

## TÜBERKÜLOZ MENİNJİT OLGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

### THE EVALUATION OF CASES OF TUBERCULOUS MENINGITIS

Meltem AVCI<sup>1</sup>

Onur ÖZGENÇ<sup>1</sup>

Alpay ARI<sup>1</sup>

Gülşen MERMUT<sup>1</sup>

Ayten COŞKUNER<sup>1</sup>

Ziya KURUÜZÜM<sup>2</sup>

Serap SEVİM<sup>1</sup>

Şenay ÖZTÜRK<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sağlık Bakanlığı İzmir Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

<sup>2</sup> Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

**Anahtar Sözcükler:** Tüberküloz meninjit, erişkin, klinik tablo

**Keywords:** Tuberculous meningitis, adults, clinical picture

Geliş: 25 Kasım 2005

Kabul: 15 Haziran 2007

## ÖZET

Bu çalışmanın amacı, tüberküloz meninjit olgularının klinik olarak değerlendirilmesi idi. İzmir Eğitim Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği'nde 1996-2002 yılları arasında tüberküloz meninjit tanısıyla izlenen 33 olgu öykü, klinik ve laboratuvar bulguları, sağaltım ve prognoz yönünden retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş aralığı 16-70 olup, yaş ortalaması 39±16 idi. Ateş, baş ağrısı, bulantı ve kusma hastaların tamamına yakınında vardı. Fizik bakıda olguların %100'ünde meninks irritasyon kanıtı olumluluğu, %82'sinde bilinç bulanıklığı ve kapalılığı, %24'ünde diplopi, %12'sinde strabismus, %9'unda fasiyal paralizi ve hemiparezi saptandı. Olguların %30'unda aktif akciğer tüberkülozu vardı. Tanı klinik değerlendirme ve tüberküloz meninjit destekler beyin-omurilik sıvısı bulguları ile konuldu. Beyin-omurilik sıvısı kültürlerinde %18 olguda tüberküloz basili üredi. Evre 3 ve altta yatan hastalıkları olan dokuz (%27) olgu eksitus ile sonuçlandı ve bir hastada sekel olarak hemiparezi gelişti. Diğer olgular sekelsiz iyileşti. Sonuçta, tüberküloz meninjit olgularında morbidite ve mortalite oranının yüksek olması nedeniyle erken tanı ve etkin sağaltım, iyi prognoz ve sekellerin önlenmesi açısından önemlidir.

## SUMMARY

Thirty-three adult cases of tuberculous meningitis hospitalized in the Clinic of Infectious Diseases, Izmir Teaching Hospital, between 1996-2002 were evaluated with respect to history, clinical and laboratory findings, treatment and prognosis. The mean age of the patients was 39±16 years with a range of 16 to 70. Almost all the patients had fever, headache, nausea and vomiting. On physical examination meningeal irritation findings (100%), alteration of consciousness (82%), diplopi (24%), strabismus (12%), facial paralysis and hemiparesis (9%) were observed. Thirty percent of the cases were diagnosed to have active pulmonary tuberculosis. The confirmation of the diagnosis was made through cerebrospinal fluid (CSF) examination and clinical data. Acid-fast bacilli were isolated from CSF in 18%. Nine (27%) cases died; all were in the third stage of the disease and had underlying diseases. One (3%) patient developed hemiparesis as sequela. In conclusion; tuberculous meningitis is associated with a high mortality and morbidity. For this reason early diagnosis and effective treatment are important for favorable prognosis and preventing sequelae.

## GİRİŞ

Tüberküloz, gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaya devam etmektedir (1). Tüberküloz meninjit (TBM), ekstrapulmoner tüberkülozun

en ciddi formudur. Modern anti-tüberküloz ilaçlara rağmen ölüm ve değişik derecelerde kalıcı nörolojik sekel oranı yüksektir (2, 3). Yüksek mortalite nedeni, tanı ve sağaltımda geçikmeye bağlanmaktadır (1, 4). Tüberkü-

loz meninjitin kesin tanısı beyin-omurilik sıvısı (BOS) kültüründe tüberküloz basilinin üretilmesi ile konur. Beyin-omurilik sıvısı sedimentinde aside dirençli bakterinin (ARB) gösterilmesi erken tanıda köşe taşı iken; sorun, bu teknikle yaşanan duyarlılık eksikliğidir (3). Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) tanıda yardımcı olabilir, ancakyalancı negatif sonuçlar bildirilmektedir ve her laboratuvarında uygulanabilirliği olmayan pahalı bir yöntemdir (4-6). Tüberküloz meninjit tanısı olguların çoğunluğunda öykü, klinik, BOS bulguları, radyolojik bulgular, başka bir tüberküloz odağının varlığı ve anti-tüberküloz sağaltıma yanıt ile konur (7, 8).

Bu çalışmada, yazarların kliniğinde tüberküloz meninjit tanısı almış olguların öykü, klinik ve laboratuvar bulguları, sağaltım ve prognoz yönünden değerlendirilmesi amaçlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

**Olgu seçimi:** İzmir Eğitim Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'ne 1996-2002 tarihleri arasında yatan tüberküloz meninjit tanısı almış 33 olgu retrospektif olarak çalışma kapsamına alındı.

**Yakınma ve öykü:** Olgular ateş, baş ağrısı, bulantı, kusma, terleme, öksürük, balgam, iştahsızlık, çift görme, ekstremitelerde güçsüzlük, kilo kaybı, yönünden değerlendirildi. Yakınmaların hastaneye başvurudan önceki başlangıç süreleri kaydedildi.

**Klinik:** Ateş, bilinç düzeyi, meninks irritasyon bulguları, lokalize nörolojik bulgular değerlendirildi. Nörolojik evrelendirmede "British Research Council" kriterleri kullanıldı (4). Buna göre bilinç açık, nonspesifik semptomlar var, nörolojik semptomlar yoksa, evre I; hafif bilinç değişiklikleri, minör nörolojik defisitler (kafa çifti tutulumları) varsa, evre II; ciddi bilinç değişiklikleri, konvülsiyon ve ciddi nörolojik defisitler (parezi, pleji) varsa, evre III olarak kabul edildi.

**Laboratuvar:** Tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, tüm kan biyokimyası belirli aralıklarla tekrarlandı. Beyin-omurilik sıvısı basınç, görünüm (opelasan, ksantokromik), hücre sayısı, hücre tipi, protein (>100 mg/dl), glikoz düzeyi (eş zamanlı kan glikozu eşliğinde) yönünden değerlendirildi. Beyin-omurilik sıvısı ve gereğinde balgam, idrar gibi örnekler Ziehl-Neelson yöntemiyle boyandı; Löwenstein-Jensen (L-J) besiyerine ekildi. Löwenstein-Jensen besiyerinde üreyen asido-rezistan bakteriler klasik yöntemlerle (üreme özellikleri, üreme hızı, pigment üretimi ve biyokimyasal testler) tanımlandı

(9). İki olguda üretilen *Mycobacterium tuberculosis* kökenleri, standart antitüberküloz antibiyotik duyarlılık testine alındı. Kökenlerin antitüberküloz ilaç duyarlılık testleri National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) tarafından önerilen proporsiyon yöntemi ile yapıldı (10). Antibiyotik duyarlılık testlerinde ticari olarak sağlanan izoniyazit (0.2 ve 1 µg/ml), rifampisin (20 ve 40 µg/ml), etambutol (2 ve 4 µg/ml) ve streptomisin (4 ve 8 µg/ml) içeren L-J besiyerleri (Diomed A.Ş., İstanbul) kullanıldı. Kültürde üretilmiş bakteriden 1.0 Mc Farland bulanıklığında süspansiyon hazırlandı. Bakteri süspansiyonlarının 10<sup>-2</sup> ve 10<sup>-4</sup>'lük dilüsyonları ilaçlı ve ilaçsız (kontrol) besiyerlerine ekildi. Ekim yapılmış tüpler 3-4 hafta inkübe edildikten sonra oluşan koloniler sayıldı. İlaç içeren besiyerindeki üreme oranı kontrol besiyerindeki üremenin %1'ine eşit veya daha büyük ise sonuç dirençli, %1'inden az ise duyarlı olarak değerlendirildi. Her test için *M. tuberculosis* H37Rv suşu kontrol olarak kullanıldı.

Otuz üç olguya akciğer grafisi, bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT); 16 olguya magnetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesi yapıldı.

## BULGULAR

### Demografik bulgular

Tüberküloz meninjit tanısı ile izlenen 33 olgunun 20'si (%60.6) erkek, 13'ü (%39.4) kadın olup yaşları 16-70 (ortalama 39±16) arasında değişmekteydi. Olguların yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

On (%30.3) olguda eş zamanlı aktif akciğer tüberkülozu, iki (%6) olguda geçirilmiş akciğer tüberküloz öyküsü ve bir (%3) olguda aile bireylerinde geçirilmiş akciğer tüberküloz öyküsü bulunmaktaydı. Olguların sekizinde (%24.2) eşlik eden hastalık vardı; üç olguda Diabetes mellitus, üç olguda koroner arter hastalığı ve hipertansiyon, bir olguda kronik renal yetmezlik ve bir olguda testis karsinomu saptandı. Yaş ortalaması yaşayan olgularda 33±14, ölen olgularda ise 54±10 olarak bulundu.

**Tablo 1.** Tüberküloz meninjit olgularının yaş gruplarına göre dağılımları

Yaş	Sayı	%
15-30	12	37
31-45	9	27
46-60	9	27
60 üstü	3	9

### Klinik ve radyolojik bulgular

Olguların ilk başvurularında saptanan başlıca yakınma ve fizik bakı bulguları Tablo 2 ve 3'te verilmiştir. Olguların ilk başvurularında; biri (%3.03) evre I'de, yirmi üçü (%69.6) evre II'de, dokuzu (%27.2) evre III'te idi. Hastaneye yatış öncesi yakınmaların başlangıç süresi 24 (%72.7) olguda iki hafta ve üzerindeydi (Tablo 4).

Onbir (%33.3) olgunun PA akciğer röntgenogramları normal olarak değerlendirildi; on (%30.3) olguda aktif infiltrasyon, oniki (%36.4) olguda geçirilmiş tüberküloz bulguları saptandı. Otuz üç olguda BBT yapıldı; yirmibeş (%75.7) olgu normal olarak değerlendirildi, dört (%12.1) olguda hidrosefali, iki (%6.06) olguda araknoidit, iki (%6.06) olguda infarkt alanları görüldü. Onaltı olguda MRG gerçekleştirilebildi; on olgu normal olarak değerlendirildi, üç olguda araknoidit, iki olguda infarkt, bir olguda hidrosefali rapor edildi.

**Tablo 2.** Tüberküloz meninjit olgularının ilk başvurularında saptanan yakınmaları

Yakınmalar	Sayı	%
Ateş	33	100
Baş ağrısı	33	100
Bulantı-kusma	31	100
Terleme	10	30
Öksürük-balgam	9	27
İştahsızlık	9	27
Çift görme	8	24
Ekstremitelerde güçsüzlük	5	15
Kilo kaybı	5	15

**Tablo 3.** Tüberküloz meninjit olgularının ilk başvurularında saptanan fizik bakı bulguları

Bulgular	Sayı	%
Ense sertliği	33	100
Kernig olumluluğu	32	97
Brudzinski olumluluğu	32	97
Babinski olumluluğu	10	30
Bilinç bulanıklılığı	16	55
Bilinç kapalılığı	9	27
Diplopi	8	24
Strabismus	4	12
Fasiyal paralizi	3	9
Hemiparezi	3	9

**Tablo 4.** Tüberküloz meninjit olgularında yakınmaların başlangıç süresi ve nörolojik evreleri

Süre	Sayı	Evre		
		I	II	III
0-14 gün	9	1	8	-
15-29	16	-	13	3
> 30 gün	8	-	2	6
Toplam	33	1	23	9

### Laboratuvar verileri

Yirmidokuz (%87.8) olguda, 45-123 mm/saat arasında değişen eritrosit sedimentasyon hızında artış, beş (%15) olguda lökositoz, yedi (%21.2) olguda anemi saptandı. Beyin-omurilik sıvısı bulguları incelendiğinde olguların tümünde başlangıç BOS basıncı artmış, görünüm ksantokromik idi. Diğer değerler Tablo 5'te gösterilmiştir. Altı olgunun (%18.1) BOS'unda direk boyalı preparatta ARB görüldü, tüberküloz basili izole edildi. İki olguda yapılabilen mikobakteriyel duyarlılık sonucunda etkenlerin izoniyazit, rifampin, etambutol ve streptomisine duyarlı olduğu saptandı.

**Tablo 5.** Tüberküloz meninjit olgularında beyin-omurilik sıvısı (BOS) değerleri

	Olgu sayısı	%
BOS hücre		
0-200/mm <sup>3</sup>	13	39
200-500/mm <sup>3</sup>	14	42
>500mm <sup>3</sup>	6	18
Mononükleer hücre	29	88
BOS glukoza		
< 45 mg/dL	30	81
> 45 mg/dL	3	9
BOS proteini > 100 mg/dL	33	100

### Sağaltım ve prognoz

Klinik ve laboratuvar bulguları ile tüberküloz meninjit tanısı konulan hastalara izoniyazit (INH) 400 mg/gün, rifampin (RMP) 600 mg/gün, pirazinamit (PZA) 2 g/gün, etambutol (EMB) 1.5 g/gün (başlangıç dozu) ya da streptomisin (STM) 1 g/gün şeklinde olmak üzere dördü anti-tüberküloz ajanlar, prednizolon 1 mg/kg/gün olarak baş-

landı ve olgular ilaç yan etkisi yönünden izlendi. Tedavi de STM, PZA, ETM 45 gün ile 3 ay süreyle kullanıldı. INH, RMP ile tedavi 12-18 aya tamamlandı. Sağaltıma alınan 33 olgudan dokuzu (%27.2) 1-20 gün arasında değişen sürelerde kaybedildi. Kaybedilen olguların tamamı kliniğe kabul edildiklerinde evre III idi. Olguların beşinde (%15) sağaltımın ikinci haftasında başlayan ılımlı transaminaz artışı görüldü, sağaltıma devam edilmesine karşın bir veya iki hafta içinde transaminaz değerleri normale döndü. Bir (% 3) olguda hemiparezi sekeli halen izlenmektedir. Geri kalan yirmi üç (%69.7) olgu sekelsiz olarak iyileşti.

## TARTIŞMA

Tüberküloz meninjitin görülme sıklığı, toplumda tüberküloz prevalansına paraleldir. Tüberküloz meninjit tüberküloz insidansının yüksek olduğu ülkelerde, tipik olarak çocukluk çağı hastalığıdır ve en sık ilk beş yaşta primer infeksiyonun komplikasyonu olarak görülür. İnsidansın düşük olduğu ülkelerde ise, daha çok erişkinlerde ve en sık 25-45 yaş arasında, meninjiyal ya da subkortikal bir odaktan reaktivasyon ile ortaya çıkar (11, 12). Türkiye'den yapılan bazı çalışmalarda olguların %48-54 'ünün 15-30 yaş arasında olduğu belirtilmektedir (7, 13, 14). Bu çalışmadaki olguların %37'si 15-30 yaş grubunda, %63'ü 30 yaş üstü grubundaydı.

Tüberküloz meninjitinde klinik spektrum çok değişkendir. Erişkin TBM'de klinik yavaş seyirlidir. Genellikle 2-3 haftalık halsizlik, yorgunluk, düşük dereceli ateş, aralıklı baş ağrısı ve kişilik değişikliklerinin olduğu prodromal evreyi takiben ilerleyici baş ağrısı, meningismus, kusma ve konfüzyonun olduğu meninjit fazı gelişir. Bazı hastalarda birkaç ay ve yıl süren, kişilik değişiklikleri, bellek azalması ve sosyal hayattan çekilme ile karakterize yavaş ilerleyici demans tablolı prodromal evre bildirilmektedir. Tersine % 14 olguda TBM akut bakteriyel meninjit gibi başlayabilmektedir (15). Bu çalışmada yakınmaların başlangıç süresi ile klinik bulguların ortaya çıkışı arasındaki süre 24 (% 72.7) olguda 15 gün ve üzerinde bulundu. En sık görülen yakınma ve fizik bakı bulguları diğer serilerde de (7, 13, 16, 17) bildirildiği gibi; ateş, baş ağrısı, bulantı-kusma (%100), meninks irritasyon bulguları (% 100), bilinç bulanıklığı ve kapalılığı (%82), diplopi (% 24) idi. Bir olgu dışında olguların tamamı nörolojik defisitlerle karakterize olan evre II ve III'te kliniğe başvurup, tanı aldı. Çeşitli çalışmalarda (7, 18, 19) evre II ve III'te başvuran olgu oranı % 60-100 olarak bildirilmektedir. Bütün bu çalışmaların da gösterdiği gibi, ne yazık ki TBM'li olguların çoğu hastalığın geç evresinde saptanmaktadır.

Erişkin TBM'te tüberküloza maruz kalma öyküsü yurt dışında yapılan çalışmalarda % 8-12 gibi düşük bir oranda bildirilmektedir (20, 21). Türkiye'de yapılan çeşitli çalışmalarda TBM ile tüberküloz arasında ilişki oranı %18-%57 arasında bulunmaktadır (7, 13, 14, 16, 22, 23). Çağatay ve ark. (18)'nin TBM'li 42 olguyu değerlendirdikleri araştırmalarında, % 70'e yakın oranlarda (% 40'inde geçirilmiş ya da aktif tüberküloz öyküsü, % 29'ünde aktif pulmoner tüberküloz olgusu ile yakın temas öyküsü) tüberküloz ile ilişki saptamışlardır. Bu çalışmada 13 (% 39) olguda tüberküloz ile ilişki belirlendi. On üç olgunun onunda aktif akciğer tüberkülozu, ikisinde geçirilmiş akciğer tüberkülozu ve bir olguda ailede tüberküloz öyküsü olduğu saptandı.

Tüberküloz meninjitinde BOS hücre sayısı, hücre tipi ve biyokimyası, tanı ve izlemde önemli olup genellikle artmış basınç, artmış protein düzeyi, mononükleer pleositoz ve karakteristik olarak glikoz düşüklüğü görülmektedir (15, 24). Ancak çeşitli çalışmalarda da (7, 16, 19) görüldüğü gibi, BOS incelemesinde normal glikoz, normal protein ya da erken dönemde polimorfonükleer lökosit hakimiyeti gibi değişik sonuçların olabileceği unutulmamalıdır. Bu çalışmada 33 olgunun 27'sinde (%82) BOS hücre sayısı 500/mm<sup>3</sup>'ün altında bulundu. Yirmidokuz (%88) olguda mononükleer hücre egemenliği belirlendi; 30 (% 81) olguda glikoz düzeyi düşük, olguları tümünde (% 100) protein düzeyi yüksek olarak saptandı.

Tüberküloz meninjitte kesin tanı kriterleri etkenin direkt boyalı preparatta gösterilmesi ve/veya üretilmesidir. Boyalı preparatta ARB pozitifliği %10-40 arasındadır (11). Türkiye'de yapılan bazı çalışmalarda olguların hiçbirinde bakteri görülmediği bildirilmektedir (22, 25). Bu çalışmada 33 olgunun altısında (%18) ARB pozitifliği bulundu ve bu oran literatür ile uyumludur. Fakat bazı çalışmaların da gösterdiği gibi, BOS'un fazla miktarda (5-10 ml) alınması, santrifügasyon hızı ve süresi, uzun süreli mikroskopik inceleme ve birçok kereler uygun miktarda incelenmesiyle direkt boyalı preparatta basil görme oranı %90'lara çıkarılabilir (20, 21, 26). Yabancı literatürde kültürde bakteriyi üretme oranları %38-90 arasında bildirilmektedir (27). Ancak Hindistan'dan Wagle ve ark. (28)'nin 499 BOS örneğini incelediği bir çalışmada kültürde üreme saptanmadığı belirtilmektedir. Türkiye'de yapılan çalışmalarda oranın genellikle %50'nin altında olduğu görülmektedir (7, 13, 14, 16, 17, 19, 22, 25). Türkiye'den Çam ve ark. (29)'nin çalışmasında da kültürde üreme saptanmadığı bildirilmektedir. Bu çalışmada kültür pozitifliği %18 olarak bulundu. Bu oran genel olarak Türkiye'deki BOS tüberküloz kültürü pozitiflik oranla-

riyla uyumluluk göstermekle birlikte, dış kaynaklı yayınlara göre düşük oranda kabul edilebilir. Bunun nedeni kültür için sıvı besiyerinin kullanılmamış olması, tüberküloz meninjitte BOS'ta az sayıda bakteri bulunması, alınan örneğin miktarının azlığı ve az sıklıkla alınması veya hastanın önceden antitüberküloz sağaltım almış olması ile açıklanabilir.

Tüberküloz kontrol programlarının başarısını tehdit eden en büyük sorun anti-tüberküloz ilaç direncidir (23, 30). Türkiye'de retrospektif olarak yapılan meta-analiz çalışmasında 1984-1989 yıllarında 15717 olguda üreyen etkenin %59.4'ünün tüm ilaçlara duyarlı, %40.6'sının ise en az bir ilaca dirençli olduğu, 1990-1995 yılları değerlendirildiğinde de 12242 olgunun %62.4'ünde üreyen etkenin tüm ilaçlara duyarlı olduğu belirtilmekte ve Türkiye'deki tüberküloz ilaçlarına direnç oranlarının gelişmiş ülkelerle kıyaslanmayacak kadar yüksek olduğu bildirilmektedir (30). Bu çalışmada, iki olguya yapılabilen duyarlılık testinde primer anti-tüberküloz ilaçlara direnç saptanmadı.

Günümüzde TBM tanısı ve izleminde BBT, MRG gibi görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Çeşitli çalışmalarda BBT ve MRG'de en sık saptanan bulgular hidrosefali ve tüberkülomlar olarak bildirilmekte, tanı ve izlemin kontrastlı MRG ile yapılması gerektiği belirtilmektedir (7, 18, 19, 31). Bu çalışmada 33 olguya BBT yapıldı; dört (%12) olguda hidrosefali, iki (%6) olguda araknoidit, iki (%6) olguda infarkt alanları saptandı. Magnetik rezonans görüntüleme onaltı olguya uygulandı; üç (%9) olguda araknoidit, iki (%6) olguda infarkt, bir (%3) olguda hidrosefali rapor edildi. Bilgisayarlı BT'nde hidrosefali görülen

dört olgunun üçü kaybedildi; dördüncü olgu ventrikülo-peritoneal şant uygulanmaksızın düzeldi.

Tüberküloz meninjitte etkin sağaltıma karşın yurtiçi ve dışından yapılan çeşitli çalışmalarda mortalite oranı %10-50 arasında bildirilmektedir (7, 11, 13, 14, 16, 18, 19, 32). Mortaliteyi oranını olumsuz etkileyen en önemli nedenler; ileri yaş (50 yaş üstü), tanı ve sağaltımda geç kalınması (iki aydan fazla süredir hastalığın bulunması), ileri evre (evre III'te ~ %50 oranında kalıcı nörolojik sekel veya ölüm) ve miliyer tüberkülozun hastalığa eşlik etmesidir (11, 21, 25, 33). Hosoğlu ve ark. (1) araştırmalarında prognozu kötü yönde etkileyen faktörleri; evre III, düşük glikoz düzeyi, düşük BOS/kan glikoz oranı, yüksek protein düzeyi ve anormal BBT bulguları olarak bildirmektedirler. Wang ve ark. (34) çalışmalarında antitüberküloz sağaltımın 30. gün değerlendirilmesinde olguların evre II ya da III'te olması ve BOS'ta kültür pozitifliği kötü prognozla ilişkili olarak belirtilmektedir. Sağaltımın tamamlandığı olgularda görme bozukluğu, işitme kaybı başta olmak üzere hemipleji, parapleji gibi değişik kalıcı sekel oranları %10-30 arasında bildirilmektedir (11). Bu çalışmada sekel oranı %3, mortalite oranı %27'dir. Ayrıca kaybedilen olguların hepsi evre III, ileri yaşta ve altta yatan hastalığı bulunan olgulardı.

Sonuç olarak, etkin sağaltıma karşın TBM yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden bir hastalık olma özelliğini sürdürmektedir. Bu nedenle; TBM tanısında anamnez, klinik ve laboratuvar bulgularının iyi bilinmesinin önemi ve sağaltıma erken başlanılmasının gereği üzerinde durulmuştur.

#### KAYNAKLAR

1. Hosoglu S, Ayaz C, Geyik MF, Kökoğlu OF, Ceviz A. Tuberculous meningitis in adults: an eleven-year review. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2: 553-7.
2. Misra UK, Kalite J, Srivastava M, Mandal SK. Prognosis of tuberculous meningitis: a multivariate analysis. *J Neurol Sci* 1996; 137: 57-61.
3. Thwaites GE, Chau TT, Mai NT, et al. Tuberculous meningitis. *J Neuro Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 289-99.
4. Molavi A, Le Froc JL. Tuberculous meningitis. *Med Clin North Am* 1985; 69: 315-31.
5. Taylor GR, Dannecker GE, Hoppe JE, et al. Negative polymerase chain reaction in a child with tuberculous meningoencephalitis. *Infection* 1997; 25: 256-7.
6. Sheller JR, Des Prez RM. CNS tuberculosis. *Neurol Clin* 1986; 4: 143-58.
7. 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.
8. Kumar R, Singh, SN, Kohli N. A diagnostic role for tuberculous meningitis. *Arch Dis Child* 1999; 81: 221-4.
9. Nolte FS, Metchock B. *Mycobacterium*. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 6th ed. Washington, DC: ASM Press, 1995: 400-37.
10. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Antimycobacterial susceptibility testing for *Mycobacterium tuberculosis*; Approved Standard. Wayne, PA: NCCLS, 2003: M24-T.

11. **Doğanay M.** Tüberküloz meninjit. Willke A, Söyletir G, Doğanay M, ed. *İnfeksiyon Hastalıkları*'nda. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, **2002**: 1014-8.
12. **Donald PR, Schoerman JF.** Tuberculous meningitis. *N Engl J Med* **2004**; 351: 1719-20.
13. **Çelik İ, Kalkan A, Felek S, Akbulut A, Kılıç S.** Onüç tüberküloz meninjit olgusunun retrospektif olarak değerlendirilmesi. *İnfek Derg* **1999**; 13: 209-13.
14. **Ulusoy S, Özer Ö, Taşdemir I, Büke M, Yüce K, Serter D.** Tüberküloz meninjit: 43 olgunun klinik, laboratuvar, sağaltım ve prognoz yönünden değerlendirilmesi. *İnfek Derg* **1995**; 9: 375-8.
15. **Leonard JM, Des Prez RM.** Tuberculous meningitis. *Infect Dis Clin North Am* **1990**; 4: 769.
16. **Taşova Y, Saltoğlu N, Yaman A, Aslan A, Dündar İH.** Erişkin tüberküloz meninjit :17 olgunun değerlendirilmesi. *Flora* **1997**; 1: 55-60.
17. **Göktaş P, Ceran N, Coşkun D, Hitit G, Karagül E, Özyürek S.** Otuz sekiz erişkin tüberküloz meninjit olgusunun değerlendirilmesi. *KLİMİK Derg* **1998**; 11: 15-8.
18. **Cagatay AA, Ozsut H, Gulec L, et al.** Tuberculous meningitis in adults-experience from Turkey. *Int J Clin Pract* **2004**; 58: 469-73.
19. **Ogawa SK, Smith MA, Brennessel DJ, Lowy FD.** Tuberculous meningitis in an urban medical center. *Medicine* **1987**; 66: 317-26.
21. **Zuger A, Lowy FD.** Tuberculosis of the central nervous system. In: Scheld WM, Whitley RJ, Durack DJ, eds. *Infections of the Central Nervous System*. New York: Raven Press, **1991**: 425-56.
22. **Ural S, Türker M, Özer Ö ve ark.** İzmir Devlet Hastanesi İntaniye Kliniği'inde 1986-1989 yılları arasında meninjit olgularının değerlendirilmesi. *İnfek Derg* **1990**; 4: 411-5.
23. **Büke A.Ç, Çiçek-Saydam C, Çavuşoğlu C ve ark.** Tüberküloz meninjit tanısında klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi. *İnfek Derg* **2000**; 14: 307-10.
24. **Sinner SW, Tunkel AR.** Approach to the diagnosis and management of tuberculous meningitis. *Curr Infect Dis Rep* **2002**; 4: 324-31.
25. **Özakin C, Mıstık R, Akdiş AC ve ark.** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kliniğinde son altı yıl içinde izlenen bakteriyel meninjitlerin tanı ve tedavi açısından değerlendirilmesi. Willke A, Ünal S, Doğanay M, ed. *7. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongre Kitabı*'nda. İstanbul: KLİMİK Derneği, **1994**: 283-5.
26. **Kennedy DH, Fallon RJ.** Tuberculous meningitis. *JAMA* **1979**; 241: 264-8.
27. **Griphover BM, Ellner JJ.** Chronic meningitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. New York: Churchill Livingstone, **2000**: 997-1009.
28. **Wagle NM, Vaidya AK.** Diagnosis of neurotuberculosis. *Indian J Pediatr* **1990**; 57: 657-66.
29. **Çam M, Pekün F, Kotan E.** Tüberküloz meninjitli olgularda prognoz. *İnfek Derg* **1987**; 2: 145-9.
30. **Yolsal N, Malat G, Dişçi R ve ark.** Türkiye'de tüberküloz ilaçlarına direnç sorununu 1984-1989 ve 1990-1995 yılları için karşılaştırılması: metaanaliz. *KLİMİK Derg* **1998**; 11: 6-9.
31. **Kilani B, Ammari L, Tiouiri, et al.** Neuroradiologic manifestations of central nervous system tuberculosis in 122 adults. *Rev Med Interne* **2003**; 24: 86-96.
32. **Cesur S, Kuvat SV, Çiftçi A, Meço O, Sözen TH.** Tüberküloz meninjitli olguların irdelenmesi. Cengiz AT, Erdem B, Dolapçı Gİ, Tekeli FA, ed. *XXIX. Türk Mikrobiyoloji Kongre Kitabı*'nda. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, **2000**: 41.
33. **Lu CH, Chang WN, Chang HW.** The prognostic factors of adult tuberculous meningitis. *Infection* **2001**; 29: 299-304.
34. **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.

## İLETİŞİM

Doç. Dr. Onur ÖZGENÇ  
SB İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği  
35290 Bozyaka, İZMİR  
e-posta: onurozgenic@hotmail.com