

**BAKTERİYEL MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ İNFEKSİYONLARINDA TANI****Hakan LEBLEBİCİOĞLU**Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, SAMSUN  
hakanomu@omu.edu.tr**ÖZET**

*Menenjitlerin mortalitesi ve morbiditesi yüksektir. Menenjitlerde hızlı ve doğru tanı gereklidir. Klinik bulguları baş ağrısı, ateş, halsizlik ve meningeal bulgulardır. Tanısal yöntemler kan ve beyin-omurilik sıvısı incelemesidir. Bu derleme bakteriyel menenjitlerin etiyolojisi ve laboratuvar tanısını özetlemektedir.*

**Anahtar sözcükler:** bakteri, menenjit, merkezi sinir sistemi infeksiyonları

**SUMMARY****Diagnosis of Bacterial Central Nervous System Infections**

*The mortality and morbidity rate of meningitis is high and meningitis require immediate and precise diagnosis. Clinical manifestations include headache, fever, malaise and meningeal signs. Diagnostic work up includes blood and cerebrospinal fluid examination. This review outlines the etiology and laboratory diagnosis of bacterial meningitis.*

**Keywords:** bacteria, central nervous system infections, meningitis

Menenjit hızlı tanı ve erken tedavi yapılması gereken, morbiditesi ve mortalitesi yüksek bir infeksiyon hastalığıdır<sup>(24)</sup>. Menenjit bulguları ile gelen olgularda anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulguları birlikte hızla değerlendirilmeli ve eğer bakteriyel menenjit düşünülürse hemen antimikrobiyal tedavi başlanmalıdır. Laboratuvar incelemelerindeki olası gecikmeler tedaviye başlanmasını engellememelidir<sup>(6)</sup>. Menenjit etkenlerinin sıklığı yaşa ve altta yatan hastalığa göre değişmektedir (Tablo 1). Bu nedenle ampirik tedavi

planlanırken yaş ve altta yatan hastalıklar dikkate alınmalıdır<sup>(27)</sup>.

**Tanısal yaklaşım**

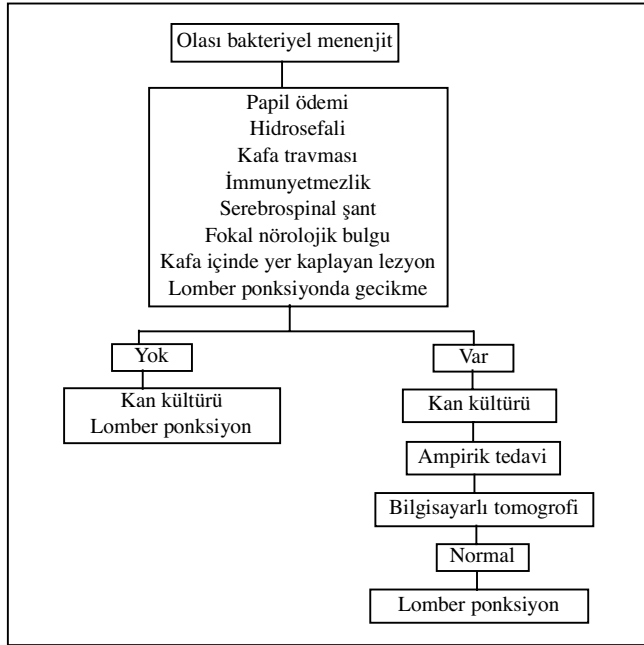
Bakteriyel menenjit düşünülen olgularda kan sayımı ve kan kültürü yapılmalıdır. Menenjitin etyolojisinin belirlenmesi için eğer kontrendikasyon yoksa lomber ponksiyon (LP) yapılarak beyin-omurilik sıvısı (BOS) incelenmelidir (Şekil 1). LP yapılmadan önce göz dibi incelenerek papil

**Tablo 1:** Bakteriyel menenjit etkenleri\*.

Özellik	Etkenler
Yaş	
0-4 hafta	Streptococcus agalactiae, Escherichia coli, Listeria monocytogenes, Klebsiella pneumoniae, Enterococcus spp., Salmonella spp.
4-12 hafta	S. agalactiae, E. coli, L.monocytogenes, Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis
3 ay -18 yaş	H. influenzae, N.meningitidis, S.pneumoniae
18-50 yaş	S.pneumoniae, N.meningitidis
>50 yaş	S.pneumoniae, N.meningitidis, L. monocytogenes, aerobik Gram negatif çomaklar
İmmünyetmezlik	S.pneumoniae, N. meningitidis, L. monocytogenes, aerobik Gram negatif çomaklar, Pseudomonas aeruginosa
Kafa kaide kırığı	S.pneumoniae, H.influenzae, group A b-hemolytic streptococcus
Kafa travması ve nöroşirurji sonrası	Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, aerobik Gram negatif çomaklar, P.aeruginosa
Serebrospinal şant	S.epidermidis, S.aureus, aerobik Gram negatif çomaklar, P.aeruginosa, Propionibacterium acnes

\*Kaynak 27'den güncellenmiştir.

ödemi olup olmadığı araştırılmalıdır. Papil ödemi, trombositopeni (koagulopati), skolyoz, LP yapılacak bölgede lokalize infeksiyon mevcutsa LP kontrendikedir. Trombosit sayısı  $< 50,000/mm^3$ , INR  $\geq 1.5$  ise LP yapılmamalıdır<sup>(19)</sup>. Kafa içinde yer kaplayan lezyonlar papil ödemine neden olabilir, LP yapılması halinde herniasyon ve ölümlerle sonuçlanabilir. Papil ödemi olan olgularda LP yapılmadan önce beyin tomografisi ile kafa içinde yer kaplayan lezyonlar (tümör, abse vb) ekarte edilmelidir. Bilinç değişikliği, fokal nörolojik bulgu ve yeni başlayan kasılma olan olgularda LP yapılmadan önce bilgisayarlı tomografi yapılmalıdır<sup>(26)</sup>, eğer LP yapılmasında gecikme olacak ise (30 dakika), bakteriyel menenjit kuşkusu olan olgularda inceleme sonuçları beklenmeden hemen ampirik tedavi başlanmalıdır<sup>(6)</sup>.



Şekil 1: Olası bakteriyel menenjitte tanısal yaklaşım (Kaynak 26'dan güncellenmiştir).

### BOS incelemesi

BOS incelemesi menenjitte altın standarttır. LP ile alınan BOS'dan tüm menenjit düşünülen olgularda hücre sayımı, biyokimyasal testler (glukoz, protein düzeyi), Gram boyaması, kültür yapılmalıdır. Tablo 2'de BOS'da yapılabilecek tanısal incelemeler verilmiştir<sup>(19)</sup>. Epidemiyolojik ve klinik özelliklere göre seçilecek tanısal yöntemler farklılık gösterir.

Tablo 2: BOS incelemesi\*.

BOS basıncı
Hücre sayısı
Protein ve glukoz konsantrasyonu
Boyama
Gram boyaması
Çini mürekkebi boyaması
Ehrlich-Ziehl-Neelsen boyaması
Kültür
Bakteri (Kanlı agar, çukolatamsı agar)
Fungus (Sabouraud dekstroza agar)
Tüberküloz (Löwenstein-Jensen)
Virüs (Doku kültürü)
Antijen testi
Lateks aglütinasyon testi (S.pneumoniae, N.meningitis, E.coli, H.influenzae tip b ve grup B streptokok)
Kriptokokkal polisakkarid antijen
Histoplasma polisakkarid antijen
C-reaktif protein
VDRL, FTA-ABS
Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)
Enterovirus
Herpes simplex virus
Herpes zoster virus
Epstein-Barr virus
Cytomegalovirus
Human immunodeficiency virus
Mycobacterium tuberculosis
Toxoplasma gondii
Sitoloji

\*Kaynak 19'dan güncellenmiştir.

BOS açılış basıncı erişkinlerde 200 mmH<sub>2</sub>O'dur. Menenjitlerde BOS basıncı genel olarak artmıştır. BOS bakteriyel menenjitlerde bulanık pürülan görünümde, tüberküloz menenjitte opalesan görünümde, viral menenjitlerde ise berraktır (Tablo 3).

### Travmatik lomber ponksiyon

Travmatik LP radiküler arter veya vene girilmesi sonucu oluşur ve BOS'a kan geçer. Travmatik LP ile elde edilen BOS bulguları subaraknoid kanama ile karışabilir. Bununla birlikte ayırımı kolaydır. Üç tüpe alınan BOS'da sırasıyla tüplerde görünümün açıldığı gözlenebilir. Ayrıca ilk tüpte sayılan hücre sayısı, son tüpte sayılana göre daha fazladır. BOS'un santrifüje edilmesinden sonra üstte kalan sıvının berrak olması travmatik LP'yi, ksantokromik görünüm ise subaraknoid kanamayı düşündürür. Tüpte pıhtılaşmanın olması travmatik LP lehine bir bulgudur. Kan sayımı bulguları normal olan bir kişide; travmatik LP ile elde edilen BOS'da 1 lökosit karşılık 700 eritrosit bulunur. Bir üst vertebral aralıktan LP tekrarlanır ve daha berrak BOS alınırsa ilk LP'nin travmatik olduğunu düşündürür<sup>(19,22)</sup>.

**Tablo 3:** Ayırıcı tanıda BOS bulguları.\*

Bulgu	Normal	Bakteriyel	Virus	Tüberküloz	Fungal	Kanamama
Basınç (mm su)	70-200	Artmış	Normal - ↑	Artmış	Artmış	Hafif ↑
Görünüm	Berrak	Pürülan	Berrak	Opelasan	Berrak	Hemoraji
Hücre(/mm <sup>3</sup> )	0-5	500-20,000	0-2,000+	50-500	200-500	Artmış
Hücre tipi	Lenfosit	PMNL % 80	Lenfosit % 80	Lenfosit % 80	Lenfosit	Eritrosit
Protein (mg/dl)	20-45	50-1,000+	Normal - ↑	45-500+	Artmış	Artmış
Glukoz (mg/dl)	50-80	<40	Normal	<40	<40	Normal
Gram boyama (%)	-	60-90	-	37-87 (EZN)	-	-
Kültür (%)	-	70-85	50	52-83	25-50	-

\*Kaynak 17,27,28'den derlenmiştir.

### Hücre sayımı

Çocuklarda ve erişkinlerde normal BOS'da 0-5 lenfosit bulunabilir. Polimorfonükleer lökosit ise yoktur. LP sonrası BOS'da hücre sayımı bir saat içinde yapılmalıdır. Bakteriyel ve viral menenjitlerde BOS'da hücre sayısı artmıştır. Bakteriyel menenjitte nötrofiller baskındır. Viral menenjitte genellikle hücre sayısı 50-500/mm<sup>3</sup>'dür ve çoğunluğu lenfositlerdir. Başlangıç döneminde polimorfonükleer lökosit (PMNL) hakimiyeti olabilirse de 6-48 saat sonra lenfositler hakim olur<sup>(27)</sup>.

### Glukoz

BOS glukozunun normal değeri 50-80 mg/dl'dir. BOS glukozu kan glukoz düzeyine göre değişkenlik gösterebileceği için eş zamanlı olarak kan glukozu da ölçülmelidir. Normalde BOS glukoz değeri kan glukoz değerinin % 60-70'idir. BOS/kan glukoz oranının 0.5'den az olması bakteriyel menenjitte düşündürür, yeni doğanlarda ise bu oran 0.6'dır. Bakteriyel menenjitte genellikle BOS glukozu 40 mg/dl'den azdır<sup>(26)</sup>. Viral menenjitlerde; Herpes simplex, kabakulak, lenfositik koryomenenjit dışında BOS glukozu genellikle normaldir<sup>(27)</sup>.

### Protein

Normalde BOS proteini 15-45 mg/dl'dir. Bakteriyel ve viral menenjitlerde BOS'da protein artar (Tablo 3). BOS'a olan kanamada da BOS proteini artar. Her 1000 eritrosit/mm<sup>3</sup> BOS proteininde 1 mg artışa neden olur<sup>(18)</sup>.

### Laktat

BOS laktat düzeyi bakteriyel, tüberküloz ve fungal menenjitte yükselirken, viral menenjitte normaldir. Serebral hipoksi, iskemi, anaerobik glikoliz gibi faktörler BOS'da laktat yükselmesine neden olabilir, bu nedenle tanı rutin olarak kullanılması önerilmez<sup>(26)</sup>. Nöroşirürjikal operasyon geçiren olgularda, gelişen bakteriyel menenjitin ayırıcı tanısında BOS'da laktat düzeyinin ölçümü yararlıdır. Bu olgularda BOS laktat düzeyi >0.4 mmol/L (3.6 mg/dl) ise bakteriyel menenjit düşünülmelidir, testin duyarlılığı % 88, özgüllüğü % 96'dır<sup>(13)</sup>.

### C-reaktif protein

Serum ve BOS CRP düzeyinin ölçümü bakteriyel ve viral menenjit ayırımında yararlıdır<sup>(3)</sup>. BOS'da Gram boyaması ve CRP negatif olan olgularda bakteriyel menenjit olma olasılığı düşüktür<sup>(26)</sup>.

### Prokalsitonin

Prokalsitonin bakteriyel ve viral infeksiyonların ayırımında yararlıdır. Bakteriyel menenjitte serum prokalsitonin düzeyinin >0.5 ng/ml bakteriyel menenjit düşündürür. Sınır değer olarak alınan 0.5 ng/ml'nin pozitif prediktif değeri % 100, negatif prediktif değeri % 93'dür. BOS prokalsitonin düzeyi (>0.5 ng/ml) için ise pozitif prediktif değeri % 100, negatif prediktif değeri % 74'dür<sup>(8)</sup>. Bakteriyel menenjitte yalnızca negatiflik görülebilir<sup>(21)</sup>. Prokalsitonin ölçümü bakteriyel viral menenjit ayırımında yararlıdır, bununla birlikte laboratuvarlarda rutin olarak çalışılmamaktadır.

### Mikrobiyolojik ve serolojik yöntemler

#### Boyama

BOS santrifüje edilerek Gram, Giemsa ve gerekirse Ehrlich-Ziehl-Neelsen (EZN) ile boyanır<sup>(27)</sup>. Kriptokok menenjitinden şüphelenilen olgularda çini mürekkebi ile boyama yapılır<sup>(12)</sup>.

#### Gram boyama

Gram boyamasının duyarlılığı % 92'dir; özgüllüğü ise % 100'e yakındır<sup>(2,27)</sup>. Gram boyamasında bakteri görülme olasılığı, BOS'daki bakteri yoğunluğu ile ilişkilidir. Eğer BOS'da 10<sup>5</sup> koloni/ml bakteri varsa olasılık % 97'dir<sup>(10)</sup>. Daha önceden antibiyotik tedavisi başlanmış olan olgularda Gram boyamasında mikroorganizma görülmeyebilir<sup>(9,25)</sup>.

#### Antijen arama

Countercurrent immunoelektroforez ve lateks aglütinasyon ile BOS'da bakteriyel antijenler aranabilir<sup>(4)</sup>.

*S.pneumoniae*, *L.monocytogenes*, *H.influenzae*, *N.meningitidis* A, B, C ve W135, grup B streptokok, *E.coli* K1, *Klebsiella* ve *Pseudomonas* bu şekilde gösterilebilir.

Lateks aglutinasyonu ile *S.pneumoniae*, *H.influenzae* ve grup B streptokok antijenleri araştırılabilir, 15 dakika içerisinde sonuç alınır<sup>(4,27)</sup>. 344 BOS incelemesini içeren bir çalışmada duyarlılığı % 70, özgüllüğü % 99.4 olarak saptanmıştır<sup>(5)</sup>. Lateks aglutinasyon testinin negatif olması bakteriyel menenjit dışlamaz. Bakteriyel antijen testleri parsiyel tedavi edilmiş menenjitlerde yol gösterici olabilir<sup>(28)</sup>. Gram boyaması negatif olan olgularda lateks aglutinasyonu yararlı olabilir, ayrıca Gram boyaması değerlendirmesi deneyim gerektiren bir yöntemdir, bu konuda yeterli deneyim yoksa lateks aglutinasyonu tanıda yardımcıdır.

BOS kriptokokal polisakkarid antijen ve histoplasma polisakkarid antijen testi fungal menenjitin tanısında kullanılabilir<sup>(18)</sup>.

#### Limulus lizat testi

Limulus lizat testi endotoksine sahip Gram negatif bakterilerin aranmasında yardımcıdır. Testin pozitif olması BOS'da endotoksin bulunduğunun göstergesidir. Bu yöntemle bakteri tip tayini yapılamaz. Rutin olarak kullanılması önerilen bir test değildir<sup>(26)</sup>.

#### Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)

Nörosifilizde BOS'da lenfositik pleositoz görülür. BOS VDRL testinin özgüllüğü yüksek, duyarlılığı düşüktür<sup>(1)</sup>. Travmatik LP sonucu, BOS kan ile kontamine olursa yanlış pozitiflik olabilir. BOS'ta gözle görülebilir bir kan bulaşı yoksa, pozitif sonuç nörosifiliz tanısı koymak için yeterlidir, BOS'da VDRL negatifliği nörosifiliz tanısından uzaklaştırmaz<sup>(1)</sup>. BOS FTA-ABS testi daha az spesifiktir, negatif BOS FTA-ABS testi nörosifilizi ekarte ettirir<sup>(18)</sup>.

#### Kültür

BOS kültürü hemen, mümkünse hasta başında yapılmalıdır. BOS rutin olarak kanlı agar ve çukulatamsı agar besiyerlerine ekilmelidir. Antimikrobiyal tedavi başlanmışsa kültürün duyarlılığı azalır<sup>(22)</sup>. Sıvı besiyeri olarak beyin-kalp infuzyonu besiyerine de ekilebilir. *Mycobacterium tuberculosis* için Löwenstein-Jensen besiyerine, fungus izolasyonu amacıyla Sabouraud dekstroz agara ekim yapılır. Virüs kültürleri için doku kültürü veya embriyonlu tavuk yumurtasına ekim yapılabilir. BOS'dan izole edilen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları araştırılmalıdır.

#### Polimeraz zincir reaksiyonu

Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) *H.influenzae*, *N.meningitidis*, streptokok, *Listeria* ve tüberküloz menenjitlerinin tanısında yardımcı olabilir<sup>(15,16,20)</sup>. Bakteriyel menenjitte PCR'ın özgüllüğü % 98.2, duyarlılığı % 100'dür<sup>(20)</sup>. PCR BOS Gram boyaması negatif olan olgularda tanıda yararlıdır<sup>(26)</sup>.

#### Laboratuvar bulguları

Lökosit sayısı bakteriyel menenjitlerde artar. Polimorfonükleer lökositoz vardır (12,000-20,000/mm<sup>3</sup>). Viral menenjitlerde lökopeni olabilir ve lenfomonositer seride artış vardır. Hastalarda hipokrom anemi gelişebilir. Menenjizmde genellikle kan tablosu değişmez. Şiddetli kusma sonucu hemokonsantrasyon olabilir. Sedimentasyon hızı artar, tüberküloz menenjitte 100 mm/saat'in üzerine çıkabilir. İdrar incelemesi genellikle normaldir. Febril albüminüri olabilir. Tüberküloz menenjitte uygunsuz ADH salınımı sonucu hiponatremi gelişebilir.

#### Radyolojik inceleme

Bilgisayarlı beyin tomografisi (BT) başlangıçta genellikle gerekli değildir. Papil stazı saptanan olgular, hidrosefali, kafa travması, serebrospinal şant, fokal nörolojik bulgu ve immünyetmezlik durumlarında yapılmalıdır<sup>(26)</sup>. İzlem sırasında klinik durumu bozulan veya düzelme görülmeyen olgular ile komplikasyon olasılığında (subdural ampiyem, serebral abse) yapılmalıdır. Tüberküloz menenjitte tomografide bir veya daha fazla halka şeklinde tüberkülomlar saptanabilir.

#### Tanısal formüller

Bakteriyel ve viral menenjitlerin ayırımında kullanılmak üzere formüller geliştirilmiştir. Spanos ve Hoen formülleri bu amaçla kullanılabilir.

**Spanos formülü:** BOS glukoz konsantrasyonu, <34 mg/dl, BOS/kan glukoz oranı <0.23, protein konsantrasyonu > 220 mg/dl, BOS hücre sayısı > 2000 lökosit/mm<sup>3</sup> ve BOS nötrofil sayısı > 1180/mm<sup>3</sup> ise % 99 olasılıkla bakteriyel menenjit düşündürür<sup>(14,23)</sup>. Spanos formülü ile bakteriyel menenjit olasılığı hesaplanabilir. Spanos formülüne (Tablo 4) göre bakteriyel viral menenjit ayırımında sınır değer 0.1'dir. 0.1 üzerindeki değerler bakteriyel menenjit düşündürür<sup>(11,23)</sup>.

Tablo 4: Spanos formülü.

$$\begin{aligned} pABM &= 1/(1+e^{-L}) \\ L &= 0.52 \times \text{Agustos 1'den sonraki aylar (hastalığın başlama zamanı)} \\ &- 12.76 \times \text{BOS/kan glukoz oranı (Oran >0.6 ise 0.6 kullanılır)} \\ &+ 0.341 \times (\text{BOS polimorfonükleer lökosit sayısı} \times 10^6/L)^{0.333} \\ &+ 2.29 \times \text{yaş} + 2.79 \text{ (Eğer yaş} \leq 1 \text{ yıl)}, \\ &- 2.71 \times \text{yaş} + 7.79 \text{ (Eğer yaş } 1 \text{ yıl} < \text{yaş} \leq 2 \text{ yıl)}, \\ &- 0.159 \times \text{yaş} + 2.69 \text{ (Eğer yaş } 2 \text{ yıl} < \text{yaş} \leq 22 \text{ yıl)}, \\ &+ 0.1 \times \text{yaş} - 3.01 \text{ (Eğer yaş} > 22 \text{ yıl)} \end{aligned}$$

**Hoen formülü:** Hoen formülü de bakteriyel ve viral menenjit ayırımında yararlıdır<sup>(7)</sup>. Hoen formülüne (Tablo 5) göre bakteriyel viral menenjit ayırımında sınır değer 0.1'dir. Negatif prediktif değeri % 99'dur. Sonuç 0.1'den az ise viral menenjit düşünülür<sup>(11)</sup>.

**Tablo 5: Hoen formülü.**

---

$pABM=1/(1+e^{-L})$
$L=32.13 \times 10^{-4} \times \text{BOS polimorfonükleer lökosit sayısı (10}^6/\text{L)}$
$+2.365 \times \text{BOS proteini (g/L)}$
$+0.6143 \times \text{kan glukozu (mmol/L)}$
$+0.2086 \times \text{lökosit sayısı (10}^9/\text{L)} - 11$

---

## KAYNAKLAR

1. Brown DL, Frank JE: Diagnosis and management of syphilis, *Am Fam Physician* 2003;68(2):283-90.
2. Dunbar SA, Eason RA, Musher DM, Clarridge JE III: Microscopic examination and broth culture of cerebrospinal fluid in diagnosis of meningitis, *J Clin Microbiol* 1998;36(6):1617-20.
3. Gerdes LU, Jorgensen PE, Nexø E, Wang P: C-reactive protein and bacterial meningitis: a meta-analysis, *Scand J Clin Lab Invest* 1998; 58(5):383-93.
4. Gray LD, Fedorko DP: Laboratory diagnosis of bacterial meningitis, *Clin Microbiol Rev* 1992;5(2):130-45.
5. Hayden RT, Frenkel LD: More laboratory testing: greater cost but not necessarily better, *Pediatr Infect Dis J* 2000;19(4):290-2.
6. Heyderman RS, Lambert HP, O'Sullivan I et al: Early management of suspected bacterial meningitis and meningococcal septicaemia in adults, *J Infect* 2003;46(2):75-7.
7. Hoen B, Viel JF, Paquot C, Gerard A, Canton P: Multivariate approach to differential diagnosis of acute meningitis, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995;14(4):267-74.
8. Jereb M, Muzlovic I, Hojker S, Strle F: Predictive value of serum and cerebrospinal fluid procalcitonin levels for the diagnosis of bacterial meningitis, *Infection* 2001;29(4):209-12.
9. Kanegaye JT, Solimanzadeh P, Bradley JS: Lumbar puncture in pediatric bacterial meningitis: defining the time interval for recovery of cerebrospinal fluid pathogens after parenteral antibiotic pretreatment, *Pediatrics* 2001; 108(5):1169-74.
10. La SL Jr, Dryja D: Quantitation of bacteria in cerebrospinal fluid and blood of children with meningitis and its diagnostic significance, *J Clin Microbiol* 1984;19(2):187-90.
11. Leblebicioğlu H, Esen S, Bedir A, Gunaydin M, Sanic A: The validity of Spanos' and Hoen's models for differential diagnosis of meningitis, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996;15(3):252-4.
12. Leblebicioğlu H, Saniç A, Günaydin M, Emirler N, Özdemir Ş: Bir *Cryptococcus neoformans* menenjitli olgusu, *Mikrobiyol Bült* 1995;29: 203-7.
13. Leib SL, Boscacci R, Gratzl O, Zimmerli W: Predictive value of cerebrospinal fluid (CSF) lactate level versus CSF/blood glucose ratio for the diagnosis of bacterial meningitis following neurosurgery, *Clin Infect Dis* 1999; 29(1):69-74.
14. McKinney WP, Heudebert GR, Harper SA, Young MJ, McIntire DD: Validation of a clinical prediction rule for the differential diagnosis of acute meningitis, *J Gen Intern Med* 1994;9(1):8-12.
15. Narayanan S, Parandaman V, Narayanan PR et al: Evaluation of PCR using TRC(4) and IS6110 primers in detection of tuberculous meningitis, *J Clin Microbiol* 2001;39(5):2006-8.
16. Robbins JB, Schneerson R, Gotschlich EC: Surveillance for bacterial meningitis by means of polymerase chain reaction, *Clin Infect Dis* 2005;40(1):26-7.
17. Roos KL: Acute bacterial meningitis, *Semin Neurol* 2000;20(3):293-306.
18. Roos KL: What I have learned about infectious diseases with my sleeves rolled up, *Semin Neurol* 2002;22(1):9-15.
19. Roos KL: Lumbar puncture, *Semin Neurol* 2003;23(1):105-14.
20. Saravolatz LD, Manzor O, VanderVelde N, Pawlak J, Belian B: Broad-range bacterial polymerase chain reaction for early detection of bacterial meningitis, *Clin Infect Dis* 2003;36(1):40-5.
21. Schwarz S, Bertram M, Schwab S, Andrassy K, Hacke W: Serum procalcitonin levels in bacterial and abacterial meningitis, *Crit Care Med* 2000;28 (6):1828-32.
22. Seehusen DA, Reeves MM, Fomin DA: Cerebrospinal fluid analysis, *Am Fam Physician* 2003;68(6):1103-8.
23. Spanos A, Harrell FE Jr, Durack DT: Differential diagnosis of acute meningitis. An analysis of the predictive value of initial observations, *JAMA* 1989;262(19):2700-7.
24. Sünbül M, Esen Ş, Eroğlu C et al: Meninjitli 130 olgunun retrospektif değerlendirilmesi, *İnfeksiyon Derg* 1999;13(3):303-8.
25. Talan DA, Hoffman JR, Yoshikawa TT, Overturf GD: Role of empiric parenteral antibiotics prior to lumbar puncture in suspected bacterial meningitis: state of the art, *Rev Infect Dis* 1988;10(2):365-76.
26. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL et al: Practice guidelines for the management of bacterial meningitis, *Clin Infect Dis* 2004;39(9):1267-84.
27. Tunkel AR, Scheld WM: Acute meningitis, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): Principles and Practice of Infectious Diseases, 5 ed." kitabında s.959-97, Churchill Livingstone, Philadelphia (2000).
28. Zunt JR, Marra CM: Cerebrospinal fluid testing for the diagnosis of central nervous system infection, *Neurol Clin* 1999;17(4):675-89.