

Çocuklarda Menenjitte Güncel Yaklaşım

Manolya ACAR*, Murat SÜTÇÜ*, Ayper SOMER*

Çocuklarda Menenjitte Güncel Yaklaşım

Çocuklarda pnömokok ve son olarak da meningokok konjüge aşuların kullanılmaya başlanmasıyla bakteriyel menenjit daha az görülmektedir. Menenjit, beyni çevreleyen meninklerin enfeksiyonu olarak tanımlanıp hastaların yaşı küçüldükçe, menenjit semptom ve bulguları özgülüğünü kaybetmektedir. Sütçocuklarında ateş, emmede azalma, huzursuzluk, çevreyle ilgisizlik gibi silik bulgular gözlenebilmektedir. Mevcut semptom ve bulgulara dayanarak bakteriyel menenjit olasılığını öngörmek için Bakteriyel Menenjit Skorlaması gibi modeller geliştirilmiştir. Menenjit şüphesi olan stabil hastalarda, uygun kan testleri yanında kesinlikle lomber ponksiyon yapılmalıdır. İlk aşamada tam kan sayımı, periferik glukoz, BOS'da lökosit, eritrosit, glukoz, protein tayini ve gram boyama değerlendirilmelidir. Bakteriyel menenjit tedavisine esas olarak zaman kaybetmeden ve toplumdaki antibiyotik duyarlılığına dayanılarak geniş spektrumlu ampirik antibiyotik başlanmalıdır. Antibiyotik tedavisi ne kadar erken başlanırsa sağ kalım üzerine olumlu etkisinin o derece fazla olduğu gösterilmiştir. Hâlen menenjit, çocukluk çağının önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olup, en riskli gruplar süt çocukları ile adolesanlardır.

Anahtar kelimeler: Çocuk, menenjit, tedavi

Çocuk Dergisi 2014; 14(3):95-99

Beyni çevreleyen meninklerin enfeksiyonu menenjit olarak tanımlanır. Enfeksiyon genellikle araknoid ve pia materde olup, leptomenenjit olarak da adlandırılmaktadır. Çocuklarda pnömokok ve son olarak da meningokok konjüge aşuların kullanılmaya başlanmasıyla bakteriyel menenjit daha az görülmektedir. Buna karşılık daha çok aseptik menenjit gözlenmekte ve en önemli etken olarak virüsler karşımıza çıkmaktadır. Endemik bölgelerde ise kene ısırığı ile ilişkili menenjitler (Lyme, riketsiyozlar gibi) önemini korumaktadır. Hâlen menenjit, çocukluk çağının önemli bir hastalık ve ölüm nedenidir. En yüksek risk altındakiler 6-12

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon ve Klinik İmmünoloji Bilim Dalı

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Murat Sütçü, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon ve Klinik İmmünoloji Bilim Dalı, Çapa / İstanbul
e-posta: sutcu13@yahoo.com

Current Approach to Meningitis in Pediatric Patients

In children bacterial meningitis is less frequently seen after introduction of pneumococcal, and most recently meningococcal conjugated vaccines into clinical practice. Meningitis is defined as the infection of the meninges around the brain. The specificity of the symptoms and signs of meningitis is decreased in infants. In infants subtle symptoms like fever, agitation, poor breast feeding and disorientation can be observed. New diagnostic methods based on available symptoms and signs like "Bacterial Meningitis Scoring" system was developed to predict the probability of bacterial meningitis in stable patients. With suspect meningitis lumbar puncture and appropriate blood tests should be performed. Complete blood count, peripheral blood glucose, leucocyte, erythrocyte, glucose, protein in CSF, should be determined and gram stain should be evaluated at a first step. Treatment of bacterial meningitis should be initiated without delay with broad spectrum antibiotherapy based on antibiotic susceptibility in the community. Studies focus on decreased mortality with the early antimicrobial therapy. At present meningitis is still a major cause of mortality and morbidity in pediatric age group, and infants, and adolescents constitute the most risky groups.

Keywords: Child, meningitis, treatment

J Child 2014; 14(3):95-99

ay arasındaki sütçocukları olup, bildirilen olguların %90'unu 1 ay ile 5 yaş arasındaki çocuklar oluşturmaktadır^(1,2).

Etiyoloji

Bir ayın altındaki bebeklerde bakteriyel menenjit en çok grup B streptokoklar, *Escherichia coli* ve *Listeria monocytogenes*'e bağlı olarak gelişmektedir⁽³⁾. Sütçocuğu ve daha sonraki çocukluk çağının bakteriyel menenjitinde önde gelen etkenler arasında *Haemophilus influenzae* tip b (Hib), *Streptococcus pneumoniae* ve *Neisseria meningitidis*'dir. Aseptik menenjitin en sık etkeni ise virüslardır. Enterovirüsler özellikle en sık aseptik menenjit etkeni olup yaz aylarında meningoensefalite neden olurlar. Bazı bakteriler de aseptik menenjite yol açar. En önemli bakteriyel aseptik menenjit nedenleri arasında tüberküloz yer alır. Lyme hastalığı, bruselloz, leptospiroz ve

riketsiya enfeksiyonu bakterilerin yol açtığı ve hayvanlardan bulaşan aseptik menenjit etkenleridir. Mikoplazma ve klamidy enfeksiyonları, mayalar ve küf mantarları, bazı paraziter hastalıklar da aseptik menenjit bulguları ortaya koyabilir ^(3,4).

Epidemiyoloji

Türkiye’de çocuklarda konjüge pnömokok aşısının rutin olarak uygulanmasından önceki dönemde, akut bakteriyel menenjit etkenleri *N.meningitidis* (%56.8), *S.pneumoniae* (%22.5) ve Hib (%20.5) olarak tespit edilmiştir. Etkin aşılama sayesinde *S.pneumoniae* ve Hibe bağlı menenjit önemli ölçüde azalmıştır ⁽⁵⁾.

Konjüge pnömokok aşuları ile menenjitlerde aşı serotiplerine bağlı invazif pnömokok hastalıklarının sıklığında %80-85 oranında azalma saptanmıştır.

Meningokok enfeksiyonları aşı ile önlenebilen ağır seyirli hastalıkların, Hib ve PCV13 aşılama rutini rutin olarak yapılmasından sonra en önde gelen nedeni olmuştur. Dünyada her yıl 500.000 invazif meningokok hastalığı görülmekte olup 50.000 ölüm vakası bildirilmektedir. İnvazif meningokok hastalığı her yaşta görülebilse de özellikle 2 yaşından küçük çocuklar ve 15-19 yaşındaki adolesanlar enfeksiyon açısından artmış riske sahiptir. Amerika Birleşik Devletleri’nde konjüge meningokok aşısı kullanımını takip eden dönemde invazif meningokok enfeksiyonları sıklığında belirgin azalma olmuştur. Aşının yaygın uygulamaya girmesi ile birlikte, taşıyıcılık oranlarında azalmaya paralel, aşılanmayan kişilerde hastalık sıklığında azalma (herd immünite) sağlanmıştır.

Hib menenjiti sonbahar ve kış aylarında zirve yaparken *S.pneumoniae* bağlı hastalık da kış aylarında görülür. Meningokok hastalığı hem endemik hem de epidemik olabilir, özellikle 5 yaş altı çocuklar risk altındadır ⁽⁶⁾.

Patogenez

Enfeksiyon çoğunlukla beyin omurilik sıvısına hematogen yayılımla oluşmaktadır. Daha ender olarak kafa travmasını takiben ya da lokal enfeksiyon (mastoidit, sinüzit, orbita enfeksiyonu gibi) odağından komşuluk

yoluyla gelişebilir. Etkenler kan-beyin bariyerini transselüler veya paraselüler yolla ya da enfekte fagositlerin içinde aşarlar. Bakteriyel menenjit sıklığı erkek çocuklarda daha yüksektir. Ayrıca yaş küçüldükçe hastalık riski artar. İmmün sisteminin doğumsal veya edinsel bozuklukları enfeksiyona eğilimi artırır. İmmünglobülin eksiklikleri, CD4+ yardımcı hücre eksikliği, dalak yokluğu gibi primer ve sekonder immün yetersizlik varlığında fırsatçı mikroorganizmalar menenjite yol açabilir. Koklear implant varlığı özellikle pnömokok menenjitime yatkınlık oluşturmaktadır ^(2,6).

Bakteriyel menenjit oluşması üst havayolunun kolonizasyonu ile başlar. Nazofarengeal mukoza pnömokoklar, meningokoklar veya diğer bakterilerle kolonizasyon asemptomatik taşıyıcılık veya hafif bir enfeksiyon şeklindedir. Nazofarenksten kana geçer, kanda etkenler kapsül polisakaritleri sayesinde (*S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *N.meningitidis*, *E.coli* ve grup B streptokoklar) konağın savunma mekanizmalarından kurtulur. Beyin kılcal damarları ve koroid pleksusdan geçebilirler ve kan-beyin bariyerini aşarak meninksler ve beynin inflamasyonu neden olurlar ⁽⁷⁾.

Subdural efüzyon menenjit seyirinde sık görülmekte ve komplikasyondan daha çok hastalığın seyri sırasında oluşan bir durum olduğu kabul edilmektedir. Subdural efüzyonun oluş mekanizması tam olarak bilinmemesine karşın subdural aralığa uzanan çok sayıda venin inflamasyonu, damar geçirgenliğinde artış ve bunun sonucu olarak albüminden zengin sıvının bu alana toplanmasına bağlı oluşabileceği düşünülmektedir. Ayrıca menenjit seyri sırasında kafa içi basınç ve artışı aşırı anti-diüretik hormon (ADH) salınımı görülebilir ⁽⁸⁾.

Klinik bulgular

Hastaların yaşı küçüldükçe, menenjit semptom ve bulgular özgüllüğünü kaybetmektedir. Sütçocuklarında ateş, emmede azalma, huzursuzluk, çevreyle ilgisizlik gibi silik bulgular gözlenebilir. Daha büyük çocuklarda, baş ağrısı, fotofobi, ense sertliği, bilinç değişikliği, fontanel kabarıklığı, mide bulantısı ve kusma gibi “klasik” menenjit bulguları vardır. Brudzinski (ensenin fleksiyona getirilmesiyle birlikte kalça ve dizlerin istemsiz olarak fleksiyona gelmesi)

ve Kernig (kalça fleksiyonunun diz ekstansiyonunu engellemesi) bulguları menenjitin geç döneminde ortaya çıkmaktadır. Erken dönemde enfeksiyon, gastroenterit, intussepsiyon, solunum yolu enfeksiyonları (pnömoni) ya da derin boyun enfeksiyonları (retrofarinjeal apse, servikal adenit gibi) ile karışabilir. Bilinç bulanıklığı gözlenen hastalarda ayırıcı tanıda ensefalit, serebral kanama, apse ya da toksik maruziyet düşünülmelidir ^(9,10).

Sistemik tutulum nedeniyle artrit ve miyalji olabilir. Artrit çoğunlukla reaktif karakterde olup, immün kompleks aracılığıyla veya bakterinin eklem yayılması ile gerçekleşir. Ataksi ve nöbet ilk başvuru bulgusu olabilir. Meningokok menenjitinde peteşi ve purpura saatler içinde gelişebilir. Purpuraya şok ve hipotermi eşlik etmesi kötü prognoz belirtisidir. Menenjit seyrinde perikardit görülebilir ve antibiyoterapi ile çoğunlukla geriler. Uygun tedaviye rağmen, ateşin düşmemesi durumunda akılda tutulmalıdır. Ender olarak perikardiyal tamponad gelişebilir ve bu durumda tedavi drenajdır. Pnömoni, epiglottit, endoftalmis, yüzde selülit gibi süperatif enfeksiyonlar menenjitte eşlik edebilir ⁽¹¹⁾.

Tanı

Menenjit şüphesi olan stabil hastalarda, uygun kan testleri yanında kesinlikle lomber ponksiyon (LP) yapılmalıdır. Menenjit, kafa içi basınç artışına yol açabildiğinden ileri derecede artmış basınç varlığında LP sırasında beyin herniyasyonu riski bulunmaktadır. Özellikle ön fontaneli kapalı çocuklarda LP işlemi öncesi kafa içindeki basınç ve beyin ödemiyle ilgili fikir vermesi açısından göz dibi ve kraniyal görüntüleme yapılmalıdır. Özellikle hastada akut bilinç değişikliği veya taraf bulgusu varsa LP öncesi kesinlikle kraniyal BT çekilmelidir ⁽¹²⁾.

İlk aşamada yapılması gerekenler tam kan sayımı, periferik glukoz, BOS'da lökosit, eritrosit, glukoz,

protein tayini ve gram boyamadır. Bakteriyel menenjit olmayan çocuklarda BOS glukozu periferik glukozun yaklaşık olarak %60'ı kadardır. Kan ve BOS kültürleri de kesinlikle alınmalıdır. Normal BOS değerleri yaşa göre farklılık göstermektedir (Tablo 1). BOS'da pleositoz olan olgularda klinik bulgulara göre ek değerlendirmeler yapılabilir ^(13,14).

LP öncesi antibiyotik kullanımı bakteri kültürünün yanlış olarak negatif sonuçlanmasına neden olabilir. Kültürün sterilizasyon süresi etkene göre farklılık gösterir. Bu süre *N.meningitidis* için hemen, *S.pneumoniae* ve Grup B Streptokoklar için birkaç saatte gerçekleşir. Kanıtlanmış bakteriyel menenjit olan çocuklarda antibiyotik verilmesinin BOS proteinini düşürdüğü ve BOS glukozunu yükselttiği gösterilmiştir.

Bakteriyel menenjit olasılığının düşük olduğu olgularda virüsler için polimeraz zincir reaksiyonu testi (PZR) viral enfeksiyon tanısını koymada ve antibiyotik süresini kısaltmada oldukça yararlıdır. Ayrıca PZR ile bakteriyel menenjitli hastalarda BOS'da mikroorganizma DNA'sı saptanabilir. BOS pleositozu olan olgularda yeni geliştirilmiş enteroviral testler birkaç saat gibi kısa sürede sonuç vermekte ve tanıya yardımcı olmaktadır. Daha küçük çocuklarda HSV PCR testi düşünülmelidir. Endemik bölgelerde Lyme açısından serolojik incelemeler yapılabilir ^(15,16).

Bakteriyel etkeni tanımlamak ya da varlığını dışlamak için yapılan kültürlerinin sonuçlanması birkaç gün sürmektedir. Mevcut semptom ve bulgulara dayanarak bakteriyel menenjit olasılığını öngörmek için Bakteriyel Menenjit Skorlaması (BMS) gibi modeller geliştirilmiştir (Tablo 2). Yayımlanmış pek çok çalışmada BMS'nin tanısal doğruluğu yüksek bulunmuştur ⁽¹²⁾.

Tablo 1. Yaşa göre normal BOS parametreleri ⁽¹⁴⁾.

BOS parametresi	Yaş		
	0-4 hafta	4-8 hafta	>8 hafta
WBC/mm ³	0-19 hücre/mm ³	0-9 hücre/mm ³	0-9 hücre/mm ³
Glukoz	30-60 mg/dL (ort 52)	40-70 mg/dL (ort 52)	50-80 mg/dL
BOS/kan glukozu	%60	%60	%60
Protein	60-100 mg/dL	50-80 mg/dL	15-45 mg/dL

Tablo 2. Bakteriyel Menenjit Skorlaması: Bakteriyel menenjit riski düşük olan çocukları belirlemek için geçerli kurallar⁽¹²⁾.

Bakteriyel menenjit için yüksek risk kriterleri
• BOS'da pozitif Gram boyama
• BOS'da mutlak nötrofil sayısı (ANC) ≥ 1.000 hücre/mm ³
• BOS proteini ≥ 80 mg/dL
• Periferik kanda kesin nötrofil sayısı ≥ 10.000 hücre/mm ³
• Başvuru anında ya da öncesinde konvülsiyon varlığı

Tablo 3. Yaşa göre olası etkenler ve ampirik antibiyoterapi⁽¹¹⁾.

Yaş grubu	Olası etken	Tedavi
Yenidoğan 0-7 gün	<i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> Enterokoklar <i>Listeria monocytogenes</i>	Ampisilin + sefotaksim
Yenidoğan 7-28 gün	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> Gram-negatif enterik basiller <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Nafsilin / oksasilin veya vankomisin + seftazidim \pm aminoglikozit
1-3 ay	<i>S.agalactiae</i> <i>E.coli</i> <i>K.pneumoniae</i> Enterokoklar <i>L.monocytogenes</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Neisseria meningitidis</i>	Ampisilin + sefotaksim veya seftriakson
3 ay-5 yaş	<i>S.pneumoniae</i> <i>H.influenzae</i> <i>N.meningitidis</i>	Sefotaksim veya seftriakson + vankomisin
5 yaş ve üzeri	<i>S.pneumoniae</i> <i>N.meningitidis</i>	Sefotaksim veya seftriakson + vankomisin

Tedavi

Bakteriyel menenjit tedavisine esas olarak zaman kaybetmeden ve toplumdaki antibiyotik duyarlılığına dayanılarak geniş spektrumlu ampirik antibiyotik başlanmalıdır. Antibiyotik tedavisi ne kadar erken başlanırsa sağ kalım üzerine olumlu etkisinin o derece fazla olduğu gösterilmiştir. Bundan dolayı LP geciktirecek herhangi bir durum varlığında antibiyotik beklenmeden yapılmalıdır. Yenidoğanlar sıklıkla, başlangıç olarak ampisilin 100 mg/kg ve sefotaksim 50 mg/kg/doz, günde 3 kez şeklinde başlanır. Sütçocukları ve büyük çocuklarda monoterapi olarak 3. kuşak sefalosporinler (seftriakson 100 mg/kg tek doz ya da sefotaksim 50 mg/kg/doz, günde 3 kez) kullanılabilir. Etkenin *S.pneumoniae* olduğu biliniyorsa veya Gram boyamada gram pozitif kok saptan-

Tablo 4. Akut bakteriyel menenjitte kemoprofilaksi uygulamaları.

Etken	Kemoprofilaksi
<i>N.meningitidis</i>	Rifampisin; 12 saatte bir, 2 gün süreyle ve ağız yoluyla 1 ay altındaki bebeklere 5 mg/kg, 1 ay ve üzeri çocuklara 10 mg/kg, maks: 600 mg Seftriakson; tek doz ve kas içine, 15 yaş altındaki çocuklara 125 mg, 15 yaş ve üzeridekiler 250 mg
<i>H. influenza</i>	Rifampisin; 20 mg/kg/gün tek dozda ve ağız yoluyla 4 gün. (Aşısız veya immünstiprese bireyde)
<i>S. pneumonia</i>	Önerilmez.

dıysa dirençli pnömokokları kapsamak için ampirik olarak vankomisin (15 mg/kg/doz, günde 4 kez) eklenmelidir. Bakteriyel patojenin izole edilmesi ve kültür antibiyogramının belirlenmesinden sonra antibiyotik seçimi ve süresi yeniden düzenlenmelidir. Antibiyotik tedavisi, hasta en az 5 gün ateşsiz olana kadar, ama en azından 7-10 gün süreyle devam ettirilmelidir. Pnökok ve Hib menenjitinin en az 10 gün ve meningokok menenjitinin de en az 7 gün olarak tedavi edilmesi önerilmektedir. Grup B streptokok menenjiti 14-21 gün, Listeria menenjiti 21 gün süreyle tedavi edilmelidir. Gram negatif patojenler için BOS steril olduktan sonra en az 2 hafta, toplam en az 3 hafta tedavi sürdürülmelidir^(7,11,17).

Viral menenjit tedavisi sıklıkla destekleyici olup, yeterli hidrasyon, ateş ve ağrı kontrolünü içermektedir. HSV enfeksiyonundan şüphelenildiğinde ampirik olarak asiklovir başlanmalıdır. HSV enfeksiyonları ender olmakla birlikte, önemli morbidite ve mortalite nedenidir. BOS HSV PCR sonucu negatif gelen olgularda asiklovir kesilebilir⁽¹⁸⁾.

Deksametazonun (0.15 mg/kg IV) anti-inflamatuvar etkisi antibiyotik öncesi verildiğinde, *H.influenzae* tip b'nin neden olduğu menenjitlerde işitme kaybını ve diğer nörolojik sekelleri belirgin olarak azalttığı gösterilmiştir. Klinik çalışmalar ve meta-analizlerde, deksametazon tedavisinin, diğer ajanların neden olduğu menenjitlerde de prognozu düzelttiğini öne sürülse de yeterli düzeyde kanıt yoktur. *S.pneumoniae* menenjiti için deksametazon kullanılabilir, ancak bakteriyel etken bilinmediği zaman ampirik steroid kullanımı üzerine bir uzlaşma bulunmamaktadır. Ensefaliti olan çocuklarda da eşlik eden inflamasyonu azaltmak için kortikosteroid kullanılabilir⁽¹⁹⁾.

Komplikasyonlar

Bakteriyel menenjitte bağlı sinir paralizileri en sık görülen sekeller arasındadır ve geçici veya kalıcı olabilir. Küçük çocuklarda komplikasyonlar nispeten daha sıktır. Hidrosefali, uygunsuz ADH sendromu, subdural efüzyon, ampiyem ve başka odaklarda enfeksiyonlar (artrit, bukkal selülit, pnömoni, perikardit, endoftalmit) hastalığın seyrinde görülebilir. Ayrıca iyileşmiş bakteriyel menenjit olgularının %20-30'unda uzun dönemde, hafif dereceli öğrenme güçlüğü, sensorinöral işitme kaybı, afebril nöbetler ve daha ciddi nörolojik sorunlar (mental retardasyon ve körlük gibi) gelişebilmektedir⁽²³⁾.

Korunma

Meningokok menenjitte geçiren hastaların tüm aile bireylerine ve kreş/okul öncesi bakımevi temaslılarına ilk 24 saat içinde kemoprofilaksi verilmelidir. Hastaya rutin bakım veren sağlık personeline ağızdan ağza restüstasyon veya başka işlemler sırasında solunum sekresyonları ile temas dışında kemoprofilaksi gerekmez. Kemoprofilaksiste rifampisin (12 saatte bir, 2 gün süreyle ve ağız yoluyla 1 ay altındaki bebeklere 5 mg/kg, 1 ay ve üzeri çocuklara 10 mg/kg, maks: 600 mg) veya seftriakson (tek doz ve kas içine, 15 yaş altındaki çocuklara 125 mg, 15 yaş ve üzerindeki 250 mg) kullanılmaktadır. Meningokok epidemilerinde meningokok aşılarının içindeki bir suşla oluştuysa meningokok aşısı yapılması önerilir. İki yaş altı çocuklarda 9. aydan itibaren meningokok aşısı yapılabilir. Hib menenjitte durumunda ise Hib aşıları tamamlanmamış 4 yaş altındaki çocuklar ile aynı evde yaşayan immün yetersizliği olan çocuklara kemoprofilaksi amaçlı rifampisin 20 mg/kg/gün tek dozda ve ağız yoluyla 4 gün süreyle verilmelidir. Pnömonokok menenjitinde kemoprofilaksi yapılması önerilememektedir⁽¹¹⁾ (Tablo 4).

KAYNAKLAR

1. **Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, et al.** Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007. *N Engl J Med* 2011;364:2016-25. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1005384>
2. **American Academy of Pediatrics.** Pneumococcal infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2012: 571-82.
3. **Garcia CG, McCracken GH.** Acute bacterial meningitis beyond the neonatal period. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 4th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders, 2012: 272-79.
4. **Romero JR.** Aseptic and viral meningitis. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 4th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders, 2012: 292-97.
5. **Ceyhan M, Yıldırım I, Balmer P, Borrow R, Dikici B, Turgut M, et al.** A prospective study of etiology of childhood acute bacterial meningitis, Turkey. *Emerg Infect Dis* 2008;14: 1089-96. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1407.070938>
6. **Kim KS.** Acute bacterial meningitis in infants and children. *Lancet Infect Dis* 2010;10:32-42. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(09\)70306-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70306-8)
7. **Tunkel AR, Hartmen BJ, Kaplan SL, et al.** Practice guidelines for the management of bacterial meningitis, IDSA guidelines. *Clin Infect Dis* 2004;39:1267-84. <http://dx.doi.org/10.1086/425368>
8. **Prober CG, Dynner L.** Central nervous system infections. In: Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, St Geme III JW, Behrman RE, eds. Nelson Textbook of Pediatrics, 19th ed. Philadelphia: Saunders, 2011: 2086-99. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4377-0755-7.00595-9>
9. **Curtis S, Stobart K, Vandermeer B, Simel DL, Klassen T.** Clinical features suggestive of meningitis in children: a systematic review of prospective data. *Pediatrics* 2010;126:952-60. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2010-0277>
10. **Bilavsky E, Leibovitz E, Elkou-Tamir E, Fruchtman Y, Ifergan G, Greenberg D.** The diagnostic accuracy of the 'classic meningeal signs' in children with suspected bacterial meningitis. *Eur J Emerg Med* 2013;20:361-3. <http://dx.doi.org/10.1097/MEJ.0b013e3283585f20>
11. **Hatipoğlu N, Yalçın I.** Menenjit. In: Salman N, Somer A, Yalçın I, eds. Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları, 2. Baskı, İstanbul: Akademi, 2015:150-74.
12. **Nigrovic LE, Malley R, Kuppermann N.** Meta-analysis of bacterial meningitis score validation studies. *Arch Dis Child* 2012;97:799-805. <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2012-301798>
13. Centers of Disease Control and Prevention (CDC). Lyme disease--United States, 2001-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004;53:365-9.
14. **Nigrovic LE, Kimia AA, Shah SS, Neuman MI.** Relationship between cerebrospinal fluid glucose and serum glucose. *N Engl J Med* 2012;366:576-8. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc1111080>
15. **King RL, Lorch SA, Cohen DM, Hodinka RL, Cohn KA, Shah SS.** Routine cerebrospinal fluid enterovirus polymerase chain reaction testing reduces hospitalization and antibiotic use for infants 90 days of age or younger. *Pediatrics* 2007;120:489-96. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-0252>
16. **Nigrovic LE, Malley R, Agrawal D, Kuppermann N; Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics.** Low risk of bacterial meningitis in children with a positive enteroviral polymerase chain reaction test result. *Clin Infect Dis* 2010;51:1221-2. <http://dx.doi.org/10.1086/656919>
17. **Shin SH, Kim KS.** Treatment of bacterial meningitis: an update. *Expert Opin Pharmacother* 2012;13:2189-206. <http://dx.doi.org/10.1517/14656566.2012.724399>
18. **Bronstein DE, Glaser CA.** Aseptic meningitis and viral meningitis. In: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez P, eds. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014: 484-92.
19. **Brouwer MC, McIntyre P, de Gans J, Prasad K, van de Beek D.** Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;9:CD004405. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd004405.pub3>