

Bakteriyel Menenjitin Erken Tanısında Klinik ve Laboratuvarın Yeri

Clinical and Laboratory Findings in Early Diagnosis of Bacterial Meningitis

Emel Ulusoy¹, Anıl Mert Özçelik², Ali Öztürk¹, Hale Çitlenbik¹, Durgül Yılmaz¹, Murat Duman¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Acil Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Giriş: Akut bakteriyel menenjit çocukluk çağında önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir. Acil servislerde erken tanı ve tedavi hayati önem taşımaktadır. Bu çalışmada, erken dönemde bakteriyel menenjit ön gördürebilecek klinik ve laboratuvar bulgularının saptanması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Ocak 2014 ile Aralık 2017 yılları arasında santral sinir sistemi enfeksiyonu ön tanısı ile çocuk acil servisinde lomber ponksiyon yapılan bir ay- 17 yaş arası hastalar geriye dönük olarak incelendi. Hastaların demografik verileri, başvuru şikayetleri, fizik muayene bulguları, laboratuvar incelemeleri ve tedavileri kayıt edildi.

Bulgular: Çalışmaya 417 olgu (%57,6 erkek) dahil edildi. 119 olgu (%28,5) üç ay ve altı, 127 olgu (%30,5) üç ay- üç yaş ve 171 olgu (%41) üç yaş üstündeydi. Başvuruda nörolojik bulgu varlığı (169 olgu, %40,5), kusma (118 olgu, %28,3), nöbet (86 olgu, %20,6) ve baş ağrısı (76 olgu, %18,2) sık olarak saptananlardı. Santral sinir sistemi enfeksiyonu 159 olguda (%38,1) saptandı [32 olgu (%7,7) bakteriyel menenjit ve 127 olgu (%30,4) aseptik menenjit]. Klinik şikayetler içinde kusma hem bakteriyel hem aseptik menenjitlerde menenjit olmayanlara göre anlamlı yüksek saptanırken ($p<0,001$ ve $p=0,032$, sırasıyla), baş ağrısı ve meninks irritasyon bulgusu aseptik menenjitlerde menenjit olmayan olgulara göre yüksekti ($p<0,001$ ve $p<0,001$, sırasıyla). Beyaz küre, nötrofil sayısı ve C-reaktif protein değerlerinin bakteriyel menenjitleri ayırt ettiği görüldü ($p=0,017$, $p=0,041$ ve $p=0,004$, sırasıyla).

Sonuç: Bu çalışmada, santral sinir sistemi enfeksiyonu ile lomber ponksiyon yapılan olgularda kusma şikayeti ile beyaz küre, nötrofil sayısı ve C-reaktif protein değerleri bakteriyel menenjit ayırımında yol gösterici olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Menenjit, çocuk, lomber ponksiyon

Abstract

Introduction: Acute bacterial meningitis is an important cause of morbidity and mortality in childhood. Early diagnosis and treatment is vital in emergency departments. The aim of this study was to determine the clinical and laboratory findings that can predict bacterial meningitis in the early period.

Methods: Patients between one month-17 years of age who underwent lumbar puncture with pre-diagnosis of central nervous system infection in Pediatric Emergency Department between January 2014 and December 2017 were evaluated. Demographic data, admission complaints, physical examination findings, laboratory results, and treatments were reviewed.

Results: 417 children (57.6% male) were included in the study. 119 cases (28.5%) were 3 months and under, 127 cases (30.5%) were 3 months-3 years and 171 cases (41%) were older than 3 years. Presence of neurological findings (169 cases, 40.5%), vomiting (118 cases, 28.3%), seizures (86 cases, 20.6%) and headache (76 cases, 18.2%) were frequently identified at presentation. Central nervous system infection was detected in 159 cases (38.1%) [32 cases (7.7%) bacterial meningitis and 127 cases (30.4%) aseptic meningitis]. In clinical complaints, vomiting was found to be significantly higher in both bacterial and aseptic meningitis than non meningitis patients. ($p<0.001$ and $p = 0.032$, respectively), while headache and signs of meningeal irritation were higher in aseptic meningitis than non meningitis patients ($p<0.001$ and $p<0.001$, respectively). White blood cell count, neutrophil count and C reactive protein values were found to differentiate bacterial meningitis ($p = 0.017$, $p<0.041$ and $p<0.004$; respectively).

Conclusion: In this study, vomiting as clinical findings and white blood cell count, neutrophil count and C-reactive protein values were found to be helpful in the differentiation of bacterial meningitis in patients who had lumbar puncture due to central nervous system infection

Keywords: Meningitis, child, lumbar puncture

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Murat Duman, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Acil Bilim Dalı, İzmir, Türkiye **E-posta:** mduman@deu.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-6767-5748

Geliş Tarihi/Received: 15.11.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 26.12.2019

©Telif Hakkı 2020 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği
Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Giriş

Akut bakteriyel menenjit, dünya genelinde uygulanan aşı programlarına rağmen çocukluk çağında hala önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Tüm gelişmelere rağmen %2-%30 gibi değişen oranlarda mortalite, %20'lere varan oranda sensorinöral sağırılık, epilepsi ve mental retardasyon gibi morbiditeyle sonuçlanmaktadır (1,2). Bu nedenle acil servislerde bakteriyel menenjit tanısının ayırt edilmesi ve erken hedefe yönelik tedavinin başlanması hayati önem taşımaktadır. Bunun yanı sıra menenjit kliniği olan hastaların %90'ı antibiyotik tedavisi almakta olup bu hastaların az bir kısmında bakteriyel menenjit tanısı kesinleşmektedir (3). Bu durum hastaneye yatış, gereksiz ilaç kullanımı, olası ilaç yan etkileri, hastane enfeksiyonu ve yüksek maliyet ile sonuçlanabilmektedir. Tanısal aşamada, klinik bulgular özellikle küçük yaş gruplarında bakteriyel menenjitin ayırımında yüksek duyarlılığa sahip değildir ve laboratuvar belirteçleri klinik duyarlılığı arttırmak amacı ile kullanılmaktadır (3,4).

Bu çalışmadaki amacımız çocuk acil servisinde santral sinir sistemi enfeksiyonu ön tanısı alan hastaların verilerini ortaya koyarak erken dönemde bakteriyel menenjit ön gördürebilecek klinik ve laboratuvar bulgularının saptanmasıdır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Ocak 2014- Aralık 2017 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servisinde ateş yüksekliği olan santral sinir sistemi enfeksiyonu ön tanısı ile lomber ponksiyon yapılan bir ay- 17 yaş arası hastalar geriye dönük olarak incelendi. Hastaların demografik verileri, başvuru şikayetleri, fizik muayene bulguları, nörolojik bulguları (baş ağrısı, bilinç bulanıklığı, ajitasyon, denge kaybı, parezi, paraliz, parestezi, görme kaybı, nöbet, kişilik değişikliği), kan ve beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemeleri, kültür sonuçları ile tedavi ve izlemleri kayıt edildi.

BOS kültürü pozitif olan ya da BOS'da pleositoz ile birlikte BOS protein yüksekliği ve BOS glukoz düşüklüğü olan ya da BOS da pleositoz ve eş zamanlı kan kültüründe üreme saptanan hastalar bakteriyel menenjit kabul edildi. BOS PCR pozitifliği olan ya da BOS pleositozuna ek bakteriyel menenjit kriterlerini karşılamayan hastalar aseptik menenjit kabul edildi. (3-5). Travmatik lomber ponksiyon (LP)'da hücre sayıları ve protein düzeyleri önerilere uygun şekilde yeniden hesaplandı (5,6). Kritik hastalar dışlanarak bakteriyel menenjit skoru hesaplandı (7).

Yenidoğan yaş grubunda olan, enfeksiyöz nedenler dışında lomber ponksiyon yapılan ve tanı öncesi antibiyotik tedavisi alan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz, SPSS Software 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) programı ile yapıldı. Kategorik değişkenler vaka sayısı ve yüzde olarak verildi. Grup oranlarının karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale uygun olup olmadığı histogram ile değerlendirildi. Grup ortalamalarının karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı ve değerler ortanca (25-75 per) olarak sunuldu. $p < 0.05$ olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Laboratuvar parametrelerinin bakteriyel menenjiti ayırt etmedeki gücünü saptamak amacıyla ROC analizi kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya 417 olgu dahil edildi. 119 olgu (%28,5) üç ay ve altı, 127 olgu (%30,5) üç ay- üç yaş ve 171 olgu (%41) üç yaş üstündeydi. Olguların %57,6'ı (240 olgu) erkekti. Başvuru şikayetleri arasında nörolojik bulgu varlığı (169 olgu, %40,5) ve kusma (118 olgu, %28,3), sık olarak saptananlardı. Nörolojik bulgu olan 169 hastanın 86'ında (%50,8) nöbet ve 76'ında (%44,9) baş ağrısı mevcuttu. Meninks irritasyon pozitifliği 69 (%16,5) olguda mevcuttu. Laboratuvar sonuçları incelendiğinde 145 olguda (%34,8) beyaz küre (BK) yüksekliği, 234 olguda (%56,1) ise C-reaktif protein (CRP) pozitifliği saptandı. Lomber ponksiyon öncesi göz dibi bakışı 276 olguya (%66,1) ve kranial görüntüleme 239 olguya (%57,3) yapıldı. 79 olgu (%18,9) travmatik LP ile sonuçlandı. Kan kültürü gönderilen 328 olgunun %6,1'inde (20 olgu) üreme bulundu ancak 11'i koagülaz negatif Staphylococcus idi. Tanısal işlemler sonrasında olguların 176'sına (%42,2) antibiyotik tedavisi başlandı. Üçüncü kuşak sefalosporin %91,4 oranında (161 olgu) başlanırken, 51 olgu (%28,9) vankomisin ve 38 olgu (%9,1) asiklovir tedavisi aldı. Olguların mevcut ek hastalıkları nedeni ile 98'i (%23,5) yoğun bakımda izleme alındı.

Beyin omurilik sıvısı değerlendirmeleri sonrasında 32 olgu (%7,7) bakteriyel menenjit tanısı aldı. 19 olgu (%59,4) BOS kültür pozitifliğine, dokuz olgu (%28,1) eş zamanlı BOS'da pleositoz, BOS glukoz düşüklüğü ve BOS protein yüksekliğine ve dört olgu (%12,5) BOS pleositoz ve kan kültür pozitifliğine sahipti. Yalnızca BOS kültüründe üreme olanların dağılımı; beş hastada Neisseria meningitidis, dört hastada Streptococcus pneumoniae, bir hastada Streptococcus agalactiae, bir hastada Moraxella catarrhalis, bir hastada Mycobacterium tuberculosis bir hastada Listeria monocytogenes ve iki hastada Staphylococcus epidermidis olarak saptandı. Staphylococcus epidermidis üremesi saptanan her iki hastanın da klinik ve BOS bulguları bakteriyel menenjit ile uyumlu idi. Bu nedenle kontaminasyon olarak değerlendirilmedi. Dört hastanın hem kan kültüründe hem de BOS kültüründe aynı etkenlerin ürediği görüldü (Pseudomonas aeruginosa, koagülaz negatif Staphylococcus, Staphylococcus aureus, Staphylococcus

hominis). 127 olgu (%30,4) aseptik menenjit olarak değerlendirildi. Bu olguların 37'inde (%29,1) BOS viral PCR'ı pozitif (31 olguda Enterovirüs, dört olguda Adenovirüs ve iki olguda Herpes simplex virüsü) saptandı.

Bakteriyel menenjit olgularının %50'sinin (n=16), viral menenjit olgularının ise %39,4'ünün (n=50) bir yaş altında olduğu görüldü. Klinik şikayetler içinde kusma hem bakteriyel hem aseptik menenjitlerde menenjit olmayanlara; baş ağrısı ve meninks irritasyon bulgusu (MIB) aseptik menenjitlerde menenjit olmayan olgulara göre yüksekti (Tablo 1). Bakteriyel menenjit ayırımında kusma şikayetinin duyarlılığı %53, özgüllüğü % 77 saptandı.

Laboratuvar verileri değerlendirildiğinde BK ve CRP değerleri bakteriyel menenjit olgularında diğer tüm hastalardan yüksekti (p=0,021 ve p=0,002, sırasıyla). Alt grup analizleri Tablo 2'de sunuldu.

Laboratuvar parametrelerinin bakteriyel menenjiti ayırt etmedeki gücünü saptamak amacı ile ROC analizi yapıldı ve Tablo 3'de sunuldu.

Değerlendirmeye alınan bakteriyel menenjit olgularının 24'ünde (%88,9), aseptik menenjitlerin 68'inde (%61,3) BMS'nun sıfırdan yüksek olduğu saptandı (p=0,006). Bakteriyel menenjiti belirlemede duyarlılık %88,8 özgüllük ise % 38,7 olarak saptandı.

Tartışma

Tüm gelişmelere rağmen menenjit hala önemli bir sağlık sorunudur ve zaman kaybedilmeden antibiyotik tedavisine başlanmalıdır. Antibiyotik tedavisinin erken başlanması sağ kalım üzerine olumlu etkisi bilinmekle birlikte gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınılmalıdır (3). Bu nedenle tedavi başlanması açısından klinik ve laboratuvar bulgularının birlikte

Tablo 1. Olguların klinik özellikleri

	Menenjit değil (n=258)	Bakteriyel menenjit (n=32)	Aseptik menenjit (n=127)	p değeri
Cinsiyet (Erkek) n (%)	144 (55,8)	18 (56,3)	78 (61,4)	0,572
Yaş (ay) median (25-75 p)	18,0 (2,0-84,0)	13,0 (2,0-69,0)	36,0 (4,0-96,0)	0,163
Kusma n (%)	59 (22,9)	17 (53,1)	42 (33,1)	0,001
Baş ağrısı n (%)	33 (12,8)	6 (18,8)	37 (29,1)	<0,001
Nörolojik bulgu n (%)	109 (42,2)	10 (31,3)	50 (39,4)	0,465
Nöbet n (%)	53 (20,5)	6 (18,8)	27 (21,3)	0,951
MIB pozitifliği n (%)	30 (11,6)	5 (15,6)	34 (26,8)	0,001

MIB: Meninks irritasyon bulgusu

değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu çalışmada, santral sinir sistemi enfeksiyonu ile lomber ponksiyon yapılan olgularda kusma şikayeti ile BK, ANS ve CRP değerleri bakteriyel menenjit ayırımında yol gösterici olarak bulunmuştur.

Bakteriyel menenjitin klasik bulguları ateş yüksekliği, bilinç değişikliği, baş ağrısı ve MİK pozitifliği olarak tanımlanmaktadır. Ancak klinik bulgular yaş, hastalık süresi, tanı öncesi antibiyotik kullanımı, etken mikroorganizma ve hastanın mevcut durumuna göre değişiklik göstermektedir. Özellikle küçük yaş grubunda tanı daha da zorlaşmaktadır. (8,9). Bakteriyel menenjitlerde kusma ateşten sonra en sık semptom olarak karşımıza çıkmaktadır. Literatürde, kusma şikayetinin bakteriyel menenjit olgularının %55-67'inde olduğu belirtilmiştir (8,9). 112 pediatrik hastanın değerlendirildiği

Tablo 2. Olguların laboratuvar sonuçları

	Bakteriyel (n=32) Menenjit değil (n=258)	Aseptik (n=127) Menenjit değil (n=258)	Bakteriyel (n=32) Aseptik (n=127)
BK (hücre/mm³)	14,550 (8,650-20,400) 10,950 (7,900-15,300) p=0,017	11,200 (8,100-15,800) 10,950 (7,900-15,300) p=0,448	14,550 (8,650-20,400) 11,200 (8,100-15,800) p=0,056
ANS (hücre/mm³)	8,850 (3,600-14,625) 5,200 (3,500-8,100) p=0,041	7,400 (4,100-11,350) 5,200 (3,500-8,100) p=0,141	8,850 (3,600-14,625) 7,400 (4,100-11,350) p=0,618
CRP (mg/L)	55,80 (5,20-133,35) 7,65 (1,40-44,52) p=0,004	8,35 (2,02-31,45) 7,65 (1,40-44,52) p=0,907	55,80 (5,20-133,35) 8,35 (2,02-31,45) p=0,003

Değerler ortanca (25-75 per) olarak verilmiştir.
Beyaz küre, BK; Absolü nötrofil sayısı, ANS; C-reaktif protein, CRP

Tablo 3. Laboratuvar değerlerinin duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri

	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	Pozitif prediktif değer (%)	Negatif prediktif değer (%)	EAA
BK (10,000 hücre/mm³)	71	43	13	92	0,651
ANS (7,500 hücre/mm³)	61	70	19	93	0,643
CRP (10 mg/L)	71	57	16	94	0,664

Beyaz küre, BK; Absolü nötrofil sayısı, ANS; C-reaktif protein, CRP

bir çalışmada olguların %71'inde kusma şikayeti olduğu; duyarlılığın %71, özgüllüğün % 62 olduğu belirtilmiştir (10). Oostenbrink ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kusmanın bakteriyel menenjit olgularında bağımsız prediktif faktör olduğu gösterilmiştir (11). Çalışmamızda kusma şikayeti bakteriyel menenjit olgularının %53,1'inde saptanmış, %53 duyarlılık ve %77 özgüllüğe sahip olup, bakteriyel menenjitleri ayırt etmede yardımcı olduğu görülmüştür.

Çocukluk yaş grubunda yapılan bir çalışmada baş ağrısı varlığının bakteriyel menenjit ayırımında duyarlılığı %76, özgüllüğü %53 bulunmuştur (10). Literatüre bakıldığında beş yaş üstü çocuklarda baş ağrısı şikayeti %75'e varan oranda karşımıza çıkarken, küçük yaş grubunda bu oran belirgin azalmaktadır (%2-9) (8,9). MİK bulguları geç dönemde ortaya çıkmakta ve bakteriyel menenjit olgularının %60-80'inde saptanmaktadır (12). Bir başka çalışmada MİK pozitifliği olguların %51'inde saptanmış olup duyarlılığı %51, özgüllüğü %80 bulunmuştur (10). 5 yaş altı bakteriyel menenjit olgularının değerlendirildiği bir başka çalışmada ise hastaların yalnızca %26'ında pozitiflik saptanmıştır (13). Çalışmamızda ise baş ağrısı ve MİK pozitifliği değerlendirildiğinde viral menenjitlerin ayırmada yardımcı olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada bakteriyel menenjit olgularının %50'inin bir yaş altında olması, MİK pozitifliğinin değerlendirilememesi, baş ağrısı semptomunun ifade edilememesi sebebi ile her iki parametrenin de bakteriyel menenjit olgularında anlamlı yükseklik gösteremediğini düşündürmektedir. Bu açıdan küçük yaş grubunda MİK pozitifliğinin saptanmamış olması bakteriyel menenjit tanısının dışlanması açısından anlamlı bir fizik muayene bulgusu olarak algılanmamalıdır.

Beyaz küre sayısı bakteriyel menenjitlerin ayırımında daha önce birçok çalışmada değerlendirilmiştir. 167 pediatrik vakayı içeren bir çalışmada beyaz kürenin bakteriyel menenjit vakalarında aseptik menenjit vakalarına göre anlamlı yüksek olduğu bulunmuştur (14). Yine pediatrik vakaların değerlendirildiği bir başka çalışmada BK değeri 15000 alındığında bakteriyel menenjitlerin ayırımında duyarlılık %70, özgüllük %66 olarak bulunmuştur (15). Çalışmamızda bakteriyel menenjit grubunda BK değeri anlamlı yüksek bulunmuş olup BK sınır değeri 10000 alındığında duyarlılığı %71 özgüllüğü %43 bulunmuştur. Bakteriyel enfeksiyonlarda artan ANS değeri ise Dubos ve ark yaptığı çalışmada bakteriyel menenjitlerde aseptik menenjitlere göre yüksek bulunmakla birlikte istatistiksel anlamlı bulunmamıştır (15). 198 vakayı içeren bir diğer çalışmada ise bakteriyel menenjitlerin aseptik menenjitlerden anlamlı yüksek ANS değerleri gösterdiği saptanmıştır (16). Çalışmamızda ise ANS değerinin bakteriyel menenjitlerin ayırımında yararlı olduğu görülmüştür.

Menenjit ayırımında araştırılan bir diğer biyokimyasal belirteç ise CRP'dir (14-16). 24- 48 saat içinde artış gösteren CRP değeri hastalığın erken döneminde dikkatli değerlendirilmelidir.

198 vakayı içeren bir meta-analizde CRP değerinde artışın bakteriyel menenjit ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (16). Serum ve BOS parametrelerinin değerlendirildiği bir diğer çalışmada ise CRP değeri 20 mg/L alındığında bakteriyel menenjiti ayırt etmede duyarlılığı %91 bulunmuştur (14). Sınır değerin 10 mg/L alındığı bir başka çalışmada duyarlılık %80 özgüllük %90 bulunmuştur (15). Gerdes ve ark. yaptığı meta-analizde ise CRP'nin yüksek negatif prediktif değere sahip olduğu ancak pozitif prediktif değerinin düşük olduğu belirtilmiştir (17). 507 pediatrik vakayı içeren bir çalışmada CRP değeri 40 mg/L alındığında %93 duyarlılık ve %100 özgüllüğe sahip olduğu bulunmuştur (18). Bu çalışmada CRP değerinin bakteriyel menenjitlerin ayırımı açısından sınır değeri 10 mg/L alındığında duyarlılığı %71, özgüllüğü %57 olarak belirlenmiştir.

Bakteriyel menenjit skoru BOS'da pleositozu olan düşük riskli hastalarda bakteriyel menenjit ayırmada klinikte yararlı olabilecek bir skora sistemidir. Nigrovic ve arkadaşlarının çocukluk yaş grubunu değerlendirdiği bir çalışmada duyarlılığı %98, özgüllüğü %62 bulunmuştur (7). Çok merkezli bir diğer pediatrik çalışmada da duyarlılık %100, özgüllük % 52 olarak değerlendirilmiştir (19). Çalışmamızda da duyarlılık ve özgüllük açısından benzer sonuçlara ulaşılmıştır. Oysa aseptik menenjitlerin değerlendirildiği bir başka çalışmada ise aseptik menenjitlerin %38'inde BMS sıfırdan yüksek saptanmıştır (20). Literatür incelendiğinde henüz pediatrik bakteriyel menenjit olgularında ideal klinik modelin net olmadığı görülmektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Tek merkezli bir çalışma olması, BOS örneklerinin bakteriyel PCR yöntemi ile doğrulanamaması çalışmamızın kısıtlılıkları arasında yer almaktadır.

Sonuç

Bu çalışmada, santral sinir sistemi enfeksiyonu ile lomber ponksiyon yapılan olgularda kusma şikayeti ile BK, ANS ve CRP değerleri bakteriyel menenjit ayırımında yol gösterici olarak bulunmuştur.

Etik

Etik kurul onayı: Geri dönük bir çalışmadır.

Hasta Onayı: Geriye dönük bir çalışmadır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Posadas E, Fisher J. Pediatric bacterial meningitis: an update on early identification and management. *Pediatr Emerg Med Pract.* 2018 Nov;15(11):1-20. Epub 2018 Nov 1.

2. Grandgirard D, Leib SL. Strategies to prevent neuronal damage in paediatric bacterial meningitis. *Curr Opin Pediatr* 2006; 18:112-8.
3. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, et al. Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. *Clin Infect Dis*. 2004 Nov 1;39(9):1267-84.
4. Van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitides. *Clin Microbiol Infect*. 2016 May;22Suppl 3:37-62.
5. Prober CG, Srinivas NS, Mathew R. Central Nervous System Infections. In: Robert M. Kliegman. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier;2016: 2936-48.
6. Nigrovic LE, Shah SS, Neuman MI. Correction of cerebrospinal fluid protein for the presence of red blood cells in children with a traumatic lumbar puncture. *J Pediatr* 2011;159:158-9.
7. Nigrovic LE, Kuppermann N, Malley R. Development and validation of a multivariable predictive model to distinguish bacterial from aseptic meningitis in children in the post-Haemophilus influenzae era. *Pediatrics* 2002;110:712-9.
8. Ouchenir L, Renaud C, Khan S, Bitnun A, Boisvert AA, McDonald J, et al. The Epidemiology, Management, and Outcomes of Bacterial Meningitis in Infants. *Pediatrics*. 2017;140(1). pii: e20170476. doi: 10.1542/peds.2017-0476.
9. Snaebjarnardóttir K, Erlendsdóttir H, Reynisson IK, Kristinsson K, Halldórsdóttir S, Hardardóttir H, et al. Bacterial meningitis in children in Iceland, 1975–2010: a nationwide epidemiological study. *Scand J Infect Dis* 2013;45:819–24.
10. Amarilyo G, Alper A, Ben-Tov A, Grisaru-Soen G. Diagnostic accuracy of clinical symptoms and signs in children with meningitis. *Pediatr Emerg Care*. 2011 Mar;27(3):196-9.
11. Oostenbrink R, Moons KG, Donders AR, Grobbee DE, Moll HA. Prediction of bacterial meningitis in children with meningeal signs: reduction of lumbar punctures. *Acta Paediatr*. 2001 Jun;90(6):611-7.
12. Kaplan SL. Clinical presentations, diagnosis, and prognostic factors of bacterial meningitis. *Infect Dis Clin North Am*. 1999;13(3):579-94.
13. Chinckar N, Mane M, Bhav S, Bapat S, Bavdekar A, et al. Diagnosis and outcome of acute bacterial meningitis in early childhood. *Indian Pediatr*. 2002 Oct;39(10):914-21.
14. Dubos F, Moulin F, Gajdos V, De Suremain N, Biscardi S, et al. Serum procalcitonin and other biologic markers to distinguish between bacterial and aseptic meningitis. *J Pediatr*. 2006 Jul;149(1):72-6.
15. Ibrahim KA, Abdel-Wahab AA, Ibrahim AS. Diagnostic value of serum procalcitonin levels in children with meningitis: a comparison with blood leukocyte count and C-reactive protein. *J Pak Assoc*. 2011 Apr;61(4):346-51.
16. Dubos F, Korczowski B, Aygun DA, Martinot A, Prat C, et al. Serum procalcitonin level and other biologic markers to distinguish between bacterial and aseptic meningitis in children: a European multicenter case cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008 Dec;162(12):1157-63.
17. Gerdes LU, Jørgensen PE, Nexø E, Wang P. C-reactive protein and bacterial meningitis: a meta-analysis. *Scand J Clin Lab Invest*. 1998;58(5):383–93.
18. Sormunen P, Kallio MJ, Kilpi T, Peltola H. C-reactive protein is useful in distinguishing Gram stain-negative bacterial meningitis from viral meningitis in children. *J Pediatr* 1999;134:725–9.
19. Dubos F, Korczowski B, Aygun DA, Martinot A, Prat C, et al. Distinguish between bacterial and aseptic meningitis in children: European comparison of two clinical decision rules. *Arch Dis Child*. 2010 Dec;95(12):963-7.
20. Lee J, Kwon H, Lee JS, Kim HD, Kang HC. Applying the bacterial meningitis score in children with cerebrospinal fluid pleocytosis: a single center's experience. *Korean J Pediatr*. 2015 Jul;58(7):251-5.