



Çocuk enfeksiyon hastalıkları servisinde izlenen meningokoksemili olgularımızın değerlendirilmesi

Evaluation of meningococemia cases hospitalized in pediatric infectious diseases clinic

Metin UYSALOL, Laliz KADIOĞLU, Umut ZUBARİOĞLU, Ezgi PASLI
Leyla TELHAN, Feyzullah ÇETİNKAYA

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Enfeksiyon Kliniği

ÖZET

Amaç: Meningokoksemide görülen mortalite ve morbidite oranlarının, hastaların epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özellikleriyle bağlantısını retrospektif olarak değerlendirmektir.

Araç ve Yöntemler: Ocak 2004 ile Aralık 2006 tarihleri arasında meningokoksemi tanısı ile yatan 17 hastanın epidemiyolojik, klinik, laboratuvar ve prognozları hastane kayıtlarından gözden geçirildi.

Bulgular: Hastaların çoğu yaz mevsiminde başvurdu (%52,9). Bir hasta öldü ve ölen hasta 0-2 yaş grubundaydı. On hastada meningokokal menenjit (%58,8), 7 hastada sadece meningokoksemi (%41,1) vardı. Üç hastada trombositopeni, 8 hastada koagülopati saptandı. Trombositopeni ve koagülopatinin beraber olduğu 3 hastanın 2'si ve lökopenisi ($<5000/\text{mm}^3$) olan 3 hastanın 2'si Yoğun Bakım Ünitesine (YBÜ)'ne sevk edildi. Bütün hastaların tedavisi bulguların ortaya çıkmasının ilk 24 saatinde başlandı.

Sonuç: Halen meningokoksemide erken tanı, uygun antibiyotik ve agresif destek tedavileri önemini korumaktadır. Meningokokal hastalık şüpheli olgularda dikkatli bir klinik değerlendirme sonrasında tedavinin hızlı ve agresif bir şekilde başlanması ve gereğinde YBÜ'ne transferi yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Meningokoksemi, erken tanı, tedavi

SUMMARY

Objective: To evaluate the relation of mortality and morbidity rates with epidemiologic, clinical and laboratory features of patients with meningococemia retrospectively.

Material and Method: We reviewed epidemiologic, clinical, laboratory and prognosis of 17 patients hospitalized between January 2004 and December 2006 with meningococemia according to hospital recordings.

Results: Most patients were hospitalized in summer (%52,9). One patient from the 0-2 age group died. Ten patients had meningococcal meningitidis (%58,8), seven had meningococemia alone. Three patients had thrombocytopenia, 8 had coagulopathy. 2 of 3 patients with both thrombocytopenia and coagulopathy and 2 of 3 with leukopenia ($<5000/\text{mm}^3$) transferred to intensive care unit (ICU). All patients treatment started in first 24 hours after beginning of symptoms.

Conclusion: Early diagnosis, proper antibiotic and aggressive supportive therapy keep importance in meningococemia. Suspicious cases with meningococcal disease must be examined carefully and treatment start rapidly and aggressively; if necessary patient transferred to ICU.

Keywords: Meningococemia, early diagnosis, treatment

GİRİŞ

Meningokokal hastalık ilk olarak 1805 yılında Vieusseaux tarafından "epidemik serebrospinal ateş" olarak tanımlanmıştır. Etken bakteri *Neisseria meningitidis* gram negatif bir diplokoktur (1). Üst solunum yollarında asemptomatik olarak bakteriyi taşıyan konaklar damla-

cık yoluyla organizmanın yayılmasından sorumludurlar (2). Toplumun %10'unun *N. meningitidis* ile kolonize olduğu, ancak bu suşların çoğunun patojen olmadığı düşünülmektedir (3). Her ne kadar nazofarengeal taşıyıcılığın yaygın hastalığa dönüşmesi nadir de olsa, hastalığın hızlı seyirli, ölümcül formu olan meningokoksemi unutulmamalıdır. İnsan nazofarengeal florasında kommensal olarak bulunabilen bakteri hayvanlardan ve çevreden izole edilememiştir (1). Meningokokal hastalık ABD'de bakteriyel menenjit ve sepsisin önde gelen nedenlerinden biridir. Bununla birlikte 1960'lardan beri hastalığın insidansında önemli bir değişiklik izlen-

Yazışma Adresi:

Metin UYSALOL
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Çocuk Enfeksiyon Kliniği
Tel : (0212) 2312209-1199
e-mail : metin.uysalol@sisli.gov.tr

memiş olup 100.000 kişide 0.9-1.5 kişi civarındadır. Ancak hastalığın ani başlangıçlı ve kötü seyirli olası çocuk sağlığı açısından önemli bir problem oluşturmaktadır (3). Ülkemizde meningokoksik hastalığın insidansı kesin olarak bilinmemektedir. Meningokoksik hastalık insidansının Devlet İstatistik Enstitüsü ölüm istatistiklerine dayanılarak yapılan tahmine göre Avrupa'ya göre en az 10 kat yüksek olduğu söylenmektedir. Devlet istatistik enstitüsü verilerine göre ülkemizde her yıl 2200 – 3900 kişi meningokoksik hastalık nedeniyle yaşamını kaybetmektedir (4).

N. meningitidis ile oluşan hastalığın klinik spektrumu spontan iyileşebilen okkült bakteriyemiden ilk semptomun ortaya çıkışından sonra hızla ölüme ilerleyebilen fulminan sepsis arasında değişir (5). İnvaziv hastalık meningokoksemi veya menenjit (meningokoksemi ile birlikte veya değil) gibi iki şekilde görülür. Hastalar genellikle ateşlidir ve birlikte baş ağrısı, kusma, halsizlik ve miyalji şikayetleri vardır (5).

Meningokoksemili çocuklarda primer bakım gereksinimi vardır; hastalar uygun bir şekilde takip edilmeli ve hızlı bir şekilde üçüncü basamak pediatrik bakım ünitelerine transfer edilmelidir. Antibiyoterapi meningokokkal hastalık şüpheli olgularda hastayı ilk gören hekim tarafından başlanmalıdır (5).

Meningokokkal hastalıktan korunma amacıyla polisakkarit ve konjuge aşı preparatları mevcuttur. Ülkemizde polisakkarit aşular ruhsatlandırılmış ve riskli gruplara önerilmektedir.

Bu çalışmada meningokoksemik hastalıklı olgularımızın klinik olarak retrospektif değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Enfeksiyon Servisine 1 Ocak 2004 ile 31 Aralık 2006 tarihleri arasında meningokoksemi tanısı ile yatan 17 hastanın klinik ve laboratuvar bulguları, hastane kayıtları esas alınarak hasta dosyalarından retrospektif olarak tarandı. Tanı klinik ve laboratuvar bulgular, kan kültürü

ve beyin omurilik sıvısı kültürü pozitifliği ve beyin omurilik sıvısı ve peteşilerden yapılan yaymalarda gram negatif diplokok varlığına göre konuldu. Hastane kayıtlarından hastaların yaş ve cinsiyetleri, başvuru tarihleri; başvuru sırasındaki şikayet ve bulguları; ateş, kusma, döküntü, döküntülerin tipi, baş ağrısı, konvulzyon, hipotansiyon, periferik dolaşım bozukluğu, uykuya eğilim, tonsillofarenjit, nörolojik anormallikler, ve laboratuvar bulgularından; lökosit sayısı, trombosit sayısı, koagülasyon testleri, beyin omurilik sıvısı testleri, kan ve beyin omurilik sıvısı kültürleri, beyin omurilik sıvısı ve peteşilerden yapılan gram yaymaların sonuçları kaydedildi. Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde Microsoft Excel (Office 2003) programı kullanıldı.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması $70,73 \pm 46,52$ (1,5 - 156) ay idi. Hastaların 5 (%29,3)'ü 0 - 2 yaş grubunda, 8 (%47,05)'i 2 - 5 yaş grubunda idi. Hastalarımızın 12 (%70,59)'si erkek, 5 (29,41)'i kız idi. Erkek/Kız oranı 2,4 olarak bulundu (Tablo 1).

Başvuruların mevsimsel dağılımı değerlendirildiğinde, büyük çoğunluğu yaz mevsimindeydi (%47,05), bunu sırası ile kış (%17,65), sonbahar (%17,65) ve ilkbahar (%17,65) izliyordu. Temmuz ve haziran aylarında başvuru sıklığının daha fazla olduğu saptandı (sırası ile %23,5 ve %17,6) (Tablo 2).

Ölen tek hasta (%5,8) 0-2 yaş grubundaydı. Hastalardan 3 tanesi (%17,6)'nin yoğun bakım şartlarında izlenmesi gerekti. Boğaz ağrısı, öksürük, baş ağrısı ve hemen ardından hızla titremeye yükselen ateş tüm olgularda mevcuttu. 4 hastada (%23,5) bulantı, kusma, ateş ve karın ağrısı nedeni ile bir sağlık merkezine başvurusu sırasında fark edilmişti. Hastaların tümü İstanbul sınırları içinde oturduklarından ilk 24 saat içinde hastanemize ulaşmışlardı. 7 hasta (%41,1) başka merkezden gelirken diğerlerinin ilk başvuru yeri kendi acil servisimizdi. Tüm olgularda başvuru anında peteşi veya makülopapüler döküntüler mevcuttu. 12 hasta (%70,5)

Tablo 1: Hastaların yaşlar ve cinsiyetlerinin dağılımı

Yaş (ay)	70,73 ± 46,52 (1,5 - 156)
0 -2 yaş	5 hasta (%29,3)
2 -5 yaş	8 hasta(%47,1)
5-15 yaş	4 hasta (23,52)
Cinsiyet (erkek / kız)	12 / 5

Tablo 2: Meningokoksemi başvurularının mevsimlere göre dağılımı

Başvuru mevsimi	Hasta sayısı (%)
Yaz	8 (%47,05)
Sonbahar	3 (%17,65)
Kış	3 (%17,65)
İlkbahar	3 (%17,65)

başvuru anında ateş, döküntü, hipotansiyon ve taşikardi bulguları ile septik şokta başvurdu. Menenjitte birlikte meningokoksemi 10 hastada (%58,8) ve meningokoksemi 7 hastada (%41,1) saptandı. Hiçbir hastada tek başına menenjit saptanmadı (Tablo 3).

Hastaların ortalama yatış süresi 11,05 ± 4,90 gündü ve 1 ila 18 gün arasında değişiyordu. Yatış süresi ile hastaların yaşları arasında anlamlı fark yoktu.

Yapılan laboratuvar analizlerinde hastaların 3 tanesinde (%17,65) trombositopeni, 8 tanesinde (% 47,05) koagülopati saptandı. Her iki parametrenin bozuk olduğu, 3 hastanın 2 tanesinin (%66,6) yoğun bakım ihtiyacı oldu. Tek başına koagülopatisi olan 5 hastanın 1'i (%20) yoğun bakıma sevk edildi. Hastaların hemogramlarında; 10 hastada (%58,82) ciddi lökositoz (>15.000) saptandı. Üç hastada (%17,65) lökopeni (<5.000) saptandı. Kalan 4 hastada ise (%23,5) hafif düzeyde lökositoz (10.000-15.000) vardı. Tüm hastaların periferik yaymalarında PNL hakimiyeti mevcuttu. Lökopenik olan 3 hastadan 2'si yoğun bakıma sevk oldu (%66,6). Lökositozu olan 14 hastadan sadece 1'i yoğun bakıma gönderildi (Tablo 4).

TARTIŞMA

Meningokokkal hastalığın klinik spektrumu oldukça geniştir ve ateş ve okkult bakteriyemiden sepsis, şok ve ölüme kadar değişebilir. Hastalığın klinik yansımaları sepsis olmadan bakteriyemi, menenjit olmadan meningokoksemik sepsis, menenjit meningokoksemi ile birlikte veya değil, meningoensefalit ve spesifik organ tutulumu şeklinde olabilir (1). İnvazif hastalık olguların %30 – 50'sini sadece menenjit, % 7 - 10'unu meningokoksemi (sepsis), % 40'ını menenjitte birlikte meningokoksemi oluşturur (6). Alhan ve ark.'nın çalışmasında menenjit % 39, meningokoksemi % 27, menenjitte birlikte meningokoksemi % 34 olarak bulunmuştur (7). İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın çalışmasında menenjit % 31, meningokoksemi % 46, menenjitte birlikte meningokoksemi % 23 olarak bildirilmiştir (8). Bizim olgularımızda menenjitte birlikte meningokoksemi 10 hastada (%58,8) ve meningokoksemi 7 hastada (%41,1) saptandı. Hiçbir hastada tek başına menenjit saptanmadı.

Dünyada hastalığın seyri mevsimsel varyasyonlar göstermektedir, ABD'de kış ve erken ilkbaharda hastalığın görülme sıklığı artar (1, 9). Alhan ve arkadaşlarının çalışmasında olguların %45,7'si kış aylarında, %32,2'si ilkbaharda, %15,3'ü yaz aylarında ve %6,8'i sonbaharda başvurmuştur (7). Bizim çalışmamızda olguların büyük kısmı yaz aylarında başvurmuş (%47,05) bunu sırası ile kış (%17,65), sonbahar (%17,65) ve ilkbahar (%17,65) izliyordu. Literatürdeki diğer yayınların büyük çoğunluğunun aksine bizim hastalarımızın yaz aylarında daha sık görülmesi nedeniyle meningokoksemiminin

Tablo 3: Hastalarımızın klinik bulguları

KLİNİK BULGULAR	HASTA SAYISI (%)
Döküntü	17 (%100)
Makülopapüler	2 (%11,76)
Peteşi	15 (%89,24)
Ense sertliği	12 (%70,58)
Hipotansiyon	7 (% 41,17)
Periferik dolaşım bozukluğu	7 (% 41,17)
Uykuya eğilim	5 (%29,41)
Kusma	4 (%23,52)
Konvulziyon	3 (%17,64)
Tonsillofarenjit	1 (%5,88)
Diplopi	1 (%5,88)

Tablo 4: Hastalarımızın laboratuvar bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir

LABORATUAR BULGULARI	HASTA SAYISI (%)
Ciddi lökositoz (>15000)	10 (%58,82)
Trombositopeni	3 (%17,65)
Trombositopeni + koagülopati	3 (%17,65)
Lökopeni (<5000)	3 (%17,65)
Hafif düzeyde lökositoz (10000-15000)	4 (%23,5)
Koagülopati	8 (% 47,05)

her zaman karşılaşılabileceğimiz bir acil durum olduğunu düşündük.

Meningokokkal hastalığı olan bir olgularda klinik spektrum oldukça geniştir. Genellikle ani başlayan ateş, baş ağrısı, ense sertliği, bulantı, kusma ve miyalji görülür (9). Hastalığın karakteristik bulgusu olan peteşiyal döküntüler başlangıçta güç fark edilir ancak hızla ilerler. Ciddi meningokoksemi vakalarında hastalık hızlı seyreder ve ilk semptomdan kısa bir süre sonra ölüm görülebilir (10). Wong ve ark.'nın 100 olgunun değerlendirildiği çalışmasında hastaların başvuru sırasında %71'inde ateş, %4'ünde hipotermi ve %42'sinde şok saptanmıştır. Olguların %71'inde cilt lezyonları peteşi ve/veya purpura şeklinde, %49'unda her ikisi de izlenmiştir. %16'sında purpura fulminans gelişmiştir.

Diğer döküntüler makülopapüler, püstüler ve büllöz lezyonlar olarak tanımlanmıştır. Başvuru sırasında saptanan ek semptom ve bulgular %21 irritable, %30 letarji ve %30 kusma olarak bildirilmiştir (11). Bizim olgularımızın hepsinde (17, %100) başvuru sırasında döküntü izlendi. Hastaların 15'inde (%89,24) döküntüler tipik peteşi ve/veya pupura şeklinde iken 2 hastada (%11,76) makülopapüler döküntü şeklindeydi. Prospektif çok merkezli bir çalışmada olguların % 13'ünde benzer şekilde peteşi veya purpuraya değişmeyen makülopapüler döküntü olduğu bildirilmiştir (12). Kusma 4 olguda (%23,52), konvulziyon 3 olguda (%17,64) izlendi. Bir (%5,88) olguda başvuru sırasında tonsillofarenjit tespit edildi. Yine bir (% 5,88) olguda takipte VI. kranial sinir paralizisine bağ-

lı olarak diplopi gelişti, taburcu olduktan sonraki iki aylık klinik takipte spontan düzelme gözlemlendi. Olgularımızın hiçbirinde ekstremitte amputasyonu veya greft uygulaması gerektiren dokü kaybı gelişmedi.

Wong ve ark.'nın çalışmasında lökopeni ve trombositopeni sırasıyla %21 ve %14 oranında görülmüş, beyaz küre sayısı 900-46.000/mm³ arasında saptanmıştır (11). Bizim olgularımızda benzer şekilde trombositopeni ve lökopeni %17,65 oranında görüldü. Hastalarımızın yaklaşık yarısında ciddi düzeyde lökositoz saptandı (10, % 58,82).

Trombositopenisi ve koagülopatisi olan 3 hastanın 2 tanesinin (%66,6) yoğun bakım ihtiyacı oldu. Tek başına koagülopatisi olan 5 hastanın 1'i (%20) yoğun bakıma sevk edildi.

Meningokokkal hastalık 2 yaş altı çocuklarda fatal seyretmekte ve yaş ilerledikçe ölüm oranları azalmaktadır. Alhan ve ark.'nın çalışmasında mortalite %18,6 olarak bulunmuş ve yaş büyüdükçe azalmıştır (7). Wong ve ark.'nın çalışmasında total mortalite %10 olarak bildirilmiştir (11). Meningokoksemik olgular için oluşturulmuş özel servis ve yoğun bakım ünitelerinin olduğu endemik bölgelerde mortalitenin % 5'in altında olduğu bildirilmiştir (13). Bizim çalışmamızda mortalite % 5,88 olarak tespit edildi. Ölen tek olgumuz 2 yaşın altındaydı. Hastalarımızın ölüm oranı gelişmiş merkezlerle benzer bulunmuştur. Bu durum hastayı karşılayan sağlık personelinin (doktor ve/veya hemşire) hastalık hakkında bilgi sahibi olması, hastalık belirtilerini iyi anlaması ve meningokoksemiden şüphelenildiği takdirde hızlı ve agresif tedavinin önemini kavramış olması ile ilişkilendirilmiştir. İlk semptomun ortaya çıkışından kısa bir süre sonra ölüm görülebilmektedir (10). Bu sebeple Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğimizde meningokoksemili olgular için özel bir bölüm ayrılmış, meningokoksemi şüpheli hasta başvurusu halinde yatış için yer bulmakla harcanacak dakikaların hasta lehine kazanılması amaçlanmıştır. Bulaştırıcılığının son derece fazla olması da dikkate alındığında sadece meningokoksemi tanısı alan hastalar için ayrılmış

olan bu bölüm de müdahaleyi kolaylaştırmak için her türlü imkanlar sağlanmıştır. Meningokoksemili olguların tedavi ve takibinde önemli bir nokta da solunum sisteminin desteklenmesidir. Solunum sisteminin desteklenmesi akciğerlerin durumuna ve hastalığın ciddiyetine bağlı olarak oksijen desteği veya mekanik ventilasyon desteğini içerir. Mental durumun değişken olduğu hastalarda solunum yolunun korunması gereklidir (14). Meningokoksemi şüpheli olguların ilk müdahalesini takiben hastaya uygun destek tedavisinin verilebileceği bir merkeze transferi önerilmektedir (5). Yoğun Bakım Ünitelerinde, özellikle bulaştırıcılığı yüksek olan bu hastalık için yer bulabilmenin zorluğu bilhassa yaşadığımız İstanbul kentinde bilinen bir gerçektir. Kliniğimiz imkanlarını elden geldiğince kullanarak kendi içinde böyle bir yapılmaya gitmiştir. Tedavi ve bakımı ile ilgilenen tecrübeli ekibin profilaksisi de yapılarak temas eden kişilerin korunması kolaylaştırılmıştır. Mortalite ve morbidite oranlarının azaltılması amacıyla sağlık personeline acil olguların tanımlanması ve tedavide öncelikli noktaların belirlenmesi konusunda hizmet içi eğitim seminerleri düzenlenmektedir. Olgularımıza başvuruda ilk klinik değerlendirme sonrası solunum yolu güvenceye alındıktan sonra agresif sıvı ve gerekirse inotropik destek tedavisi ve uygun antibiyotik tedavisi uygulanmıştır. Tüm bu müdahale ve tedavilerin hızlı ve uygun biçimde yapılması, dakikalar içinde koordinasyonun sağlanması hastaya müdahale eden ekipteki her elemanın hastalık hakkında bilgi sahibi olması ve hastalığın önemini anlamış olması ile mümkündür.

Önerilen tedavi seçenekleri (a) penisilin G 500.000 U/kg/gün altı dozda; (b) seftriakson, 100 mg/kg/gün tek veya iki dozda; veya (c) sefotaksim, 200 mg/kg/gün üç dozda verilmesidir. Tedavi süresi genellikle 5-7 gündür (9, 14). Tedavi amacıyla 10 olguda kristalize penisilin ve kloramfenikol kombinasyonu, 7 olguda seftriakson kullandık.

Meningokoksemi halen tüm dünya ülkeleri için hızlı seyri ve fatalitesi nedeniyle önemli bir

toplum sağlığı problemi gibi görünmektedir. Hastalıktan korunma amacıyla geliştirilen aşular rutin olarak risk gruplarına önerilmektedir. Halen meningokokkal hastalıkta hastalığın tipi ne olursa olsun en etkin tedavi seçeneği erken tanı ile antibiyotik tedavisi ve uygun destek tedavisi gibi görünmektedir. İncelememiz sonucunda literatürde genelde belirtilenin aksine meningokokseminin daha fazla yaz aylarında merkezimize başvurduğunu tespit ettiğimizden her za-

man meningokoksemiye hazırlıklı olmamız gerektiğini vurgulamaya çalıştık. Hastanemiz ve bulunduğumuz ilimizdeki kısıtlı çocuk yoğun bakım yatak sayısı nedeniyle kliniğimizdeki gibi bu hastalara müdahale ve tedavi için bir bölüm ayrılmasının, tüm sağlık ekibini hatta personeli periyodik eğitimlerle hastalık ve müdahalesi hakkında eğitmenin mortalite ve morbiditenin azaltılmasına katkıda olabileceğini paylaşmak istedik.

KAYNAKLAR

1. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson: Meningococcal Infections, Textbook of Pediatrics. In Saunders edition. Philadelphia, 2000, 826-829
2. Meningococcal Infections. In Pickering LK, ed. Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th edn. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics 2003: 430-436.
3. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T, Hughes JM: Epidemiologic Features of Meningococcal Disease. N Engl J Med 2001, 344(18): 1378-1388.
4. T. C. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü: ölüm istatistikleri. İl ve ilçe merkezlerinde 2001, s:14, 61, Devlet İstatistik Enstitüsü No:2771, Ankara (2003)
5. Singh J, Arrieta AC: Management of meningococemia. Indian J Pediatr. 2004, Oct;71(10):909-13. Review.
6. Uzel N, Hacımustafaoğlu M: Meningococcal Disease in Children. Joint Dis Rel Surg 2006, 20(3):194-198
7. Alhan E, Bozdemir N, Yüksel B, Onenli N, Kocabas E, Aksaray N: Epidemiology of meningococcal infections in children in mid-southern part of Turkey. Eur J Epidemiol. 1995, Aug;11(4):393-6.
8. Akyıldız B, Uzel N, Soysal D, Çıtak A, Karaböcüoğlu M, Üçsel R: Meningokoksemiti olgularımızın değerlendirilmesi, III. Ulusal Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Kongresi, Özet kitabı s.410, İstanbul (2006)
9. Kirsch E.A, Barton R.P, Kitchen L, and Giroir BP, Pathophysiology, treatment and outcome of meningococemia: A review and recent experience, The Pediatric Infectious Disease Journal 15 (1996), pp. 967-979.
10. Milonovich LM. Meningococemia: epidemiology, pathophysiology, and management. J Pediatr Health Care. 2007, Mar-Apr;21(2):75-80.
11. Wong VK, Hitchcock W, Mason WH. Meningococcal infections in children: a review of 100 cases. Pediatr Infect Dis J. 1989, Apr;8(4):224-7. Review.
12. Marzouk O, Thomson A, Sills J et al. Features and outcome in meningococcal disease presenting with maculopapular rash. Arch Dis Child 1991, 66: 485-487.
13. Booy R, Habibi P, Nadel S et al: Reduction in case fatality rate from meningococcal disease associated with improved healthcare delivery, Arch Dis Child 2001,85(5):386-90.
14. Welch SB, Nadel S, Treatment of meningococcal infection, Arch Dis Child 2003; 88, 608 -614.