

## 세균성 뇌수막염과 뇌농양

서울의료원 신경과

박 태 환 · 김 민 기

### Bacterial Meningitis and Brain Abscess

Tai Hwan Park, MD and Min Ky Kim, MD

Department of Neurology, Seoul Medical Center, Seoul, Korea

Bacterial meningitis and brain abscess are infectious disease of central nervous system (CNS) that can cause significant neurological sequelae. Despite advances in neurocritical care, these CNS infectious diseases still have a high morbidity and mortality rate, especially in certain high-risk patients. Clinicians use epidemiologic, historical, and physical examination findings to identify patients at risk for these infections, and CNS imaging and lumbar puncture may be useful to further evaluate for these diagnoses. Bacterial meningitis is a medical emergency requiring prompt recognition and evaluation and urgent institution of appropriate antibacterial therapy. The diagnosis of brain abscess can not be challenging but also delayed frequently, as both imaging findings and clinical features of which overlap with more common neurological disorders. This article reviews recent reports and highlights considerations in clinical evaluation, specific antimicrobial therapy, imaging findings, and adjunctive corticosteroids therapy. **J Neurocrit Care 2008;1 Suppl 1:S63-S68**

**KEY WORDS:** Bacterial · Meningitis · Abscess.

### 세균성 뇌수막염

#### 서 론

세균성 뇌수막염은 원인 균과 발생 연령에 따라 사망률이 30%까지 이르는 신경계 응급질환으로 빠른 인지 및 평가와 함께 신속하고 적절한 항생제 투여가 요구된다.<sup>1</sup> 환절기에 주로 발생하는 *H. influenzae* type b를 제외하고 대부분 겨울철에 많이 발생하며<sup>2</sup> 국내의 연간 발생률은 관련 통계가 없지만 미국의 경우 16세 이상 연령에서 10만 명당 4~6예,<sup>3</sup> 6세 미만 아동에서는 10만 명당 87예 정도로 발생한다고 알려져 있다.<sup>4</sup> 영아에서는 80~90%가 *H. influenzae*에 의한 뇌수막염이지만 2세 이상에서는 그 비율이 25% 미만으로 급격히 감소하여 전체적으로는 *S. pneumoniae*와 *N. meningitidis*가 원인균의 80% 가량을 차지한다.<sup>3</sup> 선진국에 비해 개발도상국의 세균성 뇌수막염 발생

률은 3~4배 더 높을 것으로 추정되며 *N. meningitidis*가 주요한 원인균으로 수막알균(meningococcal) 뇌수막염은 일정한 주기로 유행을 하고 있다.<sup>5</sup> 국내의 한 대학병원 자료에 의하면<sup>6</sup> 15세 이상 뇌수막염 환자 중 세균성 뇌수막염이 차지하는 비율은 약 20%였으며 외국에 비해 결핵성 뇌수막염이 24% 정도로 높은 비율을 보였다. 세균성 뇌수막염은 발병 초기에 원인균을 동정하여 적절한 항생제를 투여하고 발생 가능한 합병증에 대비함으로써 신경계 후유증을 줄이고 사망률을 낮출 수 있다. 본 고찰에서는 세균성 뇌수막염의 임상적 인지 및 진단적 접근 그리고 치료 측면에서 최근까지의 관련 문헌을 참고하여 정리해 보고자 한다.

#### 임상적 인지 및 진단

세균성 뇌수막염은 빠른 임상적 진단과 함께 뇌척수액 검사를 시행할지 여부를 결정해야 한다. 외부로부터의 수상이나 신경외과적 시술이 동반되지 않은 경우 대부분의 환자는 상기도 감염의 증세 혹은 소화기계의 염증에 의한 증상이 선행된다. 성인 뇌수막염의 약 2/3가 사회집단감염(community acquired)으로부터 발생한다.<sup>7</sup> 사회집단감염

**Address for correspondence:** Tai Hwan Park, MD  
Department of Neurology, Seoul Medical Center, 171-1 Samsung-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-740, Korea  
Tel: +82-2-3430-3500, Fax: +82-2-562-9883  
E-mail: strokezero@gmail.com

성인 뇌수막염 환자의 약 2/3는 두통, 발열, 경부경직, 의식변화 등의 주요 증상들 중 3가지를 보인다.<sup>7</sup> 하지만 전형적인 증상인 경부경직의 경우에도 뇌수막염에 대한 진단적 타당도는 매우 낮기 때문에<sup>8</sup> 뇌척수액 검사를 통한 확진이 필요하다. 하지만 요추 천자를 통한 뇌척수액 검사가 뇌수막염 환자에서 뇌이탈(brain herniation)을 초래하여 치명적인 결과를 가져올 수 있음을 고려해야 한다. 1990년대 이후의 보고들을 살펴보면 성인 세균성 뇌수막염 환자의 뇌이탈 발생률은 1.8~8% 정도였으며<sup>7,9</sup> 소아의 경우는 2~3배 더 높게 보고되었다.<sup>10</sup> 뇌이탈은 세균성 뇌수막염으로 인한 사망 원인의 30% 가량을 차지한다.<sup>11</sup> 따라서 요추 천자 전 뇌이탈의 위험성을 알기 위해서는 뇌전산화단층촬영을 시행하여 뇌부종의 증거가 있는지 확인하는 것이 안전하다. 중간선 구조물의 전위나 시각위교차수조(suprachiasmatic cistern)나 기저수조(basal cistern)의 소실, 그리고 제4뇌실의 폐색 또는 전위 등이 이에 해당한다.<sup>12</sup> Hasbun 등<sup>13</sup>은 뇌수막염이 의심되는 301명의 성인 환자의 뇌 전산화단층촬영상 24%에서 이상 소견을 관찰하였고, 5%는 종괴효과를 보인다고 하였는데 이러한 영상검사상의 이상 소견은 국소 신경학적 이상증상이나 의식 저하가 있는 경우와 밀접한 관련이 있었다. 임상적으로 요추 천자 전 30분 이내에 발생한 경련, 유두부종, 중등도 이상의 의식저하, 제뇌(decerebrate) 또는 제피(decorticate) 자세 등이 있으면 절령 전산화단층촬영 소견이 정상이라도 요추 천자를 시행하지 않고 경험적 항생제 치료를 시작하는 것을 권유하는 보고들도 있다.<sup>14-19</sup> 세균성 뇌수막염 환자의 전형적인 뇌척수액은 혼탁하며 높은 압력을 보이고 호중구 및 단백의 증가와 당 수치의 감소를 나타낸다.<sup>20</sup> 평균 50세의 성인 세균성 뇌수막염 환자 696명을 전향적으로 조사한 연구에서<sup>21</sup> 88%의 환자가 세포수 2,000/mm<sup>3</sup> 이상이거나 평균 단백질농도 220 mg/dL 이상 또는 혈장에 대한 당 농도비 0.23 미만을 보였다. 원인균을 확인하기 위해서 뇌척수액 그람염색과 배양 검사는 필수적인 검사이다. 그람염색은 비록 신속하지만 매우 비특이적이며 민감도도 비교적 낮다.<sup>22</sup> 뇌척수액과 혈액배양검사는 보통 함께 시행되는데 혈액배양에서 *N. meningitidis*는 40~50%, *S. pne-*

*umoniae* 또는 *H. influenza*는 70~90% 정도에서 동정된다.<sup>23</sup> 하지만 3세대 세파로스포린계 항생제가 먼저 투여되었을 경우 뇌척수액 배양 검사는 *N. meningitidis*의 경우 2시간, *S. pneumoniae*의 경우는 6시간이 지나면 무균화되어<sup>24</sup> 항생제가 투여된 후 시행된 배양검사의 민감도는 낮아진다. 이러한 검사상의 약점을 극복하기 위해 세균 항원에 대한 면역학적 검사들이 시도되었는데 latex agglutination test (LAT)와 polymerase chain reaction (PCR)이 대표적인 방법이다. LAT는 빠른 원인균 동정과 선행하는 항생제 치료에 영향을 받지 않는 장점은 있지만 고비용 등의 문제로 널리 이용되지 못하고 있다.<sup>25</sup>

최근 rRNA-PCR 방법이 95%이상의 민감도와 특이도를 가진다는 연구가 있었지만 대부분이 *S. pneumoniae*에 의한 뇌수막염이었다.<sup>26</sup>

## 치 료

세균성 뇌수막염에서 항생제 투여가 지연되면 나쁜 예후가 초래될 수 있다. 최근 연구에 의하면 응급실 도착 후 항생제 투여 시작까지 6시간 이상 걸릴 경우 사망률이 8배 가량 올라가는 것이 관찰되었다.<sup>27</sup> 또 다른 연구에서는 응급실에서 치료 전 상태의 점진적 악화가 관찰되는 경우 나쁜 치료 결과의 위험성을 올린다고 보고하였다.<sup>28</sup> 따라서 가능한 뇌척수액 검사와 영상 검사로 인한 치료 시작 지연을 최소화할 필요가 있으며 임상적인 선행 진단이 이루어졌다면 영상 검사 전 또는 요추천자 직후 바로 항생제 투여를 시작하는 것이 좋다. 균 동정 이전에 투여하는 항생제의 선택은 환자의 나이와 동반한 임상적 상황 등을 고려하여 선택하고 균 동정 및 항생제 감수성 결과가 나온 후 약제의 조절이 필요하다(Table 1). Penicillin-저항성 폐렴알균의 확산으로 인해 vancomycin과 3세대 cephalosporin의 병용 투여가 첫 표준치료로 권유된다.<sup>29</sup> 수막알균 뇌수막염 환자와 접촉한 가족 및 의료인은 나이에 따라 rifampin이나 ceftriaxone 치료가 권유되나 발병 후 2주가 지난 후에는 약물 투여로 인한 이득은 거의 없다.<sup>30</sup>

소아 환자에서 청력 소실 합병증을 감소시키는 비교적 확실한 효과와 달리 성인 환자에서 스테로이드 투여의 효

**TABLE 1.** Empirical antibiotics for community-acquired bacterial meningitis in adults

Predisposing factor	Common bacterial pathogen	Antibiotics
Age		
16–50 years	<i>N. meningitidis</i> , <i>S. pneumoniae</i>	Vancomycin plus cefotaxime or ceftriaxone
>50 years	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>Listeria monocytogens</i> , aerobic G(-) bacilli	Vancomycin plus cefotaxime or ceftriaxone plus ampicillin
Immunosuppressed	<i>S. pneumoniae</i> , <i>L. monocytogens</i> , <i>H. influenzae</i>	Vancomycin plus cefotaxime or ceftriaxone plus ampicillin

van de Beek, et al. N Engl J Med 2006;354:44-53

과에 대해서는 논란의 여지가 있어왔다.<sup>31,32</sup> 하지만 동물 연구에서 거미막하 공간의 염증 반응을 감소시킨 것이 사람에서의 치료 효과를 기대하는 배경이 되어 왔다.<sup>33</sup> 가장 최근인 2007년도 Cochrane Review에서 18개의 무작위 대조군 연구로부터 2,750명의 환자를 분석하였다.<sup>34</sup> 대부분 dexamethasone을 첫 3~4일간 0.6~0.8 mg/kg/d 사용한 연구들이었는데 소아에서 청력 소실의 의미 있는 감소뿐 아니라 성인에서도 사망을 의미 있게 감소시켰으며 (RR 0.57, 95% CI 0.40–0.81), 신경학적 장애도 감소시키는(RR 0.42, 95% CI 0.22–0.87) 것으로 나왔다. 특히 폐렴알균 뇌수막염의 사망률 감소와 *H. influenzae*로 인한 소아의 청력 소실 감소에 두드러진 효과를 보이는 것으로 조사되었다. 따라서 세균성 뇌수막염에서 스테로이드 치료는 효과가 있는 것으로 볼 수 있으나 아직 표준적인 용량 및 치료시작 시기와 기간에 대해서는 확정된 것은 없다. 다만 대부분의 치료가 성인에서 3~4일간 치료를 하였으며 투여 시점에 있어서는 가급적 첫 항생제 투여 전 혹은 동시 투여가 나중에 투여된 것보다 유익하다는 결론을 내리고 있다.<sup>35,36</sup>

그 외의 일반적인 치료들로는 뇌이탈의 위험이 있는 환자에서 두개내압의 모니터링 및 삼투압이뇨제의 투여가 필요하며 의식저하나 경련 등 국소신경학적 이상이 발생한 경우 영상 검사를 통해 수두증 및 경막하출혈, 뇌농양 여부를 확인해야 한다. 환자의 약 30%에서 저나트륨혈증이 발생하는데 의식저하의 원인이 될 수 있다. 반복적인 뇌척수액 검사는 적절한 항생제 투여 후 48시간이 지나도 임상적 호전이 없거나 penicillin-저항성 폐렴알균 뇌수막염 그리고 vancomycin과 스테로이드를 함께 투여 받은 경우에 필요하며 통상 적절한 항생제 투여 후 24시간이 경과하면 그람염색이나 배양검사는 음성이 된다.<sup>1</sup>

세균성 뇌수막염은 예상보다 빠르게 진행하고 악화될 수 있기 때문에 치료 전에 나쁜 예후를 예측하는 것이 치료 방침 결정에 도움이 될 수 있다. 696명의 16세 이상 세균성 뇌수막염 환자를 대상으로 한 전향적 연구에서 내원 시 뇌척수액 백혈구 수치가 1,000/mm<sup>3</sup> 미만, 의식저하, 폐렴알균 감염, 고령, 빈맥(>120/분), 그리고 뇌신경마비등이 일상생활로 복귀가 불가능한 예후를 시사하는 예측인자들로 조사되었다.<sup>21,37</sup>

끝으로 세균성 뇌수막염의 새로운 진단 및 치료제의 개발도 중요하지만 *H. influenza*와 폐렴알균 백신의 임상적 유용성에서 밝혀졌듯이<sup>38,39</sup> 뇌수막염의 발생을 막기 위한 예방적 백신의 개발 및 보급이 지속적으로 이루어져야 할 것이다.

## 뇌 농 양

### 서 론

뇌영상 검사 기술의 발전과 새로운 항생제의 개발, 그리고 수술적 처치의 발달 등으로 인해 뇌농양으로 인한 후유증 및 사망률은 많이 감소하고 있다. 하지만 적은 빈도로 인해 흔히 접할 수 없다는 점과 더불어 늦어지는 진단의 문제는 가능한 빠른 치료가 필요한 중추신경계 감염성 질환으로써 뇌농양의 임상양상에 대해서 임상 의사들이 익숙할 필요가 있다. 본 고찰에서는 뇌농양을 유발하는 흔한 상황들 및 감별 진단과 치료의 순서로 정리해 보고자 한다.

### 임상적 인지 및 진단

뇌농양은 감염원에 따라 구개내 농양이나 부비동 농양 등 인접 부위 감염이거나 심장판막질환이나 폐질환으로부터의 혈행 전파이거나 또는 사고나 수술에 의해 직접적인 전파의 경우로 나눌 수 있다(Table 2). 농양의 위치, 수, 포낭 형성 경향, 피막의 두께, 원인균 등은 감염원에 따라 다르다. 당연히 예후도 원인에 따라 다르며, 따라서 원인균과 발병유발원인을 확인하는 것이 치료를 결정하는데 매우 중요하다.

임상양상으로는 발열, 국소 뇌병변에 의한 증상, 그리고 종괴 효과로 인한 증상들이 나타날 수 있으며 발병 초기에는 한 두 가지 증상만 나타난다.<sup>40,41</sup> 발열은 병 초기에 50% 정도에서 관찰되며 뇌막자극징후도 40% 정도에서만 관찰된다.<sup>42</sup> 농양의 위치에 따라 국소 신경학적 증상이 좌우되지만 *toxoplasma*와 같이 사람면역결핍바이러스감염환자에서 특이적으로 기저핵을 침범해 반무도병을 주로 일으키는 경우도 있다.<sup>43</sup> 일반적으로 자기공명영상검사(MRI)가 컴퓨터단층촬영(CT)보다 선호되지만 진단의 첫 단계로서, 그리고 치료에 따른 변화를 관찰하는데 있어 CT는 중요하다. 뇌실질내 농양은 조직학적 소견에 따라 CT소견을 뇌염 초기(early cerebritis), 뇌염후기(late cerebritis), 피막

TABLE 2. Potential source of infection

Otogenic	Pulmonary
Otitis media	Pulmonary arteriovenous fistula
Suppurative sinusitis	Lung abscess
Mastoiditis	Bronchiectasis
Dental	Cerebral infarcts and tumors
Cardiac	Penetrating and nonpenetrating head injury
Infective endocarditis	Neurosurgical procedure
Congenital heart disease	Sepsis
Esophageal strictures	Immunosuppression

**TABLE 3.** Empirical antibiotics for bacterial brain abscess

Predisposing condition	Common pathogens	Antibiotics
Postsurgical or trauma	Staphylococci, Enterobacter, Pseudomonas, Streptococci	Nafcillin or Vancomycin+3 <sup>rd</sup> cephalosporin +Metronidazole
Dental abscess	Streptococci, Bacteroides	Penicillin+Metronidazole
Congenital heart disease	Streptococci	3 <sup>rd</sup> cephalosporin
Pulmonary infection	Nocardia, Bacteroides, Streptococci, Mixed flora	Penicillin+Metronidazole+Bactrim
Chronic otitis	Bacteroides, Pseudomonas, Proteus, Klebsiella	3 <sup>rd</sup> cephalosporin+Metronidazole
Bacterial endocarditis or drug user	Mixed flora, Streptococci, Staphylococci	Nafcillin or Vancomycin+3 <sup>rd</sup> cephalosporin +Metronidazole
Sinusitis	Streptococci, Hemophilus, Staphylococci	3 <sup>rd</sup> cephalosporin or nafcillin+Metronidazole

초기(early capsule), 피막후기(late capsule)로 나눌 수 있다.<sup>44</sup> 뇌염초기에는 동음영(isodense) 또는 저음영의 병변으로서 뇌회색질-백질경계가 불분명해지며, 뇌염후기로 가면서 불균칙한 경계와 조영증강을 갖는 띠둘레가 생기고 주변 조직의 부종이 두드러진다. 피막초기에는 경계가 명확하며 조영증강되는 띠둘레와 주변 부종이 특징이고 피막 후기에는 부종이 감소하며 동근 조영증강 띠둘레가 지속적으로 남아있는 상태이다.<sup>44,45</sup> MRI는 뇌염초기 단계에 부종 여부를 정확히 알 수 있게 해준다. 뇌염후기에서 피막초기에 걸쳐 농양의 띠둘레는 T1 강조영상에서 고음영, T2 강조영상에서는 저음영으로 보인다. 이는 미세출혈과 동반된 철분의 축적 때문일 것으로 생각되었으나 병리학적 연구 결과 활발한 포식활동을 하는 대식세포들에서 분비된 자유기들의 불균등한 분포가 빚어낸 T1 상자성(paramagnetic) 효과 때문이라고 여겨지고 있다.<sup>46</sup> 자기공명분광법(MR spectroscopy)은 뇌농양을 종양과 구분하는데 도움이 된다. 뇌농양은 보통 choline, creatine, N-acetyl-aspartate 모두 감소하지만 뇌종양에서는 choline이 증가한다.<sup>47</sup>

## 치 료

경험적 항생제 치료가 수술보다 우선시 되는 조건은 농양의 크기가 3 cm 미만이거나 뇌간 등 수술적 접근이 어려운 심부 뇌농양, 피막이 없는 뇌염초기 단계, 작은 다발성 뇌농양일 경우 등이다.<sup>48,49</sup> 그 외의 경우에는 수술적 치료, 즉 배액이나 정위 흡인, 절제 등을 먼저 고려해야 한다. 수술적 처치는 종괴 효과를 감소 시키고 동반한 증상을 없앨 수 있을 뿐 아니라 세포학적 검사와 배양을 통해 감수성이 있는 항생제를 선택할 수 있게 해준다. 항생제 치료의 원칙은 먼저 신경계 외의 원인 병소가 확인된 경우에는 동정된 원인균에 맞는 항생제를 선택하며 만일 균 동정이 불가능한 경우에는 동반한 임상적 상황을 고려해야 한다(Table 3).

경험적 항생제 치료 중에는 신경학적 검사와 반복적인 영상 검사를 통해 치료 효과를 확인해야 하며 반응이 없을

때는 조직학적 검사를 고려해야 한다. 보조 요법으로써 스테로이드가 증가한 두개내 압력의 조절 및 부종의 치료를 위해 사용되고 있으나<sup>50</sup> 피막 형성을 늦추고 염증반응의 감소로 인한 항생제 투과성 저하 등이 동물 실험에서 관찰되어<sup>51</sup> 치료적 효과에 대해 아직도 논란이 되고 있으며, 이러한 이유로 스테로이드 사용 시 더 고용량의 항생제 투여가 권유되고 있다.<sup>52</sup> 항생제 치료 기간은 일반적인 화농성 농양의 경우 6주가 일반적이지만<sup>53</sup> 정해진 치료 지침은 없으며 원인균에 따라서는 더 장기간의 치료가 필요하다. 진균성 농양의 경우 일반적으로 수술적 처치와 약물 치료를 병행하며, 면역 결핍 환자에서는 적절한 항진균제 치료에도 불구하고 높은 사망률을 보인다. 사망률과 관련된 여러 요인 중에 혈행성 원인이 있는데 이는 흔히 이러한 원인의 농양에서 진단이 늦어질 뿐 아니라 원인 질환인 호흡기 및 심장 질환의 높은 사망률과도 관련성이 있다.<sup>54,55</sup>

지난 수 십 년간 뇌농양의 진단 및 치료 기술의 발달은 분명 사망률 감소에 많은 기여를 해 왔지만 앞으로도 보다 효과적인 수술적 치료와 내과적 치료의 병합 등을 평가하는 전향적 연구가 더 필요한 상태이다.

## REFERENCES

1. van de Beek D, de Gans J, Tunkel AR, Wijdicks EF. Community-acquired bacterial meningitis in adults. *N Engl J Med* 2006;354:44-53.
2. Schlech WF 3<sup>rd</sup>, Ward JI, Band JD, Hightower A, Fraser DW, Broome CV. Bacterial meningitis in the united states, 1978 through 1981. The national bacterial meningitis surveillance study. *JAMA* 1985; 253:1749-54.
3. Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, Harrison LH, Farley M, Reingold AL, et al. Bacterial meningitis in the united states in 1995. Active surveillance team. *N Engl J Med* 1997;337:970-6.
4. Skoch MG, Walling AD. Meningitis: describing the community health problem. *Am J Public Health* 1985;75:550-2.
5. Bijlmer HA. World-wide epidemiology of haemophilus influenzae meningitis: industrialized versus non-industrialized countries. *Vaccine* 1991;9 Suppl:S5-9; discussion S25.
6. Park SA, Chun HW, IS C. Clinical characteristics of bacterial meningitis. *J Korean Neurol Assoc* 1997;15:1050-63.
7. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, Miller SI, Southwick FS,

- Caviness VS Jr, et al. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. *N Engl J Med* 1993;328:21-8.
8. Thomas KE, Hasbun R, Jekel J, Quagliarello VJ. The diagnostic accuracy of kernig's sign, brudzinski's sign, and nuchal rigidity in adults with suspected meningitis. *Clin Infect Dis* 2002;35:46-52.
  9. Pfister HW, Feiden W, Einhaupl KM. Spectrum of complications during bacterial meningitis in adults. Results of a prospective clinical study. *Arch Neurol* 1993;50:575-81.
  10. Akpede GO, Ambe JP. Cerebral herniation in pyogenic meningitis: Prevalence and related dilemmas in emergency room populations in developing countries. *Dev Med Child Neurol* 2000;42:462-9.
  11. Joffe AR. Lumbar puncture and brain herniation in acute bacterial meningitis: a review. *J Intensive Care Med* 2007;22:194-207.
  12. Gower DJ, Baker AL, Bell WO, Ball MR. Contraindications to lumbar puncture as defined by computed cranial tomography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987;50:1071-4.
  13. Hasbun R, Abrahams J, Jekel J, Quagliarello VJ. Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. *N Engl J Med* 2001;345:1727-33.
  14. Oliver WJ, Shope TC, Kuhns LR. Fatal lumbar puncture: fact versus fiction--an approach to a clinical dilemma. *Pediatrics* 2003;112:e174-6.
  15. Riordan FA, Cant AJ. When to do a lumbar puncture. *Arch Dis Child* 2002;87:235-7.
  16. Kneen R, Solomon T, Appleton R. The role of lumbar puncture in suspected CNS infection--a disappearing skill? *Arch Dis Child* 2002; 87:181-3.
  17. Mellor DH. The place of computed tomography and lumbar puncture in suspected bacterial meningitis. *Arch Dis Child* 1992;67:1417-9.
  18. Haslam RH. Role of computed tomography in the early management of bacterial meningitis. *J Pediatr* 1991;119:157-9.
  19. Addy DP. When not to do a lumbar puncture. *Arch Dis Child* 1987; 62:873-5.
  20. Fishman R. Cerebrospinal fluid in diseases of the nervous system. Philadelphia: Saunders, 1992.
  21. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2004;351:1849-59.
  22. Radstrom P, Backman A, Qian N, Kraghsbjerg P, Pahlson C, Olcen P. Detection of bacterial DNA in cerebrospinal fluid by an assay for simultaneous detection of *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, and *Streptococci* using a seminested PCR strategy. *J Clin Microbiol* 1994;32:2738-44.
  23. Klein JO, Feigin RD, McCracken GH Jr. Report of the task force on diagnosis and management of meningitis. *Pediatrics* 1986;78:959-82.
  24. Kanegaye JT, Soliemanzadeh P, Bradley JS. Lumbar puncture in pediatric bacterial meningitis: defining the time interval for recovery of cerebrospinal fluid pathogens after parenteral antibiotic pretreatment. *Pediatrics* 2001;108:1169-74.
  25. Mani R, Pradhan S, Nagarathna S, Wasiulla R, Chandramuki A. Bacteriological profile of community acquired acute bacterial meningitis: a ten-year retrospective study in a tertiary neurocare centre in south india. *Indian J Med Microbiol* 2007;25:108-14.
  26. Rafi W, Chandramuki A, Mani R, Satishchandra P, Shankar SK. Rapid diagnosis of acute bacterial meningitis: role of a broad range 16S rRNA polymerase chain reaction. *J Emerg Med In press* 2008.
  27. Proulx N, Frechette D, Toye B, Chan J, Kravcik S. Delays in the administration of antibiotics are associated with mortality from adult acute bacterial meningitis. *QJM* 2005;98:291-8.
  28. Aronin SI, Peduzzi P, Quagliarello VJ. Community-acquired bacterial meningitis: risk stratification for adverse clinical outcome and effect of antibiotic timing. *Ann Intern Med* 1998;129:862-9.
  29. Weisfelt M, de Gans J, van de Beek D. Bacterial meningitis: a review of effective pharmacotherapy. *Expert Opin Pharmacother* 2007;8: 1493-504.
  30. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T, Hughes JM. Meningococcal disease. *N Engl J Med* 2001;344:1378-88.
  31. Geiman BJ, Smith AL. Dexamethasone and bacterial meningitis. A meta-analysis of randomized controlled trials. *West J Med* 1992;157: 27-31.
  32. Havens PL, Wendelberger KJ, Hoffman GM, Lee MB, Chusid MJ. Corticosteroids as adjunctive therapy in bacterial meningitis. A meta-analysis of clinical trials. *Am J Dis Child* 1989;143:1051-5.
  33. Tauber MG, Khayam-Bashi H, Sande MA. Effects of ampicillin and corticosteroids on brain water content, cerebrospinal fluid pressure, and cerebrospinal fluid lactate levels in experimental pneumococcal meningitis. *J Infect Dis* 1985;151:528-34.
  34. van de Beek D, de Gans J, McIntyre P, Prasad K. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD004405.
  35. Molyneux EM, Walsh AL, Forsyth H, Tembo M, Mwenchanya J, Kayira K, et al. Dexamethasone treatment in childhood bacterial meningitis in malawi: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360: 211-8.
  36. McIntyre PB, Berkey CS, King SM, Schaad UB, Kilpi T, Kanra GY, et al. Dexamethasone as adjunctive therapy in bacterial meningitis. A meta-analysis of randomized clinical trials since 1988. *JAMA* 1997; 278:925-31.
  37. Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, Reitsma JB, de Gans J. A risk score for unfavorable outcome in adults with bacterial meningitis. *Ann Neurol* 2008;63:90-7.
  38. Swartz MN. Bacterial meningitis--a view of the past 90 years. *N Engl J Med* 2004;351:1826-8.
  39. Whitney CG, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, Lynfield R, et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. *N Engl J Med* 2003;348:1737-46.
  40. Harrison MJ. The clinical presentation of intracranial abscesses. *Q J Med* 1982;51:461-8.
  41. Mampalam TJ, Rosenblum ML. Trends in the management of bacterial brain abscesses: a review of 102 cases over 17 years. *Neurosurgery* 1988;23:451-8.
  42. Wispelwey B, Scheld WM. Brain abscess. *Semin Neurol* 1992;12: 273-8.
  43. Nath A, Sinai AP. Cerebral toxoplasmosis. *Curr Treat Options Neurol* 2003;5:3-12.
  44. Enzmann DR, Britt RH, Yeager AS. Experimental brain abscess evolution: computed tomographic and neuropathologic correlation. *Radiology* 1979;133:113-22.
  45. Britt RH, Enzmann DR. Clinical stages of human brain abscesses on serial ct scans after contrast infusion. Computerized tomographic, neuropathological, and clinical correlations. *J Neurosurg* 1983;59:972-89.
  46. Haimes AB, Zimmerman RD, Morgello S, Weingarten K, Becker RD, Jennis R, et al. Mr imaging of brain abscesses. *AJR Am J Roentgenol* 1989;152:1073-85.
  47. Moller-Hartmann W, Herminghaus S, Krings T, Marquardt G, Lanfermann H, Pilatus U, et al. Clinical application of proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of intracranial mass lesions. *Neuroradiology* 2002;44:371-81.
  48. Fulgham JR, Wijdicks EF, Wright AJ. Cure of a solitary brainstem abscess with antibiotic therapy: case report. *Neurology* 1996;46:1451-4.
  49. Carpenter JL. Brain stem abscesses: cure with medical therapy, case report, and review. *Clin Infect Dis* 1994;18:219-26.
  50. Osenbach RK, Loftus CM. Diagnosis and management of brain abscess. *Neurosurg Clin N Am* 1992;3:403-20.
  51. Quartey GR, Johnston JA, Rozdilsky B. Decadron in the treatment of cerebral abscess. An experimental study. *J Neurosurg* 1976;45: 301-10.

52. Enzmann DR, Britt RH, Placone RC Jr, Obana W, Lyons B, Yeager AS. The effect of short-term corticosteroid treatment on the ct appearance of experimental brain abscesses. *Radiology* 1982;145:79-84.
53. Rosenblum ML, Mampalam TJ, Pons VG. Controversies in the management of brain abscesses. *Clin Neurosurg* 1986;33:603-32.
54. Nielsen H, Gyldensted C, Harmsen A. Cerebral abscess. Aetiology and pathogenesis, symptoms, diagnosis and treatment. A review of 200 cases from 1935-1976. *Acta Neurol Scand* 1982;65:609-22.
55. Kratimenos G, Crockard HA. Multiple brain abscess: a review of fourteen cases. *Br J Neurosurg* 1991;5:153-61.