

## Linezolid ile Tedavi Edilen Metisiline Duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA)'un Etken Olduğu Menenjit-Serebrit Olgusu\*

### A Case of Methicillin-Sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) Meningitis-Cerebritis Treated with Linezolid#

Dilek ARMAN<sup>1</sup>, Nuran SARI<sup>1</sup>, Büşra ERGÜT SEZER<sup>1</sup>, Nesrin ATA<sup>1</sup>, Murat DIZBAY<sup>1</sup>,  
Kenan HIZEL<sup>1</sup>, Fikret İLERİ<sup>2</sup>, Fatma ULUTAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak, Burun, Boğaz Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

\* Bu çalışma 24-28 Ekim 2007 tarihinde Ankara'da yapılan 1. EKMUD Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

# This study has been presented as poster presentation in EKMUD Congress, 24-28 October 2007, Ankara, Turkey

#### ÖZET

Stafilokokların etken olduğu menenjitler sıklıkla risk faktörleri varlığında gelişen ve tedavilerinde güçlüklerin söz konusu olabildiği klinik tablolardır. Burada 43 yaşında Samter sendromu tanısı ile izlenen erkek hastada frontal sinüs ve nazal polip operasyonundan üç ay sonra gelişen otit-mastoidite sekonder menenjit-serebrit tablosu sunulmuştur. Beyin omurilik sıvısı kültüründe metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* izole edilen hasta, 15 gün intravenöz daha sonra 25 gün oral linezolid 2 x 600 mg/gün ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiş; iki yıllık takip boyunca herhangi bir komplikasyon ya da nüks saptanmamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Menenjit, *Staphylococcus aureus*, Linezolid

#### SUMMARY

### A Case of Methicillin-Sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) Meningitis-Cerebritis Treated with Linezolid

Dilek ARMAN<sup>1</sup>, Nuran SARI<sup>1</sup>, Büşra ERGÜT SEZER<sup>1</sup>, Nesrin ATA<sup>1</sup>, Murat DIZBAY<sup>1</sup>,  
Kenan HIZEL<sup>1</sup>, Fikret İLERİ<sup>2</sup>, Fatma ULUTAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Gazi, Ankara, Turkey

<sup>2</sup> Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine, University of Gazi, Ankara, Turkey

*Staphylococcal meningitis frequently develops in the presence of risk factors, and difficulties in the treatment may be seen. We report here in a 43-year-old male patient with meningitis-cerebritis secondary to otitis-mastoiditis, which developed three months after frontal sinus and nasal polyp operation due to Samter's syndrome. A methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* was isolated from the cerebrospinal fluid. The patient was treated with linezolid 2 x 600 mg/day, 15 days intravenously followed by 25 days peroral. The patient recovered successfully with the treatment, and no recurrence or complication was detected during the two-year follow-up.*

**Key Words:** Meningitis, *Staphylococcus aureus*, Linezolid

## GİRİŞ

Santral sinir sistemi (SSS) infeksiyonları ciddi klinik seyirli ve hayatı tehdit eden infeksiyonlardır. Özellikle stafilokoklara bağlı gelişen SSS infeksiyonları hızlı seyrederek fatal sonuçlanabilmektedir. Stafilokoklar sıklıkla uygulanan cerrahi girişimler sonrasında gelişen menenjit, ensefalit, beyin apsesi, ventrikülit gibi SSS infeksiyonlarına yol açmaktadır. Hastane kökenli suşlar arasında sık rastlanan metisilin direnci nedeniyle tedavide güçlükler yaşanabilmektedir. Başlangıç ve ampirik tedavide kullanılan vankomisin ve teikoplaninin özellikle minimal meningeal inflamasyon durumlarında serebrospinal sıvıya geçişi sınırlı ve değişkendir<sup>[1]</sup>. Ülkemizde yakın zamanda kullanıma sunulan ilk oksazolidinon olan linezolid, pek çok dokuya olduğu gibi SSS'ye de yüksek oranlarda penetrasyon göstermekte ve bu bölge infeksiyonlarında önemli bir avantaj sağlamaktadır<sup>[1-3]</sup>. SSS infeksiyonlarında linezolid tedavisi ile ilgili dünyadaki sınırlı deneyimin yanı sıra ülkemizde de az sayıda veri bulunmaktadır<sup>[1,2,4-7]</sup>. Bu makalede, linezolid ile başarıyla tedavi edilen metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA)'un etken olduğu menenjit-serebrit olgusu aktarılmış ve konu ile ilgili literatür gözden geçirilerek tartışılmıştır.

## OLGU SUNUMU

Samter sendromu (bronşiyal astım, nazal polip, aspirin intoleransı) tanısı ile izlenmekte olan 43 yaşında erkek hastanın başvurusundan iki yıl önce nazal polip ve invaziv mukosel, üç ay önce de frontal sinüs operasyonu öyküsü mevcuttu. İki gün önce başlayan kulak ağrısı, baş ağrısı, bulantı ve kusma yakınmaları nedeniyle başvuran hasta, akut otitis media ön tanısı ile hastaneye yatırıldı. Saatler içinde uykuya meyil, ense sertliği ve kernig bulguları gelişti. Çekilen acil kraniyal tomografide akut patoloji saptanmadı. Ateş 38°C, kan basıncı 120/90 mmHg ve nabız 100/dakika olarak tespit edildi. Yapılan laboratuvar incelemelerinde lökosit sayısı 22.300/mm<sup>3</sup> [%86 polimorfonükleer lökosit (PNL)], C-reaktif protein 96 mg/dL ve sedimentasyon hızı 94 mm/saat olarak saptanan hastaya lomber ponksiyon yapıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncı gözlemsel olarak yüksek ve pürülan görünümde, hücre sayısı > 1000/mm<sup>3</sup> (%90 PNL) idi ve sedimentten yapılan Gram boyama incelemesinde yer yer kümeler halinde stafilokok morfolojisinde gram-pozitif koklar görüldü. BOS proteini 60 mg/dL, glukoz 3 mg/dL olarak saptandı. Bu bulgular

ile toplumda gelişen intrakraniyal infeksiyon odağına (otit) sekonder akut bakteriyel menenjit ön tanısı düşünülerek seftriakson 2 x 2 g/gün intravenöz (IV) tedavisi başlandı. Yirmi dört saatlik süre sonunda hastanın bilinci giderek kapandı ve hasta sesli uyarılara yanıt veremez hale geldi. Yirmi dört saatin sonunda BOS kültüründe *S. aureus* izole edildi. Seftriakson tedavisi altında kliniği kötüleşen hastanın tedavisi linezolid 2 x 600 mg/gün IV olarak düzenlendi. Linezolid tedavisinin 24. saatinde hastanın bilinç bozukluğu gerileyerek kliniğinde belirgin düzelmeye gözlemlendi. Yapılan antibiyogramda etkenin metisiline duyarlı (ayrıca vankomisin, teikoplanin, linezolid ve fusidik aside duyarlı) olduğu belirlenmesine rağmen hızlı klinik düzelmeye gözlenmesi nedeniyle linezolid tedavisine devam edildi. Bu tedavinin yaklaşık 10. saatinde konvülsiyon gelişmesi üzerine yapılan acil kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de akut patoloji saptanmadı. Nöroloji bölümü tarafından değerlendirilen hastaya üç gün süre ile mannitol tedavisi başlandı. Antibiyotik tedavisi değişikliğinin üçüncü gününde ateşi subfebril düzeylere düştü ve bilinci tamamen açıldı. Bilincinin açılması ile birlikte sağ kolda güçsüzlük ve kuvvet kusuru yakınması saptanan hastanın tekrarlanan kraniyal MRG'de sol frontal serebrit, leptomenenjit ve solda mastoid hücrelerde efüzyon ve inflamasyon saptandı. Serebritin mastoidite sekonder gelişen menenjitin etkin tedavisindeki gecikmeye bağlı olduğu düşünüldü. Hastanın tedavisi iki hafta parenteral ve ardından üç hafta süreyle oral linezolid olmak üzere toplam beş hafta sürdürüldü. Tedavi sırasında herhangi bir hematolojik ya da nörolojik yan etki gelişmeyen hasta şifa ile taburcu edildi. İki yıl süre ile yapılan kontrollerinde bir patoloji saptanmadı.

## TARTIŞMA

SSS infeksiyonları hızlı ilerlemesi, kısa sürede kalıcı hasara veya ölüme yol açabilmesi nedeniyle spesifik tedaviye hızla başlamayı gerektirmektedir. *S. aureus*'un etken olduğu menenjitler genellikle geçirilmiş beyin operasyonları, travma veya şant girişimleri sonucu meydana gelmektedir. Diabetes mellitus, alkolizm, hemodiyaliz gerektiren kronik renal yetmezlik, damar içi ilaç kullanımı, malignite gibi altta yatan hastalığı bulunanlarda daha sık görülmektedir. Toplum kökenli *S. aureus* menenjitlerinde ise sinüzit, osteomyelit ve pnömoniler diğer primer odakları oluşturmaktadır<sup>[8]</sup>. Toplum kökenli *S. aureus* menenjiti

genellikle hematogen ve komşuluk yolu ile yayılım sonucu meydana gelirken, nozokomiyal gelişenler sıklıkla beyin cerrahisi operasyonları sonrası oluşmaktadır<sup>[9]</sup>. Olgumuzda son olarak üç ay önce frontal sinüs operasyonu uygulanması nedeniyle nozokomiyal infeksiyon düşünülmemiş, akut otitis media infeksiyonuna sekonder gelişen toplum kökenli akut bakteriyel menenjit tanısı koyulmuştur. BOS bulgularının bakteriyel menenjit bulguları ile uyumlu olması üzerine geciktirilmeden seftriakson 2 x 2 g/gün IV tedavisi başlanmıştır.

Stafilokok menenjitleri %14-77 oranında mortaliteye sahiptir ve bu nedenle erken tanı ve uygun antibiyotik tedavisi hayati önem taşımaktadır<sup>[8]</sup>. Olgumuzda da alınan BOS kültüründe *S. aureus* üremesi ve seftriakson tedavisi altında kliniğinde giderek bozulma görülmesi üzerine, sık operasyon ve hastanede yatış öyküsü bulunması nedeniyle metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) kolonizasyonu gelişmiş olabileceği düşünülmüş ve linezolidin metisiline duyarlı stafilokoklarda da etkili olduğu göz önüne alınarak duyarlılık sonuçları beklenmeden linezolid 2 x 600 mg/gün IV tedavisine geçilmiştir.

SSS infeksiyonlarının tedavisindeki en önemli nokta tedavi edici BOS antibiyotik düzeylerinin sağlanabilmesidir. Kan beyin bariyeri varlığı ilaçların serebrospinal sıvıya geçişlerini sınırlamaktadır<sup>[10]</sup>. Yakın zamana kadar MRSA'ya bağlı SSS infeksiyonları için tek seçenek glikopeptidler olmuştur. Halen Amerika Birleşik Devletleri'nde mevcut kılavuzlarda ampirik tedavide sefotaksim-seftriakson ve vankomisin kombinasyonu yer alırken, baziller kafa travması, penetran travma, beyin cerrahisi sonrası ve serebrospinal şant girişimi sonrası gelişen pürülan menenjitlerde vankomisin ve sefepim veya seftazidim veya meropenem kombinasyonları önerilmektedir. MSSA menenjitlerinde ise nafsilin ve oksasiline alternatif olarak vankomisin önerilmektedir. Linezolid MRSA ve *Staphylococcus epidermidis* menenjitlerinde vankomisin alternatif olarak, ampisilin ve vankomisine dirençli enterokok menenjitlerinde ise ilk seçenek olarak önerilmektedir<sup>[11]</sup>. Hollanda Ulusal Kılavuzunda kraniyal girişimler sonrasında gelişen menenjitlerde vankomisin ve üçüncü kuşak sefalosporin kombinasyonu önerilmektedir<sup>[12]</sup>. Avrupa'da yakın zamanda oluşturulan kılavuzda ise stafilokok menenjitlerinde penisilin allerjisi durumunda vankomisin, metisilin direnci durumunda ise linezolid tedavisi önerilmektedir<sup>[13]</sup>. Ülke-

mizde stafilokok menenjitleri tedavisinde kullanılacak tedavi alternatiflerinden nafsilin, oksasiline ve metisilin bulunmamakta, vankomisin, linezolid ve kılavuzlarda yer almayan teikoplanin bulunmaktadır. Görüldüğü gibi çoğu zaman vankomisin monoterapi ajanı olarak kullanımı önerilmemektedir. Bazı deneysel ve klinik veriler vankomisin serebrospinal sıvıya geçişinin zayıf olduğunu bildirmektedir<sup>[14]</sup>. Konu farmakokinetik parametreler göz önüne alınarak değerlendirildiğinde vankomisin BOS'a serum seviyesinin ancak %0-18'i oranında geçebildiği görülmektedir<sup>[2]</sup>. Meningeal inflamasyon yokluğunda ise vankomisin ve diğer beta-laktam antibiyotikler yeterli miktarda BOS'a penetre olamamaktadır<sup>[1,14,15]</sup>. Bu nedenle penisilin ve sefalosporin direncinde vankomisin tek başına verilmemesi, üçüncü kuşak sefalosporinlerle birlikte verilmesi önerilmektedir<sup>[11,13]</sup>. Nefrotoksisite nedeniyle kritik hastalarda vankomisin tedavisi kontrendikasyon oluşturmaktadır<sup>[16]</sup>. Diğer bir glikopeptid olan teikoplaninin de vankomisine benzer şekilde BOS'a çok yavaş ve düşük düzeyde (yaklaşık %10 oranında) geçtiği bildirilmiştir<sup>[17,18]</sup>. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesinde tavşanlarda gerçekleştirilen deneysel MRSA menenjit araştırmasında vankomisin ve teikoplanin ile yapılan tedavilerde mortalitenin hiçbir tedavi almayan plasebo grubu ile benzer olduğu saptanmıştır<sup>[19]</sup>. Aynı çalışmada 16 saatlik inkübasyondan sonra iki antibiyotikle yapılan tedavilerin 12 ve 24. saatinde BOS'da saptanan bakteri sayısının birbirine yakın değerlerde olduğu gösterilmiştir<sup>[19]</sup>. Bu bulgular ışığında olgumuzda glikopeptid kullanımı düşünülmemiştir.

Kullanıma sunulan ilk oksazolidinon olan linezolid gram-pozitif patojenlere bakteriyostatik etkili bir ajandır<sup>[2]</sup>. Linezolid deri ve yumuşak doku infeksiyonları, toplum ve hastane kökenli pnömoniler ve dirençli gram-pozitif etkenlerle gelişen infeksiyonlarda kullanılmak üzere "Food and Drug Administration; (FDA)"dan onay almıştır<sup>[3,20,21]</sup>. Ülkemizde de aynı endikasyonlarda kullanım ruhsatı bulunmaktadır. Lipofilik özelliği nedeniyle genel olarak tüm dokulara ve SSS'ye iyi penetre olmakta ve BOS'a serumdaki seviyesinin %30-70'i oranında geçmektedir<sup>[2]</sup>. Linezolidin SSS infeksiyonlarının tedavisinde kullanımı ise yalnız olgu bildirim ve olgu serilerine ait verilerle (vankomisine dirençli enterokok menenjiti, metisiline dirençli stafilokok menenjiti ve beyin cerrahisi sonrasında gram-pozitif patojenlerle gelişen SSS infeksi-

yonları) sınırlıdır<sup>[5,6]</sup>. Literatürde yer alan yayınlanmış olgu sunum ve serilerinin sonuçlarının değerlendirildiği derlemede, 20 (%42.9) menenjit, 14 (%33.3) beyin apsesi, 5 (%11.9) ventrikülit, 3 (%7.1) ventrikülo-peritoneal şant infeksiyonu nedeniyle linezolid tedavisi alan toplam 42 olgunun 38 (%90.5)'inde tedavi başarısı elde edilmiştir<sup>[1]</sup>. Olgumuzda da ampirik tedavide etkenin metisiline dirençli olabileceği düşünülmüş ve yüksek BOS penetrasyonu ve klinik etkinliğe dair veriler nedeniyle linezolid başlanmıştır. İleri tetkiklerde etkenin metisiline duyarlı olduğu saptanmasında rağmen gözlenen hızlı klinik düzelme nedeniyle tedavisi aynı şekilde sürdürülmüştür.

Bakteriyel menenjitin en önemli komplikasyonlarından biri apse gelişimidir. Beyin apsesi, beyin cerrahisi operasyonu, kafa travması veya vücuttaki farklı bir odaktan hematogen yayılıma sekonder meydana gelmektedir. Apsenin oluşumunda birinci-üçüncü günlerde erken, dördüncü-dokuzuncu günlerde geç serebrit olarak adlandırılan lezyon, santral nekroz ve perivasküler inflamasyonla karakterizedir<sup>[22]</sup>. *S. aureus* beyin apselerinden %10-15 oranında izole edilmektedir<sup>[23]</sup>. SSS infeksiyonlarında iyi tedavi edilmemiş olgularda, tedaviye yanıtın geç olduğu durumlarda apse gelişimi akla gelmeli ve tedavi sırasında ortaya çıkabilecek yeni bulgular serebral kitle varlığına işaret etmesi açısından değerlendirilmelidir. Olgumuzda ortaya çıkan konvülsiyon bu açıdan ele alınmış, ancak kranial MRG'de bulgu saptanmaması ve mannitol infüzyonu sonrası konvülsiyonun tekrarlamaması üzerine izleme alınmıştır. Ardından hastada ortaya çıkan sağ koldaki güçsüzlük ve kuvvet kusuru, linezolid tedavisine bağlı monoparezi yan etkisini akla getirmişse de henüz tedavinin erken döneminde olması nedeniyle kitle araştırmasına tekrarlanan MRG ile devam edilmiştir. Linezolid tedavisi sırasında saptanan santral ve periferik nöropati gibi yan etkiler esas olarak 28 günden uzun süreli tedavilerde bildirilmektedir<sup>[24-26]</sup>. Olgumuzda görüntüleme ile saptanan serebritin, başlangıçta uygulanan seftriakson tedavisine bağlı etkin tedavide gecikme ile ilişkili olduğu düşünülmüş ve tedavi süresi buna göre dört-altı hafta olarak planlanmıştır. Linezolidin oral biyoyararlanımı %100 olup IV formu ile birebir benzer farmakokinetik göstermektedir<sup>[3,27]</sup>. Bu nedenle hastamızda iki haftalık parenteral tedavi uygulamasından sonra güvenle oral uygulamaya geçilmiştir.

Sonuç olarak; bu makalede linezolid ile başarılı bir şekilde tedavi edilen MSSA'ya bağlı menenjit ve serebrit olgusu sunulmuştur. Beyin cerrahisi operasyonlarına sekonder olarak gelişen ve etkenlerin sıklıkla stafilokoklar olduğu intrakraniyal apse, mastoidit ve serebrit gibi komplikasyonlarda linezolidin uygun tedavi seçeneği olabileceği düşünülmüştür. Serebrospinal sıvıya geçişinin iyi olması ve yan etkilerinin az olması linezolidin diğer üstün özellikleridir. Diğer yandan hem MRSA hem de MSSA'ya benzer ölçüde etkili olduğundan etkenin henüz metisiline duyarlılığının bilinmediği ve kestirilmesinin güç olduğu hayatı tehdit eden infeksiyonlarda da güvenle seçilebileceği düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Ntziara F, Falagas ME. Linezolid for the treatment of patients with central nervous system infections. *Ann Pharmacother* 2007;41:296-308.
2. Gill CJ, Murphy MA, Hamer DH. Treatment of *Staphylococcus epidermidis* ventriculo-peritoneal shunt infection with linezolid. *Eur J Infect* 2002;45:129-32.
3. Moellering RC. Linezolid: The first oxazolidinone antimicrobial. *Ann Intern Med* 2003;138:135-42.
4. Cepeda JA, Whitehouse T, Cooper B, Hails J, Jones K, Kwaku F, et al. Linezolid versus teicoplanin in treatment of gram-positive infections in critically ill: A randomized, double-blind, multicentre study. *J Antimicrob Chemother* 2004;53:345-55.
5. Myrianthefs P, Markantonis SL, Vlachos K, Anagnostaki M, Boutzouka E, Panidis D, et al. Serum and cerebrospinal fluid concentration of linezolid in neurosurgical patients. *Antimicrob Agents Chemother* 2006;50:3971-6.
6. Rupprecht TA, Pfister HW. Clinical experience with linezolid for the treatment of central nervous system infections. *Eur J Neurol* 2005;12:536-42.
7. Karaoğlan İ, Namıdur M, Tanrıverdi M. Linezolid ile tedavi edilen metisiline dirençli *Staphylococcus epidermidis*'in etken olduğu ventriküloperitoneal şant infeksiyonu olgusu. *KLİMİK Derg* 2007;20:61-2.
8. Tunkel AR, Scheld WM. Acute meningitis. Approach to the patient with central nervous system infection. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Disease*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005:1079-121.
9. Chang WN, Lu CH, Wu JJ, Chang HW, Tsai YC, Chen FT, et al. *Staphylococcus aureus* meningitis in adults: A clinical comparison of infections caused by methicillin-resistant and methicillin-sensitive strains. *Clinical and epidemiological study*. *Infection* 2001;29:245-50.

10. Lutsar I, McCracken GH, Friedland IR. Antibiotic pharmacodynamics in cerebrospinal fluid. *Clin Infect Dis* 1998;27: 1117-27.
11. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *IDSA Guidelines. Clin Infect Dis* 2004; 39:1267-84.
12. Beek VD, Gans J, Spanjaad L, Vermeulen M, Dankert J. Antibiotic guidelines and antibiotic use in adult bacterial meningitis in the Netherlands. *J Antimicrob Chemother* 2002; 49:661-6.
13. Chaudhuria A, Martin PM, Kennedy PGE, Seaton RA, Portegies P, Bojar M, et al. EFNS guideline on the management of community-acquired bacterial meningitis: Report of an EFNS Task Force on acute bacterial meningitis in older children and adults. *EFNS. Eur J Neurol* 2008;25:649-59.
14. Krueger WA, Kottler B, Will BE, Heining A, Guggenberger H, Unertl KE. Treatment of meningitis due to methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis with linezolid. *Clin Microbiol* 2004;42:929-32.
15. Andes DR, Craig WA. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of antibiotics in meningitis. *Infect Dis Clin North Am* 1999;13:595-618.
16. Beer R, Engelhardt KW, Pfausler B, Broessner G, Helbok R, Lackner P, et al. Pharmacokinetics of intravenous linezolid in cerebrospinal fluid and plasma in neurointensive care patients with staphylococcal ventriculitis associated with external ventricular drains. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:379-82.
17. Wilson AP. Clinical pharmacokinetics of teicoplanin. *Clin Pharmacokinet* 2000;39:167-83.
18. Arman D. Oksazolidinonlar ve MRSA infeksiyonlarının tedavisindeki yeri. Ulusoy S (editör). *Mezuniyet Sonrası Eğitim Dizisi-7: Metisiline Dirençli Staphylococcus aureus (MRSA): Güncelleme. 1. Baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2009: 79-95.*
19. Sipahi OR, Arda B, Yurtseven T, Sipahi H, Ozgiray E, Suntur BM, et al. Vancomycin versus teicoplanin in the therapy of experimental methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) meningitis. *Int Antimicrob Agent* 2005;26:412-5.
20. Donowitz GR. Oxazolidinones. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Disease. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005:433-40.*
21. Zeana C, Kubin CJ, Della-Lata Phylliss, Hammer SM. Vancomycin-resistant Enterococcus faecium meningitis successfully managed with linezolid: Case report and review of the literature. *Clin Infect Dis* 2001;33:477-82.
22. Lu CH, Chang WN, Lui CC. Strategies for the management of bacterial brain abscess. *J Clin Neurosci* 2006;13:979-85.
23. Tunkel AR. Brain abscess. Approach to the patient with central nervous system infection. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005:1150-63.*
24. Ferry T, Ponceau B, Simon M, Issartel B, Petiot P, Boibieux A, et al. Possibly linezolid-induced peripheral and central neurotoxicity: Report of four cases. *Infection* 2005;33:151-4.
25. Narita M, Tsuji BT, Yu VL. Linezolid-associated peripheral and optic neuropathy, lactic acidosis and serotonin syndrome. *Pharmacotherapy* 2007;27:1189-97.
26. Bressler AM, Zimmer SM, Gilmore JL, Somani J. Peripheral neuropathy associated with prolonged use of linezolid. *Lancet Infect Dis* 2004;4:485.
27. Diekema DJ, Jones NR. Oxazolidinone antibiotics. *Lancet* 2001;358:1975-82.

#### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Nuran SARI

Şimşek Sokak İlbank Apartmanı No: 37/5

Aşağı Ayrancı, Ankara-Türkiye

E-posta: nuran\_sari2003@yahoo.com