Klinik Çalışma/Research Article

22 Tüberküloz Menenjit Olgusunun Değerlendirilmesi

Cemal BULUT*, M. Arzu YETKİN*, F. Şebnem ERDİNÇ*, Zeliha KOÇAK TUFAN*, Sami KINIKLI*, Ali Pekcan DEMİRÖZ*

* SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, ANKARA

ÖZET

Giriş: Tüberküloz menenjit gelişmekte olan ülkelerde hala önemli bir sağlık sorunudur. Klinik spektrumu oldukça geniştir. Kronik baş ağrısı ve hafif bilinç değişikliklerinden komaya yol açabilen ciddi menenjit bu klinik tabloya örnektir.

Hastalar ve Metod: Bu retrospektif çalışmada kliniğimizde izlenen tüberküloz menenjit olguları klinik seyir, laboratuvar özellikleri ve tedavi yanıtları açısından değerlendirilmiştir. Ocak 2000-Aralık 2005 tarihleri arasında toplam 22 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgular: Hastaların 11'i erkek, 11'i kadın ve yaş ortalamaları 35 (15-74) yıl idi. Hastaların en sık başvuru şikayetleri baş ağrısı (%100), ateş (%82) ve bilinç bulanıklığı (%77), en sık saptanan fizik muayene bulguları bilinç bulanıklığı (%77), ense sertliği (%73) ve ateş (%54) idi. Hastaların beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemelerinde saptanan ortalama lökosit sayısı 556 ± 538 hücre/mm^3, protein ve glukoz konsantrasyonları sırasıyla 1656 ± 1439 mg/L ve 29.5 ± 19.2 mg/dL idi. Sadece bir hastanın BOS incelemesinde aside dirençli basil görüldü. Sekiz hastada BOS kültüründe *Mycobacterium tuberculosis* üredi. Tüm hastalara izoniazid, rifampisin, morfozinamid ve etambutol tedavisi başlandı. On altı hastada antitüberküloz tedaviye ek olarak steroid kullanıldı. Hastaların 13'ünde tüberküloz menenjite bağlı sekeller gelişirken, takip sırasında 3 hasta eksitus oldu.

Sonuç: Sonuç olarak, yakınmaları uzun süreli olan ve menenjit düşündüren hastalarda, ayırıcı tanıda tüberküloz menenjit düşünülmeli ve gerektiğinde ampirik olarak antitüberküloz tedavi başlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz, Menenjit

SUMMARY

Evaluation of 22 Tuberculous Meningitis Cases

Introduction: Tuberculous meningitis is an important health issue in developing countries. Clinical spectrum may vary from mild headache to coma.

Patients and Methods: In this retrospective study clinical and laboratory features, treatment options and prognosis of tuberculous meningitis cases were evaluated. Between January 2000 and December 2005, 22 patients were enrolled to the study.

Results: Eleven (50%) of 22 cases were male. Patient's ages ranged from 15 to 74 years with mean 35 years. The most frequent complaints were headache (100%), fever (82%) and unconsciousness (77%) and the most frequent physical examination findings were alteration in consciousness (77%) neck stiffness (73%) and fever (54%). Mean leucocyte count, protein and glucose concentration of cerebrospinal fluid (CSF) were 556 ± 538 cell/mm^3, 1656 ± 1439 mg/L and 29.5 ± 19.2 mg/dL, respectively. Only one patient had a positive CSF smear for acide resistant bacilli. *Mycobacterium tuberculosis* was isolated from CSF in 8 of 22 patients. All

patients were treated with isoniazid, rifampicin, ethambutole and morphozinamid combination. Prednisolon treatment was added to the treatment in 16 patients. During follow up, complications of tuberculous meningitis were detected in 13 patients and 3 patients died.

Conclusion: In conclusion, tuberculous meningitis should be thought in the differential diagnosis of meningitis in patients who had long duration of symptoms and empirical antituberculous treatment should be started.

Key Words: Tuberculosis, Meningitis

Tüberküloz menenjit ilk olarak tanımlandığı 1836 yılından itibaren özellikle gelişmekte olan ülkelerde hala önemli bir sağlık sorunudur[1]. Günümüzde 2 milyarın üzerinde insan tüberküloz basili ile infekte iken, yaklaşık %10'unda hastalık gelişmektedir. Santral sinir sistemi (SSS) tutulumunun insidansı ise hastalığın toplumdaki yaygınlığı ile doğrudan ilişkilidir. Tüberküloz menenjit genellikle primer infeksiyonun bir komplikasyonudur. Akciğer dışı tüberküloz olgularının %5-15'inde SSS tutulumu görülmektedir[2]. Klinik spektrumu oldukça geniştir, kronik baş ağrısı ve hafif bilinç değişikliklerinden komaya yol açabilen ciddi menenjit bulgularına kadar değişebilmektedir[1-3]. İleri dönem hastalarda ve uygun tedavi edilmeyen vakalarda mortalitesi %50'lere ulaşmaktadır[1].

Bu çalışmada, kliniğimizde izlenen tüberküloz menenjit olgularının klinik seyir, laboratuvar özellikleri ve tedavi yanıtları açısından incelenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Çalışmamızda Ocak 2000-Aralık 2005 tarihleri arasında kliniğimizde tüberküloz menenjit tanısıyla takip ve tedavi edilen olgular retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hasta dosyaları incelenerek, her hasta için demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları ve tedavi protokolü ile takip bilgilerini içeren bir form doldurulmuştur.

Tüm hastalarda, hemogramı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), rutin biyokimya ve C-reaktif protein testleri ile lomber ponksiyon yapılarak beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemeleri yapılmıştır. Bütün BOS örneklerinden Gram, metilen mavisi, çini mürekkebi ve Erlich-Ziehl Nielsen yöntemi ile aside dirençli basil (ARB) incelemesi yapılmış, BOS'da protein ve glukoz düzeyleri ile eş zamanlı olarak serum glukoz düzeyleri ölçülmüştür. BOS örnekleri kanlı agar, EMB agar, çikolata agar ve Löwenstein-Jensen besiyerlerine ekilmiştir. Löwenstein-Jensen besiyerleri haftalık olarak üreme varlığı yönünden kontrol edilmiştir. BOS ve serumda adenin deaminaz (ADA) düzeyi saptanmıştır. Hızlı tanıda kullanılan polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemi ve üreyen bakterilerin antibiyotik duyarlılık testleri Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Tüberküloz Laboratuvarında yapılmıştır.

Vaka Tanımı

Tüberküloz menenjit kesin tanısı BOS kültüründe *Mycobacterium tuberculosis* izole edilmesi durumunda konulmuştur. Olası tüberküloz menenjit tanısı ise; uygun klinik bulguları olan hastalarda tüberküloz menenjit ile uyumlu BOS bulgularının varlığı (lenfositlerin hakim olduğu pleositoz, protein seviyesinin > 450 mg/L'den yüksek olması, glukoz seviyesinin < 30 mg/dL'den düşük olması), BOS kültüründe diğer bir bakteri, virüs veya mantarın izole edilmemesi ve antitüberküloz tedaviye cevap alınması durumunda konulmuştur. Ayrıca, ekstranöronal tüberkülozu olan hastalarda menenjit bulguları olması ve antitüberküloz tedaviye cevap alınması olası tanı olarak kabul edilmiştir[4].

Hastalar Gordon ve Parsons kriterlerine göre nörolojik olarak Evre I, II ve III olarak ayrılmışlardır[5]. Şuuru açık, nonspesifik bulguları olan ve nörolojik semptomları olmayan hastalar Evre I olarak kabul edilirken; meninks irritasyon belirtileri, konfüzyon ve minör nörolojik defisiti olan hastalar Evre II; ciddi şuur değişiklikleri, stupor veya koma, konvülziyon, belirgin parezi ve istemsiz hareketleri olan hastalar ise Evre III olarak kabul edilmişlerdir.

Her hastaya 5TU PPD solüsyonu kullanılarak Mantoux deri testi yapılmış, sonuçlar 72 saat sonra değerlendirilmiş ve test cevabında endürasyonun 10 mm ve üzeri olması pozitif olarak kabul edilmiştir. Test sonucu anerjik olarak tespit edilen hastalarda test 2 hafta sonra tekrarlanmıştır.

Her hastada akciğer grafisi ve kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya bilgisayarlı tomografi (BT) çektirilmiştir. BT veya MRG'de başka

bir etyoloji ile açıklanamayan nodüler lezyonlar tüberkülom olarak kabul edilmiştir.

Her hastaya izoniazid (5 mg/kg/gün, maksimum 300 mg), rifampisin (600 mg/gün), etambutol (15-25 mg/kg/gün) ve morfozinamid (25 mg/kg/gün)'den oluşan antitüberküloz tedavisi başlanmıştır. Bu tedavinin 2 ay uygulanmasından sonra etambutol ve morfozinamid kesilmiş, tedavi süresi iki ilaçla 12 aya tamamlanmıştır. Evre II ve III'te yer alan hastalara 1 mg/kg/gün dozunda prednizolon başlanmış, 1 ay bu dozdan verildikten sonra doz azaltılarak ilaç kesilmiştir.

Hastaların son değerlendirmelerinde saptanan ve başka bir nedene bağlanamayan nörolojik bozukluklar hastalığa bağlı sekel olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya 11'i erkek, 11'i kadın olmak üzere 22 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaşları 15-74 yıl arasında değişmekteydi ve yaş ortalamaları 35.5 ± 16.5 yıl idi. Hastaların 11'inde akciğer tüberkülozu geçirme öyküsü saptanmıştı.

Sekiz hasta kesin tüberküloz menenjit iken, 14 hasta olası tüberküloz menenjit olarak kabul edildi. Hastaların hepsinde başvuruda başağrısı şikayeti vardı, diğer sık saptanan şikayetler olarak ateş öyküsü hastaların 18 (%82)'inde, bilinç bulanıklığı 17 (%77)'sinde görüldü. Nörolojik defisit olarak diplopi başvuru anında 9 hastada saptandı. Hastaların şikayetlerinin süresi 1 hafta ile 5 ay arasında değişiyordu. Bu süre 4 hastada 15 günden az, 18 hastada 15 günden fazla idi. Şikayet süresi eksitus olan 3 hastada 4 aydan uzundu. Ateş, ense sertliği ve bilinç bulanıklığı en sık saptanan fizik muayene bulgularıydı (Tablo 1). Kerning ve Brudzinski testleri 9 hastada pozitif bulundu. Tüberküloz için aşı öyküsü ve BCG skarı bir hastada vardı. PPD deri testi 4 hastada negatif iken diğerlerinde pozitif bulundu.

Hastaların laboratuvar incelemelerinde, 7 hastada lökositoz saptandı. ESH ortalama 52 ± 32 mm/saat olarak bulundu. Hastaların hepsine lomber ponksiyon uygulanarak BOS incelemesi yapıldı. Hastaların akut faz göstergeleri ve BOS bulguları Tablo 2'de gösterilmiştir.

BOS ARB incelemesi bir hasta dışında tümünde negatifti. Hastaların 8'inde BOS kültüründe *M. tuberculosis* üredi. Hastaların 14'ünde BOS'da tüberküloz PCR testi yapılabildi ve 2 hastada pozitif olarak saptandı. BOS PCR'si pozitif olan 2 hasta ve BOS ARB incelemesinde pozitiflik saptanan hastada BOS kültüründe *M. tuberculosis* üredi. BOS ADA seviyesi üç hastada yüksek olarak bulundu. Beyin BT

Tablo 1. Tüberküloz menenjitli hastalarda sık saptanan semptom ve fizik muayene bulguları (n= 22)

	Sayı	%
• **Semptomlar**		
Baş ağrısı	22	100
Ateş	18	82
Bilinç bulanıklığı	17	77
Bulantı-kusma	15	68
Diplopi	9	41
• **Fizik muayene bulguları**		
Bilinç bulanıklığı	17	77
Ense sertliği	16	73
Ateş (> 37.3°C)	12	54
Kraniyal sinir tutulumu	9	41

Tablo 2. Tüberküloz menenjitli hastaların bazı laboratuvar bulguları

Laboratuvar bulguları	Ortalama (en düşük-en yüksek)
• Kan	
Lökosit sayısı (/mm^3)	9986 ± 4440 (4700-16.800)
Eritrosit sedimentasyon hızı (mm/saat)	52 ± 32 (4-134)
C-reaktif protein (mg/dL)	5.58 ± 6.29 (0.1-16.4)
• Beyin omurilik sıvısı	
Lökosit sayısı (/mm^3)	556 ± 538 (10-2800)
Protein konsantrasyonu (mg/L)	1656 ± 1439 (30-4418)
Glukoz konsantrasyonu (mg/dL)	29.5 ± 19.2 (2-67)
Eş zamanlı kan şekeri (mg/dL)	116 ± 36 (85-130)

ve/veya MRG'leri incelendiğinde; 11 hastada normal olarak değerlendirilirken, 11 hastada tüberküloza bağlı değişiklikler saptandı. Yedi hastada tüberkülom, 1 hastada yaygın beyin ödemi, 1 hastada hidrosefali, 2 hastada vaskülit, 1 hastada subdural ampiyem tespit edildi. Tüberkülomlar 2 hastada başvuru anında saptanırken diğerlerinde tedavi sırasında belirlendi.

Tüm hastalara izoniazid, rifampisin, morfozinamid ve etambutol tedavisi başlandı. On altı hastada antitüberküloz tedaviye ek olarak steroid verildi. Tedavi süresi 10 hastada 1 yıl iken diğer hastalarda 18 ay idi.

Takip sırasında 3 hasta öldü. Hastaların 3'ü de Evre III grubunda yer almakta idi. Hastalardan 2'si tedavinin ilk haftasında, üçüncü hasta ise 2. haftasında öldü. Ölen hastaların 2'si akciğer tüberkülozu nedeniyle antitüberküloz tedavisi aldıkları sırada menenjit bulguları gelişen hastalardı. Bir tanesi 3. kez akciğer tüberkülozu nedeniyle tedavi alırken menenjit bulguları gelişmişti ve BOS kültüründe çok ilaca dirençli *M. tuberculosis* izole edilmişti. Diğeri karaciğer toksisitesi nedeniyle yeterli tedaviyi alamayan bir hastaydı. Üçüncü hasta 5 aylık kronik baş ağrısı şikayeti olan ve başvuruda Evre III olarak sınıflanan bir hastaydı. Her 3 hastanın da BOS kültürlerinde *M. tuberculosis* izole edildi.

Semptomlarda gerileme 6 hastada tedavinin 10. gününden sonra, 4 hastada 1 aydan sonra gerçekleşti. Karaciğer fonksiyon testlerinde geçici bozukluk (%27), hastalarda saptanan en sık yan etkiydi. Hastaların %31'inde komplikasyon gelişti. Tedavi sonrasında 5 (%23) hastada sensörinöral bozukluk, 4 (%18) hastada kooperasyon-oryantasyon bozukluğu en sık gelişen komplikasyonlar olarak görüldü. Üç hastada nörojenik mesane gelişti.

TARTIŞMA

Tüberküloz menenjit tanısında, kliniğinin hem özgün olmaması hem de bulguların hafif ve uzun süreli olabilmesi nedeniyle gecikmeler olmaktadır. Hastalarımızın çoğu kliniğinin 2. haftasından sonra başvurmuştu. Mortalite ile seyreden vakalarımızda ise bu süre 4 aydan daha uzundu.

En sık rastlanılan klinik belirti ve bulgular; ateş, baş ağrısı, bilinç bulanıklığı ve ense sertliği idi. Kraniyal sinir tutulumu ise hastaların 9'unda saptandı. Bu bulguların ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla uyumlu olduğu görüldü[6-8]. Bu yakınmaların özgün olmaması nedeniyle tüberküloz menenjit tanısının konulmasında veya dışlanmasında hastanın yakınmaları veya klinik bulgular faydalı olmamaktadır. Geçirilmiş tüberküloz öyküsü tanıda faydalı olabilmesine karşın bu öykü hastaların yarısından azında saptanmaktadır[8-11]. Hastalarımızın da yarısında bu öykü vardı.

BCG aşısının tüberküloz menenjit ve miliyer tüberkülozu önlemedeki etkisi bilinmektedir. Yapılan bir meta-analizde BCG aşısının tüberküloz menenjiti önlemede %73 başarılı olduğu bildirilmiştir[12]. Bizim hastalarımızın ancak birinde BCG aşı öyküsü ve aşı skarı mevcuttu. Hoşoğlu ve arkadaşları çalışmalarında BCG skarını hastalarının %41.1'inde saptamışlardır[11]. Aşı uygulamasındaki bu eksikliğin hastalarımızda menenjit tablosunun oluşmasına neden olmuş olabileceği düşünüldü.

Tüberküloz menenjit kesin tanısı BOS'da mikobakterilerin varlığının gösterilmesiyle konulmaktadır[13]. Mikrobiyolojik olarak en sık kullanılan yöntemler direkt boyama ve kültür yöntemidir. Hastalarımızın bir tanesinde BOS ARB incelemesi pozitif olarak saptanmıştır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda BOS'da ARB pozitiflik oranı %16-34 arasında değişmektedir[7,8,11,14]. BOS kültüründe üreme saptanma oranları da değişik çalışmalarda %5-49 arasında bildirilmiştir[6-8,11,14]. Bizim çalışmamızda kültür pozitifliği 8 (%36) hastada saptanmıştır. Kültür yönteminin zaman alıcı olması ve pozitiflik oranlarının düşüklüğü nedeniyle nükleik asit amplifikasyon yöntemleri son yıllarda yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır[1,3,15]. Bizim hastalarımızın 14'ünde PCR yöntemiyle BOS'da tüberküloz basili araştırılmış ancak iki tanesinde pozitif olarak saptanmıştır. Literatürde tüberküloz menenjit tanısında PCR'nin duyarlılığı %39-90, özgüllüğü %88-100 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir[1].

Tüberküloz için önerilen, izoniazid-rifampisin-pirazinamid-etambutol şeklinde dörtlü tedavinin başlanması ve 2 ay sonra pirazinamid ve etambutolün kesilerek tedaviye 10 ay daha devam edilmesidir[16,17]. Hastalarımızda tedavi süresi 1 yıl olarak planlandı, ancak iki hastada tedavi süresi 18 aya tamamlandı.

Antitüberküloz tedavisine ek olarak kullanılan steroid tedavisi günümüzde mortalite ve nörolojik komplikasyonları azaltıcı etkisi nedeniyle tüberküloz menenjit tedavisinin vazgeçilmez bir parçası olarak kabul edilmektedir[18]. Bizim de 16 hastamıza 1 mg/kg/gün prednizolon tedavisi verildi. Özellikle

Evre II ve III hastalar ile başvuru anında nörolojik tutulumu olan hastalarda tedaviye steroidin eklenmesi faydalı olabilir.

Tüberküloz menenjit leptomeningeal adezyon ve obliteratif vaskülit komplikasyonlarına neden olmaktadır. Vaskülitler sonucu gelişen infarktlar tüberküloz menenjit seyri sırasında ortaya çıkan klinik bulgunun ve pek çok kalıcı nörolojik sekelin nedenidir[1]. Hastaların %20-25'inde mental retardasyon, psikiyatrik bozukluklar, körlük, sağırlık, oftalmopleji ve hemiparezi başta olmak üzere nörolojik sekeller kaldığı bilinmektedir[2]. Çalışmamızda komplikasyon olarak, en sık sensörinöral bozukluk, kooperasyon-oryantasyon bozukluğu ve nörojenik mesane saptandı. Ülkemizden bildirilen çalışmalarda komplikasyon oranı %13-33 arasında değişmektedir[6-8,11,14]. Göktaş ve arkadaşları çalışmalarında izledikleri hastaların %13.2'sinde kalıcı sekel görüldüğünü ve bu sekellerin 2 olguda parapleji, birer olguda ise çift taraflı körlük, paraparezi ve afazi şeklinde olduğunu bildirmişlerdir[7]. Çalışmamızda komplikasyon oranı %31 olarak saptanmıştır.

Tedavi başarısı, uygun tedavinin erken dönemde başlanmasıyla doğrudan ilişkilidir. Genç ve ileri yaş, tedavinin başlandığı dönemde hastalığın ileri evrede olması mortaliteyi artıran faktörler olarak bilinmektedir[16,19]. Ülkemizden yapılan değişik çalışmalarda mortalite oranı %9.8 ile %43.5 arasında bildirilmiştir[6-8,11,14,20-24]. Bizim hastalarımızda mortalite oranı %13 idi. Eksitus olan hastalar hastaneye başvurduklarında Evre III grubunda yer alıyorlardı ve hastalardan birinde çok ilaca dirençli tüberküloz basili üremişti.

Sonuç olarak, yakınmaları uzun süreli olan, BOS bulguları menenjit düşündüren hastalarda, başka bir tüberküloz odağı saptanmasa da ayırıcı tanıda tüberküloz menenjit düşünülmelidir. Buna yönelik testlerin sonuçlanması uzun sürebileceğinden diğer nedenler dışlandığında ampirik olarak antitüberküloz tedavi başlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Thwaites G, Chau TTH, Mai NTH, Drobniewski F, McAdam F, Farrar J. Neurological aspects of tropical disease: Tuberculous meningitis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000;68:289-99.
2. Kati MK. Pathogenesis, diagnosis, treatment, and outcome aspects of cerebral tuberculosis. Med Sci Monit 2004;10:215-29.
3. Zuger A. Tuberculosis. In: Scheld WM, Whitley RJ, Marra CM (eds). Infections of The Central Nervous System. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams-Wilkins, 2004:441-60.
4. Wang JT, Hung CC, Sheng WH, Wang JY, Chang SC, Luh KT. Prognosis of tuberculous meningitis in adults in the era of modern antituberculous chemotherapy. J Microbiol Immunol Infect 2002;35:215-22.
5. Gordon A, Parsons M. The place of corticosteroids in the management of tuberculous meningitis. Br J Hosp Med 1972;7:651-5.
6. Şengöz G. Seksen iki tüberküloz menenjitli olgunun değerlendirilmesi. Tuberk Toraks 2005;53:50-5.
7. Göktaş P, Ceran N, Coşkun D, Hitit G, Karagül E, Özyürek S. Otuzsekiz erişkin tüberküloz menenjit olgusunun değerlendirilmesi. Klimik Dergisi 1998;11:15-8.
8. Türk Arıbaş E, Yılmaz A, Erayman İ, Bitirgen M. Tüberküloz menenjit: 38 olgunun değerlendirilmesi. Tıp Bilimleri Dergisi 1999;9:156-60.
9. Ulusoy S, Özer Ö, Taşdemir İ, Büke M, Yüce K, Serter D. Tüberküloz menenjit: 43 olgunun klinik, laboratuar, sağaltım ve prognoz yönünden değerlendirilmesi. İnfeksiyon Dergisi 1995;9:375-8.
10. Taşova Y, Saltoğlu N, Yaman A, Arslan A, Dündar İH. Erişkin tüberküloz menenjit: 17 olgunun değerlendirilmesi. Flora 1997;1:55-60.
11. Hosoglu S, Geyik MF, Balık İ, et al. Tuberculous meningitis in adults in Turkey: Epidemiology, diagnosis, clinic and laboratory. Eur J Epidemiol 2003;18:337-43.
12. Trunz BB, Fine P, Dye C. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: A meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. Lancet 2006;367:1173-80.
13. Kumar R, Singh SN, Kohli N. A diagnostic rule for tuberculous meningitis. Arch Dis Child 1999;81:221-4.
14. Cesur S, Kuvat SV, Çiftçi A, Meço O, Sözen TH, Tekeli E. Tüberküloz menenjit olgularında klinik ve laboratuar bulgularının retrospektif olarak irdelenmesi. Mikrobiyoloji Bülteni 2001;35:519-24.
15. Garg RK. Tuberculosis of the central nervous system. Postgrad Med J 1999;75:133-40.
16. Treatment of tuberculosis. American Thoracic Society, CDC and Infectious Diseases Society of America. MMWR 2003;53:RR-11.
17. Balasubramanian R, Rajeswari R, Santha T. How does management of extrapulmonary tuberculosis differ from that of pulmonary tuberculosis? In: Frieden T (ed). Toman's Tuberculosis: Case Detection, Treatment, and Monitoring. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 2004 WHO/HTM/TB/2004.334.
18. Prasad K, Singh MB. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. Cochrane Database Syst Rev 2008;23:CD002244.
19. Lu CH, Chang WN, Chang HW. The prognostic factors of adult tuberculous meningitis. Infection 2001;29:299-304.
20. Hoşoğlu S, Ayaz C, Geyik MF, Kokoğlu OF, Ceviz A. Tuberculous meningitis in adults: An eleven-year review. Int J Tuberc Lung Dis 1998;2:553-7.
21. Yaramış A, Gürkan F, Elevli M, et al. Central nervous system tuberculosis in children: A review of 214 cases. Pediatrics 1998;102:49.

22. Kemaloğlu S, Özkan U, Bukte Y, Ceviz A, Özateş M. Timing of shunt surgery in childhood tuberculous meningitis with hydrocephalus. Pediatr Neurosurg 2002;37:194-8.
23. Özyürek S, Yaylı G, Kazgöl N, Selçuk S. 311 menenjit olgusunun retrospektif olarak değerlendirilmesi. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 1991;21:29-36.
24. Gülez P, Ersoy B, Atlıhan F, Aydoğan A. Tüberküloz menenjitli olguların değerlendirilmesi. İnfeksiyon Dergisi 1994;8:103-6.

Yazışma Adresi:
Uzm. Dr. Cemal BULUT
SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
Cebeci-ANKARA
E-posta: cmlbulut@yahoo.com

Makalenin Geliş Tarihi: 18.12.2007 Kabul Tarihi: 12.01.2009