ 180 mmHg, pCO₂ 34.1 mmHg, sO₂ %99.4, HCO₃⁻ 27.2 mmol/lt idi. Bunun üzerine hasta reanimasyon servisi tarafından intübe edildi ve mekanik ventilatöre bağlandı. Sabah vizitinde genel durumu kötü olan hastanın, aksiller ateşi 35.5°C idi ve BOS kültüründe penisiline hassas *S. pneumoniae* üredi. Mevcut tedaviye devam edildi.

Tedavinin 7. gününde ateşi yoktu. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniğinin önerisi ile hastaya kullanılan genel anestezi ilaçları kesilerek ventilatörden çıkarıldı ve hasta uyandı. Periferik kanda BK 5 900/mm³, Hb 11.6 mg/dl, Hct %35.6, trombosit 122 000/mm³, ESH 70 mm/saat, CRP 64 mg/lt idi. Kan biyokimyasında, kan şekeri 148 mg/dl, üre 51 mg/dl, kreatinin 0.8 mg/dl, total protein 6.7 gr/dl, albümin 2.5 gr/dl idi. Kontrastlı kraniyal BT incelemesinde apse lehine patolojik kontrast tutulumu saptanmadı. Her iki frontal lob anterior inferior kesimlerinde kronik kontüzyon sekeli ensefalomalasi ve gliyoz alanları, sol posterior frontal kontüzyon alanı saptandı ve bunun üzerine metronidazol tedavisi kesildi. Hasta ekstübe edildikten iki gün sonra bol miktarda balgam çıkarmaya başladı ve ateşi yükseldi. Solunum sistemi muayenesinde, solunum seslerinde yaygın kabalaşma ve raller mevcuttu. Balgam kültürü ve hemokültür alındı. Anti-HIV testi ve daha sonra Western-blot testi pozitif bulundu. Anamnez derinleştirildiğinde yurt dışında heteroseksüel ilişki nedeniyle 11 yıldır HIV ile infekte olduğu ve bu nedenle tedavi aldığı; bu gerçeğin, ailesi ve hastanın kendisi tarafından bilinmesine karşın saklandığı öğrenildi. Tedavinin 10. gününde, aksiler vücut sıcaklığı 38.8°C olan ve bol miktarda balgam çıkarmaya devam eden hastada, solunum sesleri kabalaşmış ve yer yer kaba raller mevcuttu. Kontrol amaçlı yapılan LP ile BOS basıncı normal, berrak ve renksiz, 136 lökosit/mm³ (%90 PNL), Pandya reaksiyonu (++) pozitif, protein 398 mg/dl, şeker 55 mg/dl, eşzamanlı kan şekeri 266 mg/dl, Cl⁻ 113 mEq/lt idi. Bir gün sonra, aksiler ateşi 39.5°C, yatar pozisyonda alınan AC grafisinde pnömonik infiltrasyon saptandı. Balgam kültüründe normal boğaz florası üredi. Ateşi düşmeyen, pnömokoksik menenjit, aspirasyon pnömonisi, HIV infeksiyonu tanıları ile takip edilmekte olan hastanın tedavisinde seftriakson kesilerek; meropenem (8 saatte bir 1 gr İV), amikasin (12 saatte bir 500 mg İV), flukonazol (12 saatte bir 200 mg iv), ko-trimoksazol fort tablet (12 saatte bir PO) ve antiretroviral tedaviye de başlandı. İdrar ve kan kültürleri steril kaldı. Bu tedaviye yanıt alınmadı. LP tekrarlandı; BOS berrak ve ksantokromik, lökosit 1010 /mm³ (%90 PNL), Pandya reaksiyonu (++) pozitif,

protein 398 mg/dl, şeker 45 mg/dl, eşzamanlı kan şekeri 200 mg/dl, EZN boyamasında ARB görülmedi. BOS Löwenstein-Jensen besiyerine de ekildi. Bu bulgular bir tüberküloz menenjit olgusundaki bulgularla uyumlu idi. Ayrıca yoğun antibiyotik tedavisine rağmen BOS'ta hâlâ 1000'den fazla hücre ve 400 mg/dl kadar protein bulunması, ülkemizde sık rastlandığı için tüberkülozu ön planda düşündürmeli idi. Tüberküloz menenjitten şüpheleniliyorsa; aksi ispat edilinceye kadar tüberküloz tedavisine alınmalıdır, düşüncesi ile diğer antibiyotikler kesilip, tüberküloz menenjit tedavisine başlandı (4,5,8). Hastanın ateşi iki gün sonra düştü, sonraki günlerde şikayetleri geçti. Hasta yavaş yavaş iyileşti. BOS ve diğer laboratuvar bulguları tedricen düzeldi.

Hastanın takibinde Löwenstein-Jensen besiyerinde üreme olmadı. CD4 sayısı 100/µl'nin altında saptanan hastada HIV RNA 500 000 kopya/ml bulundu. Daha sonraki kontrollerinde hasta tedavi ile ilgili bir problem yaşamadı ve başka bir fırsatçı enfeksiyona rastlanmadı. Tüberküloz menenjit ile ilgili tedavi 12. ay sonunda kesildi.

İrdeleme

Olgular, ikinci olgunun oldukça ağır klinik tabloya sahip olması farklılığı dışında büyük benzerlik göstermektedir. Her ikisi de akut bakteriyel menenjit tablosu ile başvurmuşlar ve yapılan BOS kültür sonuçlarına göre erişkinlerdeki en sık menenjit etkenlerinden pnömokokun bu tablodan sorumlu olacağı düşünülmüştür. Acilen tedaviye alınan hastalar tedaviye olumlu yanıt vermişler; fakat önerilen tedavi süresinin sonunda klinik tablonun iyileşme kriterlerini göstermemesi üzerine incelemeler devam ettirilmiş ve BOS'un tüberküloz menenjit karakteri aldığı görülmüştür. Pnömokokun sebep olduğu bu tablo sonrasında immün direncin azalması sonucu latent halde bulunan bir diğer enfeksiyon (tüberküloz) ortaya çıkmış olsa gerektir. Laboratuvar bulgularının destekler ölçütlerde olması üzerine tüberküloz menenjitin konvansiyonel tedavisine başlanmıştır. Tedaviye alınan olumlu cevaplar, tanıyı oldukça güçlendirmiştir (5,6). İlk olgunun son BOS incelemelerinde BOS glikoz seviyesinin normal olması da tüberküloz menenjitte nadir de olsa beklenebilecek bir durumdur (9).

Anti-HIV testleri bu mikst enfeksiyonun pek alışılmadık biçimde karşımıza çıkması üzerine istenmiş ve doğrulanan HIV enfeksiyonunun mevcut klinik tablolara zemin teşkil etmiş olabileceği düşünülmüştür. Ağır bir klinik tablo gösteren ikinci olgunun, sorgulamadan anlaşıldığı üzere, oldukça eski bir HIV ile enfekte kişi olması ve düzensiz antiretroviral tedavi almış olması dikkat çekicidir.

HIV enfeksiyonu, tüberküloz enfeksiyonu riskini artırmaktadır ve 2000 yılında HIV enfeksiyonuna bağlı olarak yaklaşık 10.2 milyon yeni tüberküloz vakası ortaya çıkmıştır. Bunun sonucunda HIV ve tüberküloz koinfeksiyonu sıklıkla ciddi bir problem olmaktadır (10). Tüberküloz menenjitte *Mycobacterium tuberculosis* veya az sıklıkla atipik etkenlerden *M. avium-intracellulare* etken olarak tespit edilmektedir (11).

HIV enfeksiyonu, disemine invazif pnömokok enfeksiyonlarının gelişme sıklığını artırmaktadır ve pnömokok menenjitli hastalarda genellikle akciğer enfeksiyonu yüküsü mevcuttur (12). Olgulardan ağır seyir gösteren ikincisinde, akciğer bulguları saptanmış; fakat balgamında *S. pneumoniae* saptanmamıştır.

Tüberküloz menenjitin erken tanısı oldukça güçtür ve tanı genellikle klinik analiz ve BOS bulgularına göre konulmakta; teda-

vi ampirik olarak başlanmaktadır (1-7,13). Laboratuvar bulgularının belli ölçülerde tartışılabilir olmasına rağmen, her iki hastada nonspesifik tedavilerle klinik şikayetlerinin geçmemesi ya da kısmi olarak azalıp yeniden şiddetlenmesi, ateşlerinin düşmemesi, anti-tüberküloz tedavilerle ise şikayetlerinin geçerek klinik olarak düzelmeleri tanıyı oldukça desteklemektedir (5,6).

Tüberküloz ve pnömokok enfeksiyonları, HIV ile enfekte hastalarda fırsatçı enfeksiyon sınıfına girmektedirler (14). HIV enfeksiyonunun immün sistemi doğrudan etkilemesi sebebiyle, bölgesel epidemiyolojik faktörlerin de etkisi ile birden fazla enfeksiyon hastalığı aynı anda ve aynı bireyde görülmüş olabilir. HIV ile enfekte hastalarda bu tip fırsatçı enfeksiyonlar mortal seyredilebilmekle birlikte, her iki hastamızın da ileri dönem takiplerinde muhtemel tüberküloz enfeksiyonlarında tam iyileşme gözlenmiştir.

Kaynaklar

1. Mazodier K, Bernit E, Faure V, Rovey C, Gayet S, Seux V, Donnet A, Brouqui P, Disdier P, Schleinitz N, Kaplanski G, Veit V, Harle JR. Central nervous system tuberculosis in patients non-VIH: seven case reports. *Rev Med Interne* 2003; 24(2):78-85
2. Els T, Serr A, Klisch J, Oehm E, Lucking CH, Kassubek J. Clinical symptomatology, diagnostics and treatment in patients with tuberculous meningoencephalitis. *Med Klin* 2002; 97(10):579-87
3. Carmichael MG, Thompson JC, Buttolph TB, Hooke JA. A 59-year-old woman with tuberculous meningitis masked by hepatic encephalopathy. *Mil Med* 2003;168(3):266-9
4. Bidstrup C, Andersen PH, Skinhoj P, Andersen AB. Tuberculous meningitis in a country with a low incidence of tuberculosis: still a serious disease and a diagnostic challenge. *Scand J Infect Dis* 2002; 34(11): 811-4
5. Hosoglu S, Geyik MF, Balık I, Aygen B, Erol S, Aygencel SG, Mert A, Saltoglu N, Dokmetas I, Felek S, Sunbul M, Irmak H, Aydın K, Ayaz C, Kokoglu OF, Ucmak H, Satılmış S. Tuberculous meningitis in adults in Turkey: epidemiology, diagnosis, clinic and laboratory. *Eur J Epidemiol* 2003;18(4): 337-43
6. Setr R, Sharma U. Diagnostic criteria for tuberculous meningitis. *Indian J Pediatr* 2000; 69(4): 299-303
7. Thwaites GE, Chau TT, Stepniewska K, Phu NH, Chuong LV, Sinh I, White NJ, Parry CM, Farrar JJ. Diagnosis of adult tuberculous meningitis by use of clinical and laboratory features. *Lancet* 2002; 360(9342): 1287-9
8. Doğanay M, Aygen B. Tüberküloz menenjit. *In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. Enfeksiyon Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1996: 879-82
9. Arias Gomez M, Requena Caballero I, Lema Devesa C, Suarez Dono J, Llovo Martinez J, Martino V. Simultaneous meningitis caused by Candida and tuberculosis as manifestation of AIDS. *An Med Interna* 2001; 18(9):479-80
10. Katrak MS, Shembalkar PK, Bijwe SR, Bhondarkar LD. The clinical, radiological and pathological profile of tuberculous meningitis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. *J Neurol Sci* 2000; 181:118-26
11. Portegies P, Enting RH. Neurological complications of HIV infection: diagnosis and therapy. *Ned Tijdschr Geneesk* 1994; 138(30): 1507-12
12. Gordon SB, Chaponda M, Walsh AL, Whitty J MC, et al. Pneumococcal disease in HIV-infected Malawian adults: acute mortality and long-term survival. *AIDS* 2002; 16: 1409-16
13. Schutte CM. Clinical, cerebrospinal fluid and pathological findings and outcomes in HIV positive and HIV negative patients with tuberculous meningitis. *Infection* 2001; 29: 213-7
14. Falloon J. Pulmonary manifestations of human immunodeficiency virus infection. *In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. New York:Churchill Livingstone, 2000:1415-25