



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

**“Meningitis tuberculosa en el servicio de pediatría del  
Hospital Nacional Hipólito Unanue 2001-2005”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

Para optar el Título de Especialista en Pediatría

**AUTOR**

Luis Miguel LUNA MATTA

Lima, Perú

2006



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## **Referencia bibliográfica**

---

Matta, L. Meningitis tuberculosa en el servicio de pediatría del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2001-2005 [Trabajo de investigación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2006.

---

## **INDICE**

<b>1. Título</b>	.....	<b>1</b>
<b>2. Resumen</b>	.....	<b>1</b>
<b>3. Introducción</b>	.....	<b>2</b>
<b>4. Métodos</b>	.....	<b>4</b>
<b>5. Resultados</b>	.....	<b>5</b>
<b>6. Discusión</b>	.....	<b>18</b>
<b>7. Conclusiones</b>	.....	<b>23</b>
<b>8. Bibliografía</b>	.....	<b>24</b>

## **RESUMEN**

### **Objetivo:**

Conocer las características epidemiológicas de la meningitis tuberculosa en Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2001-2005.

### **Materiales y Métodos:**

Estudio, descriptivo, transversal tipo revisión de casos donde se evaluaron a los pacientes mayores de 1 mes y menores de 14 años, una vez obtenido los datos se analizaron con uso del programa SPSS versión 12 para Windows.

### **Resultados:**

Nuestra población de estudio fue de 56 (100%) niños atendidos durante el periodo del año 2001 al 2005, en donde los menores de 3 años representaron el 50% de la población, con un rango de 1 mes a 14 años, siendo la desviación estándar de 2,68 y el promedio de 3,67 años, el sexo masculino es el 53.58% y el sexo femenino el 46.42%, el 64,28% si tuvo contacto con tuberculoso, mientras que el 35.72 no lo presento, el 75% recibió la aplicación de la vacuna del BCG, el Estadio clinico I presenta 38 casos (67.85%). La reacción de Mantoux fue positiva en el 78.57%, según el recuento leucocitario el 78.57% de los casos presenta menos de 14000 leucocitos, el resultado del VSG muestra que el 64,28% esta dentro de los limites normales, el número de células del LCR, en el 53,57% presenta menos de 100 células, el cultivo en el 67,85% son positivos y la mortalidad fue de 14,28%.

### **Conclusiones:**

La Meningitis tuberculosa continua siendo una de las principales causas infecto neurológicas que producen alta mortalidad en la población pediátrica

### **Palabra Clave:**

Meningitis, Tuberculosis, Hipólito Unanue.

## **INTRODUCCION**

La tuberculosis (TB) continua siendo una de las principales causas de morbimortalidad en el mundo, en especial en los países menos industrializados, donde constituye un serio problema de salud pública debido al número de casos que se detectan anualmente y a la invalidez que esta enfermedad puede producir, no obstante que existen medidas preventivas y curativas eficaces. Se calcula que: a) la mitad de la población mundial está infectada con *Mycobacterium tuberculosis*; b) anualmente en el mundo existen entre 8 y 10 millones de casos nuevos de tuberculosis, y c) que fallecen alrededor de 3 a 5 millones, de los cuales 1.3 millones corresponden a menores de 15 años de edad, lo que significa que la tuberculosis es causa de 6% de todos los fallecidos en este grupo de edad. En esta enfermedad se conjugan varios factores, de los que el bacilo es uno de ellos; otros comprenden desnutrición, infecciones concomitantes, inmunodeficiencias, hacinamiento y nivel socioeconómico bajo, entre otras. Anualmente en el Perú se detectan alrededor de 20 mil casos nuevos de tuberculosis; de estos, 95% corresponden a enfermedad pulmonar, la cual es causa de aproximadamente 6 mil muertes. La TB en población pediátrica representa de 5 a 6% de todos los casos, y una tercera parte de los niños con tuberculosis activa presentan manifestaciones extrapulmonares de la enfermedad, más comúnmente meningitis, adenopatías o TB miliar. La tuberculosis del sistema nervioso central (SNC), aunque poco frecuente, es la expresión clínica más grave de la enfermedad tuberculosa, afecta

a individuos en los extremos de la vida con una mayor incidencia en menores de cinco años. El Hospital Hipólito Unanue tiene una atención anual 2134 atenciones, brinda atención especializada al recién nacido, al niño y al adolescente.

Cuenta con 3 servicios:

- 1.- Servicio de Neonatología
- 2.- Servicio de Lactantes
- 3.- Servicio de Preescolares y escolares

Cuenta además con camas para lactantes, preescolares y adolescentes.

## **MÉTODO**

### **Tipo y Diseño**

- Según la intervención: Descriptivo
- Según el tiempo de estudio: Retrospectivo
- Búsqueda causalidad: transversal.

### **Nivel de Investigación:**

- No experimental

### **Población:**

La población universo estuvo formado por 62 niños con edades entre 1 mes y 14 años de los cuales 6 no cumplieron con los criterios de inclusión por lo que no fueron tomados en cuenta, Por lo tanto nuestra población de estudio fue de 56 niños que representan el 100% de pacientes menores de 14 años y mayores de 1 mes diagnosticados de Meningitis Tuberculosa que fueron atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante los años 2001 al 2005

### **Criterios de inclusión**

- Niños hospitalizados de 1 mes a 14 años con diagnóstico confirmado de Meningitis Tuberculosa del 2001 al 2005 en el servicio de pediatría del HNHU.
- Datos de filiación Completos

### **Exclusión:**

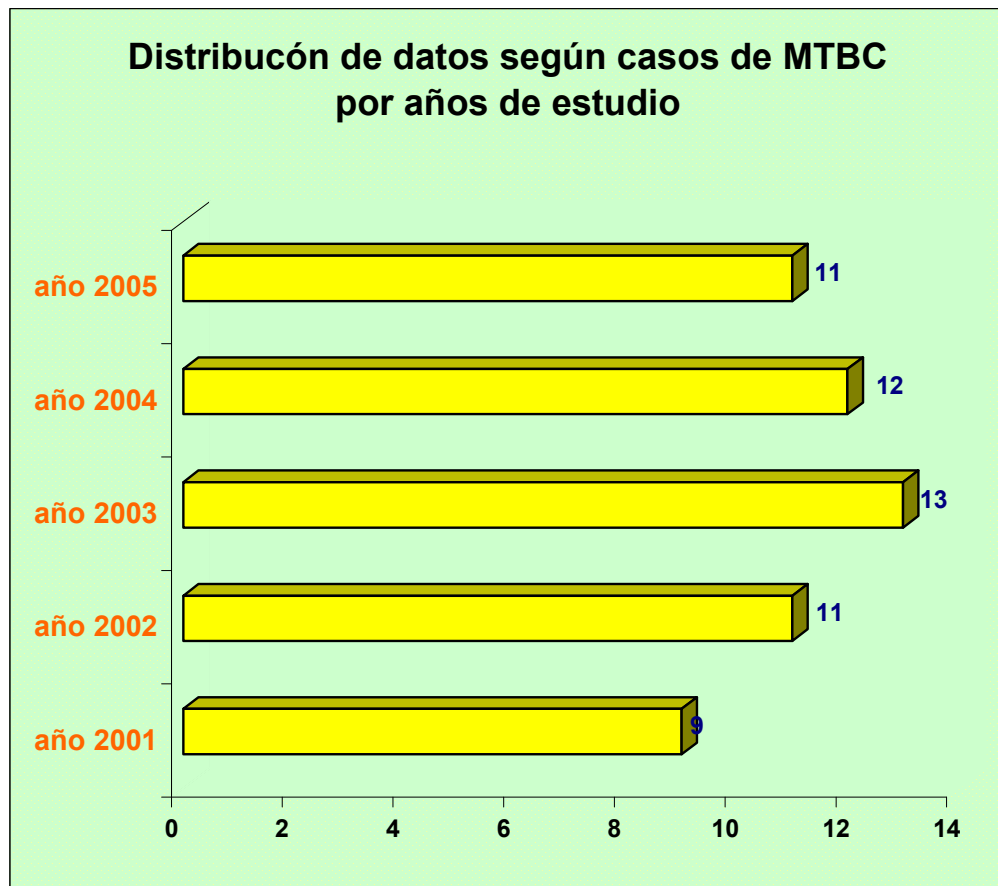
- Niños hospitalizados de menores de 1 mes a 14 años con diagnóstico no confirmado como meningitis tuberculosa
- Con datos de filiación incompleto



## **RESULTADOS**

Nuestra población de estudio fue de 56 (100%) niños atendidos durante el periodo del año 2001 al 2005. Siendo su distribución según el grafico 1.

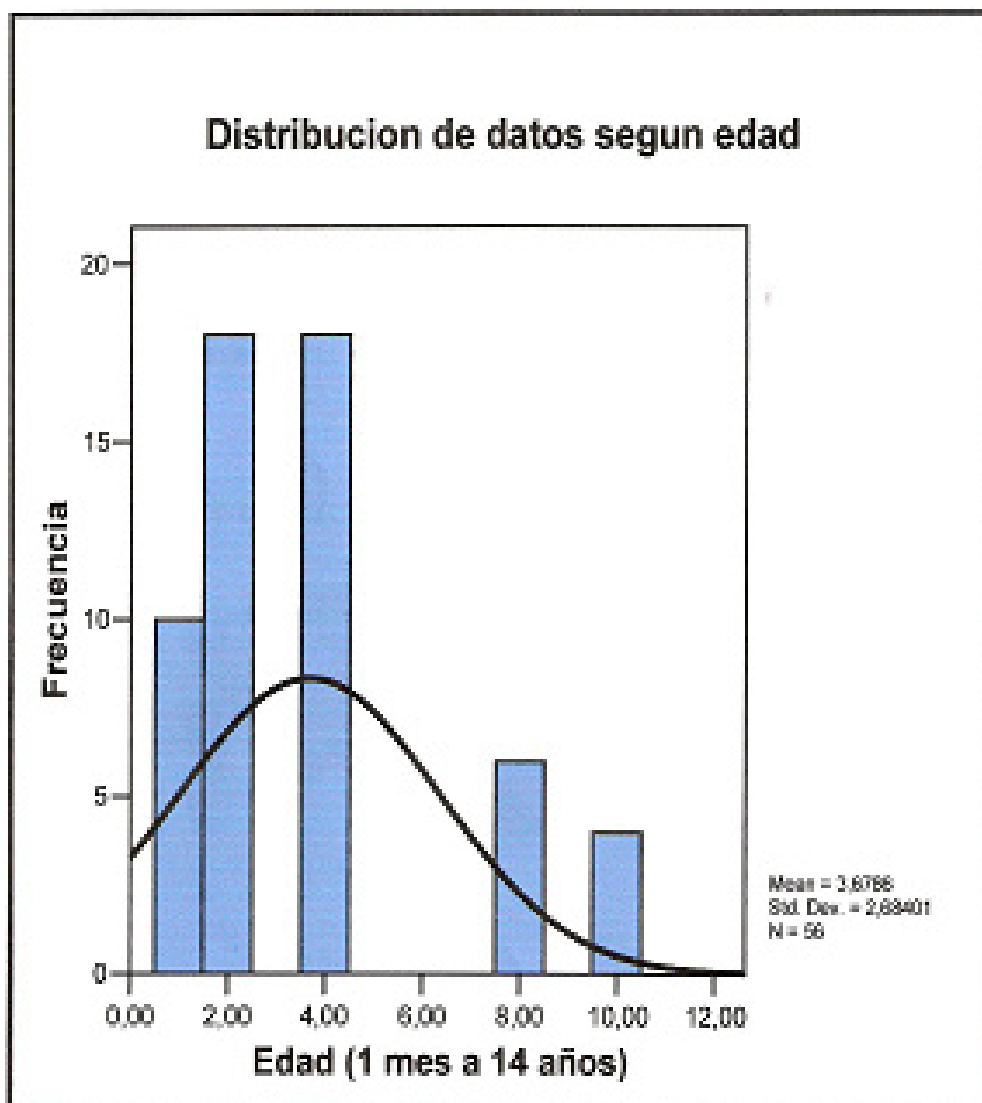
**Grafico 1**



**Fuente: Archivo de Historias Clínicas del HUNHU 2004- 2005**

En el grafico 2 y tabla 1, encontramos la distribución de casos según la edad en donde los niños menores de 3 años fueron el 50% de la población, con un rango de 1 mes a 14 años siendo la desviación estándar de 2,68 y el promedio de edad de 3,67 años

**Grafico 2**



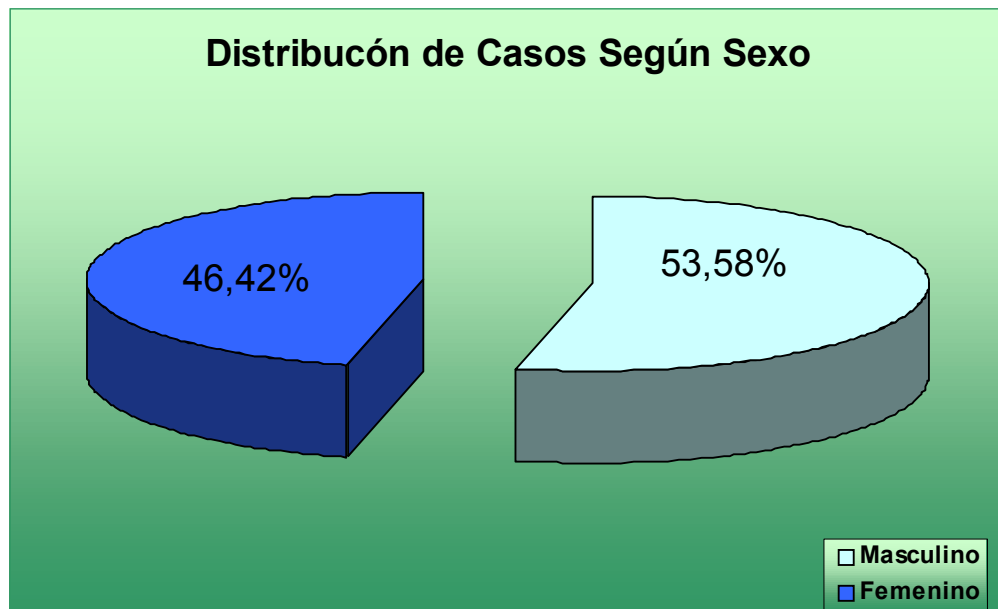
**Fuente: Archivo de Historias Clínicas del HNHU 2001 - 2005**

**Tabla1. Distribución de casos según edad**

<b>EDAD</b>	<b>CASOS</b>	<b>%</b>
>9 años	4	7.14
7 a 9 años	6	10.76
3 a 6 años	18	32.10
< 3 años	28	50
<b>TOTAL</b>	<b>56</b>	<b>100</b>

En el grafico 3 y tabla 2, encontramos la distribución de casos según el sexo en donde encontramos que el sexo masculino es el 53.58% y el sexo femenino el 46.42%.

**Grafico 3**



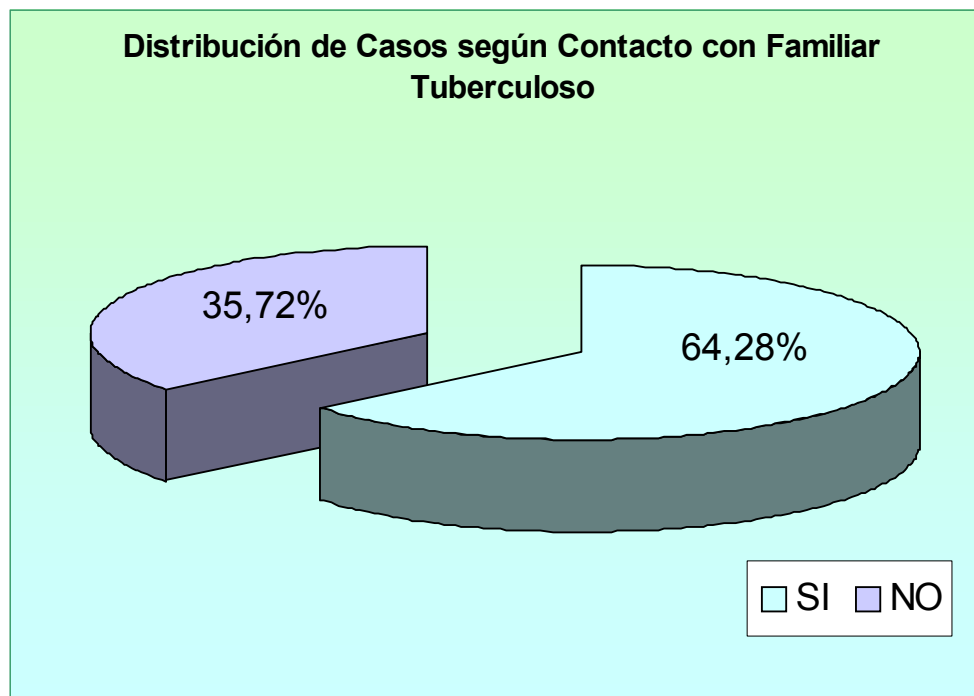
**Fuente: archivo de Historias Clínicas del HNHU 2001 - 2005**

**Tabla 2. Distribución de casos según sexo**

<b>SEXO</b>	<b>CASOS</b>	<b>%</b>
Masculino	30	53,58
Femenino	26	46,42
<b>TOTAL</b>	<b>56</b>	<b>100</b>

En el grafico 4 y tabla 3, se puede apreciar la distribución de datos según el contacto familiar en donde podremos observar que el 64,28% si tuvo contacto con tuberculoso, mientras que el 35.72 no lo presento.  $p < 0.05$

**Grafico 4**



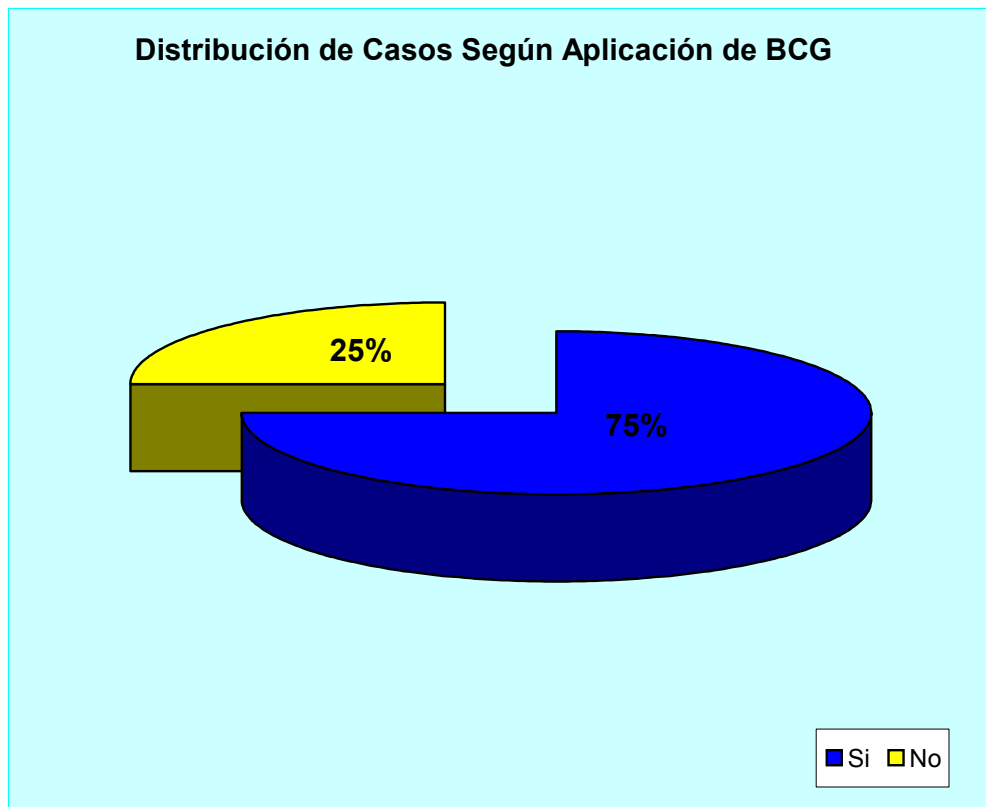
Fuente: Archivo de Historias Clínicas del HNHU 2001 - 2005

**Tabla 3. Distribución de casos según contacto familiar**

CONTACTO CON FAMILIAR TUBERCULOSO	CASOS	%
SI	36	64,28
NO	20	35.72
<b>TOTAL</b>	<b>56</b>	<b>100</b>

En el grafico 5 y tabla 4, se puede observar la distribución de datos según la aplicación de la vacuna del BCG en donde podremos observar que el 75% si recibió la vacuna, mientras el 25% no.  $p < 0.05$

**Grafico 5**



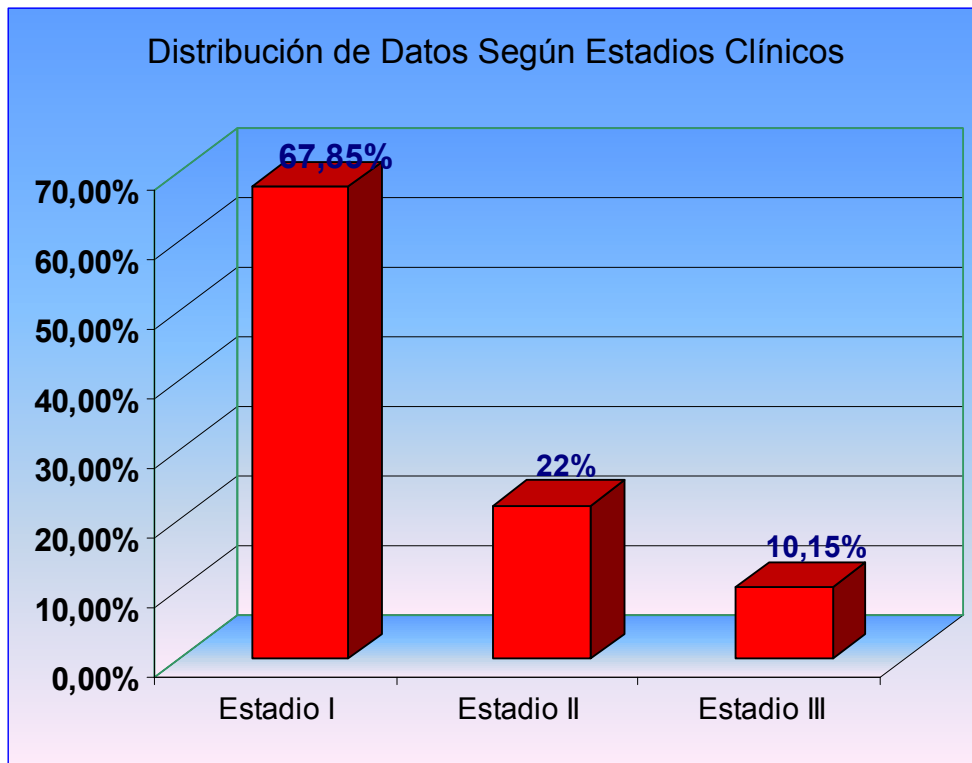
**Fuente: Archivo de Historias Clínicas del HNHU 2001 - 2005**

**Tabla 4. Distribución de casos según vacuna BCG**

<b>BCG</b>	<b>CASOS</b>	<b>%</b>
SI	42	75
NO	14	25
<b>TOTAL</b>	<b>56</b>	<b>100</b>

En el grafico 6 y tabla 5, encontramos la distribución de los casos según manifestaciones clínicas por estadios donde, el Estadio I presenta 38 casos (67.85%).  $p < 0.05$

**Grafico 6**



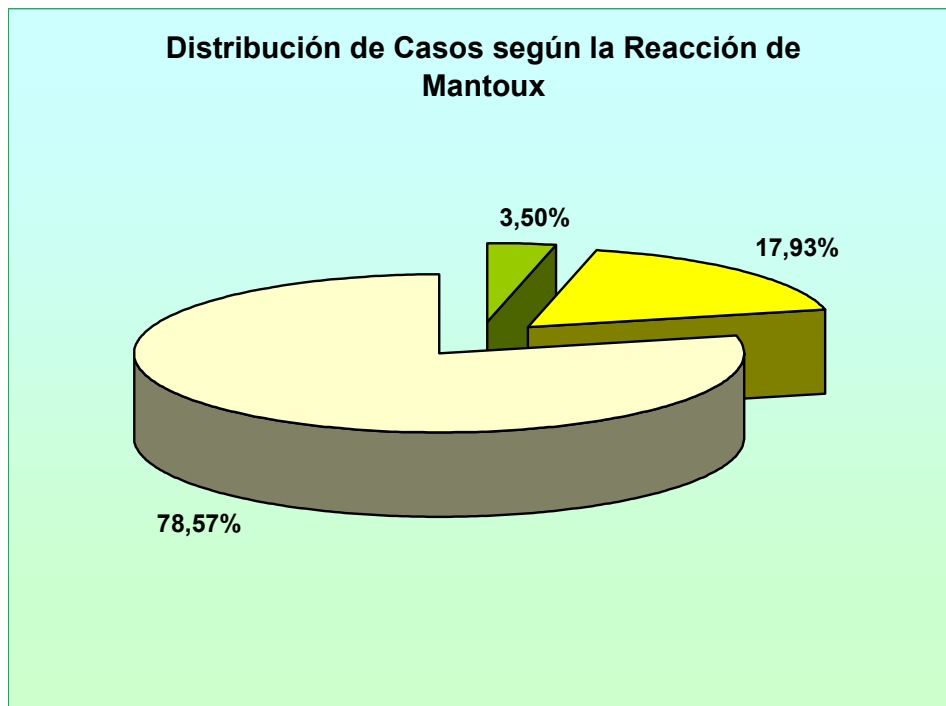
**Fuente: Archivo de Historias Clínicas del HNHU 2001 - 2005**

**Tabla 5. Distribución de casos según Estadios clínicos.**

<b>ESTADIOS CLINICOS</b>	<b>CASOS</b>	<b>%</b>
I	38	67,85
II	12	22
III	6	10.15
<b>TOTAL</b>	<b>56</b>	<b>100</b>

En el grafico 7 y la tabla 6, encontramos la distribución de los casos según reacción de Mantoux en donde el 78.57% de los casos presenta mas de 10mm  $p<0.05$

**Grafico 7**



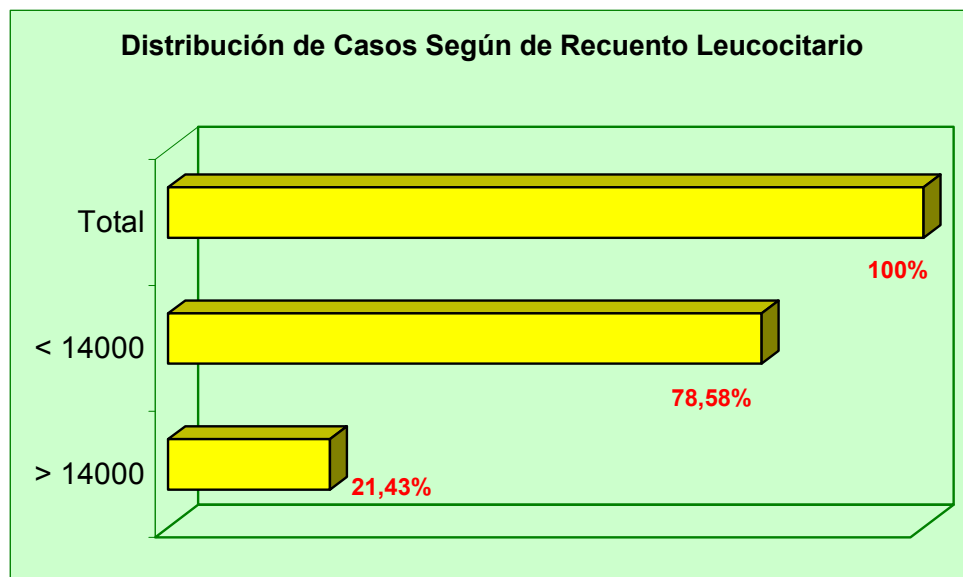
**Fuente: Archivo de Historias Clínicas del HNHU 2001 - 2005**

**Tabla 6. Distribución de casos según Reacción de Mantoux**

REACCION DE MANTOUX	CASOS	%
< 5mm	44	78.57
5 a 10 mm	2	3.5
>10 mm	4	17.93
<b>TOTAL</b>	<b>56</b>	<b>100</b>

En el grafico 8 y tabla 7, encontramos la distribución de los casos según recuento leucocitario en donde 78.57% de los casos presenta menos de 14000 leucocitos  $p < 0.05$

**Grafico 8**



**Fuente: Archivo de Historias Clínicas del HNHU 2001 - 2005**

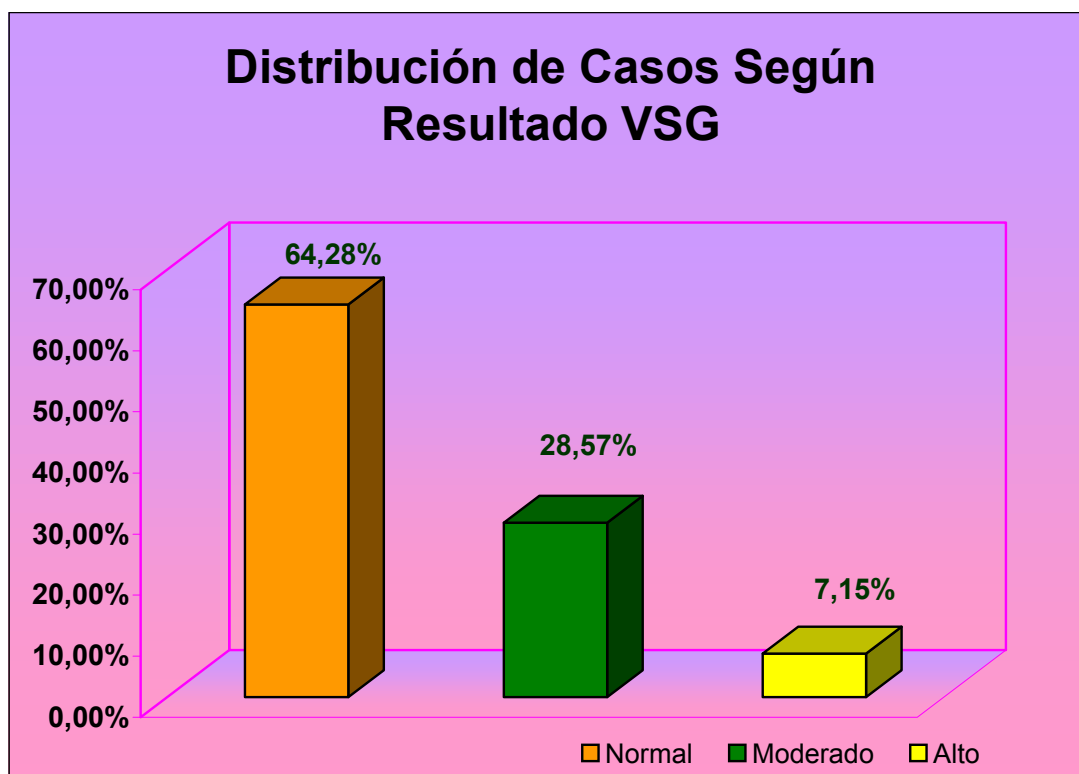


**Tabla 7. Distribución de casos según Recuento Leucocitario.**

CASOS SEGÚN RECUENTO LEUCOCITARIO	CASOS	%
< 14000	22	78.57
> 14000	6	21.43
<b>TOTAL</b>	<b>28</b>	<b>100</b>

En el grafico 9 y tabla 8 encontramos la distribución de los casos según resultado del VSG en donde el 64,28% de los casos esta dentro de los limites normales  $p < 0.05$

**Grafico 9**



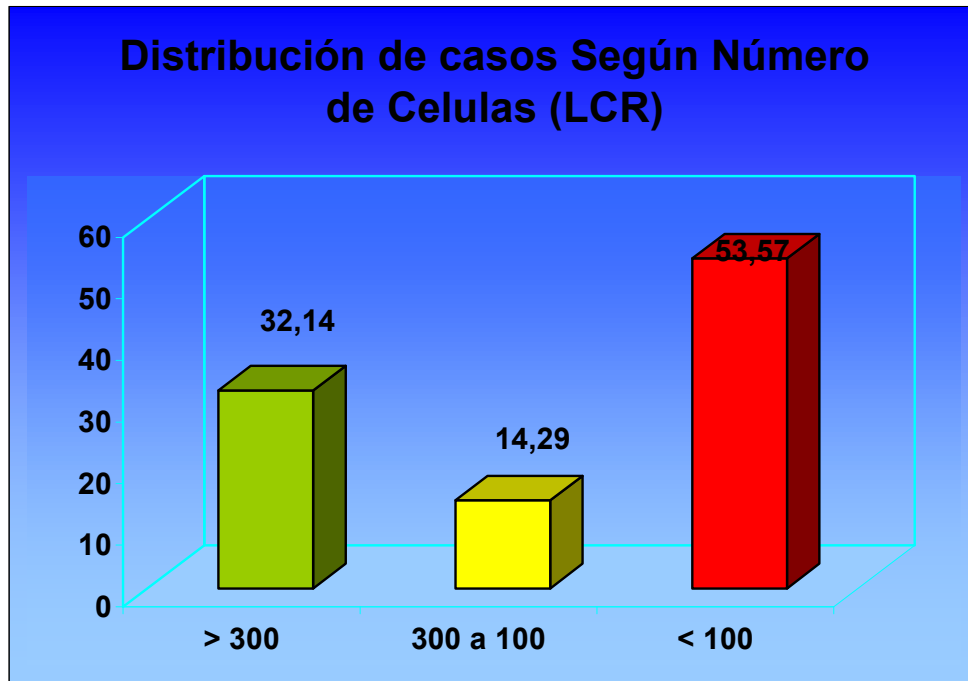
Fuente: Archivo de Historias Clínicas del HNHU 2001 – 2005

**Tabla 8. Distribución de casos según VSG**

<b>VSG</b>	<b>CASOS</b>	<b>%</b>
Normal	36	64,28
Moderado	16	28,57
Alto	4	7,15
<b>TOTAL</b>	<b>56</b>	<b>100</b>

En el grafico 10 y tabla 9, encontramos la distribución de datos según el número de células en el LCR, en donde 53,57% presenta menos de 100 células. El aspecto macroscópico del LCR es claro o xantocrómico en la totalidad de los casos y la presión guarda relación con el grado de edema. La concentración de proteínas fluctúa entre 100 y 500 mg/dL en la mayoría de los enfermos; cifras inferiores a 100 mg/dL están presentes en 5 de los pacientes y mayores a 500 mg/dL en 7 de los pacientes, aunque se han descrito elevaciones extremas de 2 a 6 g/dL asociadas a bloqueo subaracnoideo. La hipogluorraquia es otro elemento infaltable en el citoquímico, con montos inferiores a 20 mg/dL en todos los casos.

Grafico 10



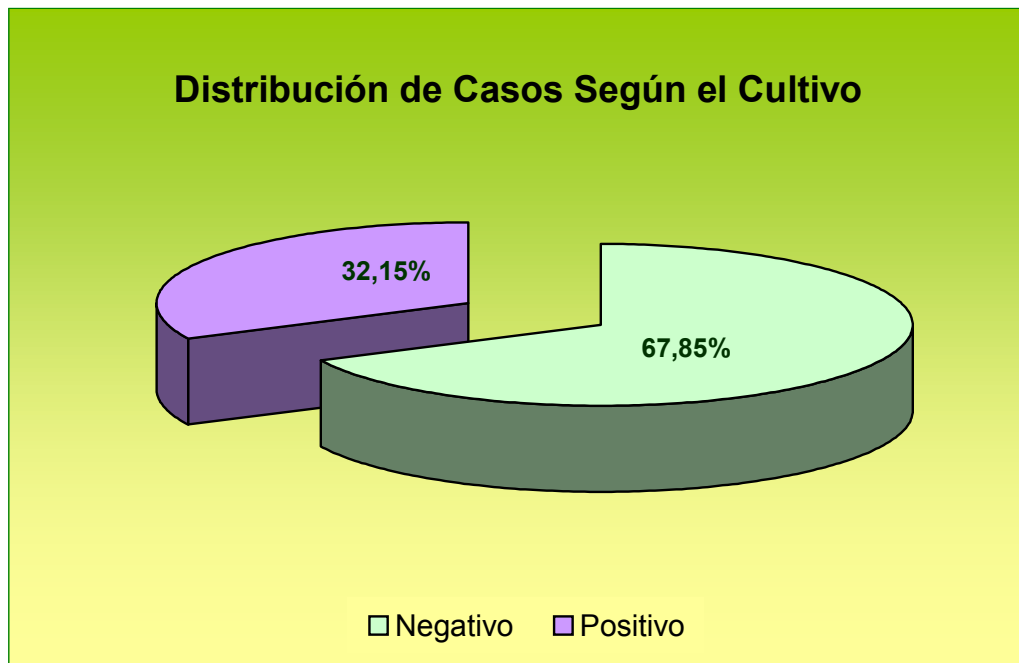
Fuente: Archivo de Historias Clínicas del HNHU 2001 – 2005

Tabla 9. Distribución de casos según número de células en el LCR

CASOS SEGÚN CELULAS EN EL LCR	CASOS	%
> 300	18	32,14
300 a 100	8	14,29
< 100	30	53,57
<b>TOTAL</b>	<b>56</b>	<b>100</b>

En el grafico 11 y tabla 10, encontramos la distribución de datos según el cultivo, en donde 67,85% son positivos.

**Grafico 11**



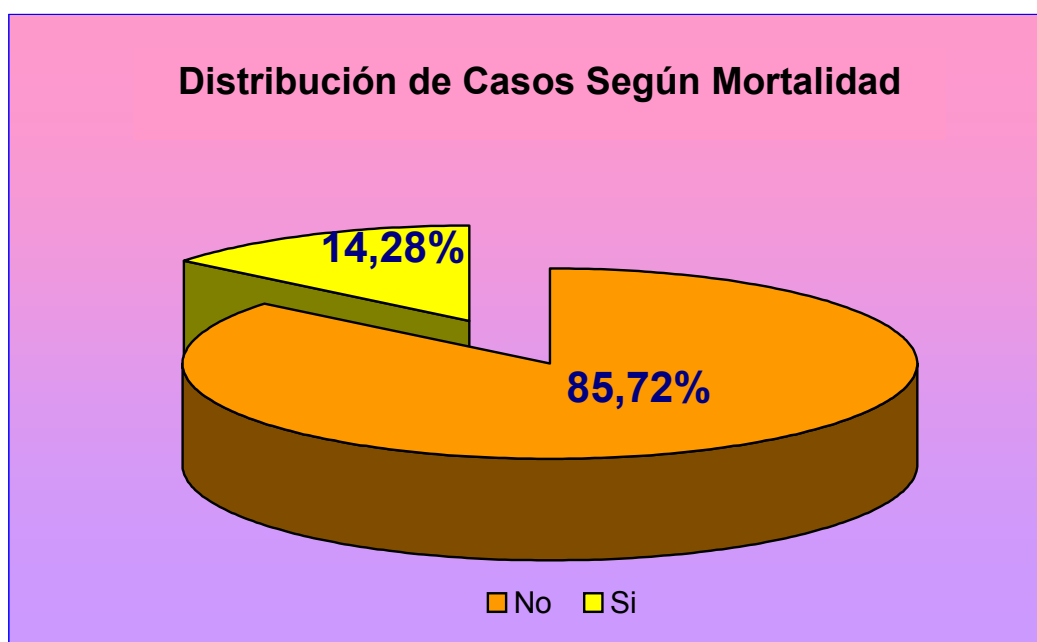
**Fuente: Archivo de Historias Clínicas del HNHU 2001-2005**

**Tabla 10. Distribución de casos según el cultivo**

<b>CULTIVO</b>	<b>CASOS</b>	<b>%</b>
Positivo	38	67,85
Negativo	18	32,15
<b>TOTAL</b>	<b>56</b>	<b>100</b>

En el grafico 12 y tabla 11, encontramos la distribución de datos según la mortalidad con un 14,28% de casos.

**Grafico 12**



**Fuente: Archivo de Historias Clínicas del HNHU 2001-2005**

**Tabla11. Distribución de casos según Mortalidad**

<b>MORTALIDAD</b>	<b>CASOS</b>	<b>%</b>
No	48	78.57
Si	8	21.43
<b>TOTAL</b>	<b>28</b>	<b>100</b>

## **DISCUSION**

La meningitis se caracteriza por la presencia de número anormal de leucocitos en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y cuando en éste se aísla *Mycobacterium tuberculosis* la enfermedad recibe el nombre de meningitis tuberculosa. Se trata de una infección grave que compromete las meninges, con un efecto devastador serio sobre el sistema nervioso central, motivo por el cual prácticamente la mayoría (80%) de los pacientes quedan con secuelas neurológicas. No obstante el empleo sistemático de la vacuna BCG (bacilo de Calmette-Guerin) desde el año 1921, cuyo efecto protector contra todas la formas de tuberculosis (TB) es de 51%, 64% para meningitis y 78% para la TB miliar, la enfermedad continúa siendo un verdadero flagelo en países subdesarrollados. La Organización Mundial de la Salud ha estimado que entre los años 2000 y 2020 cerca de un billón de personas se infectarán con el bacilo de la tuberculosis, 200 millones cursarán la enfermedad con una mortalidad estimada de 35 millones. Se calcula que más del 90% de los casos se encuentran concentrados en países en vías de desarrollo. La meningitis tuberculosa es una emergencia médica que requiere tratamiento urgente en base a signos y síntomas neurológicos y hallazgos típicos en el estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo. El diagnóstico precoz y la intervención médica oportuna reducen contundentemente la mortalidad y morbilidad. En un buen número de pacientes el diagnóstico preciso de la tuberculosis infantil no es simple y la sospecha se basa en la pesquisa de antecedentes epidemiológicos (contacto cerrado y prolongado con

paciente bacilífero), manifestaciones clínicas, reacción de Mantoux (casi siempre negativa en niños desnutridos), estudios imagenológicos de tórax, pruebas serológicas, aislamiento del bacilo mediante cultivo y tinción de bacilos ácido-alcohol-resistentes (BAAR) y biopsia de tejidos.

La epidemiología de la meningitis tuberculosa en niños dentro de cada comunidad sigue un patrón paralelo a la incidencia de enfermedad tuberculosa en dicha comunidad. En nuestro país, como en la mayoría de los países en vía de desarrollo, las tasas de incidencia de la enfermedad se están manteniendo o están aumentando. La frecuencia de meningitis tuberculosa en nuestro estudio durante los años 2001 al 2005, permaneció alta como reflejo de tasas de incidencia elevadas en esta zona del Agustino, a diferencia de los trabajos publicados en la literatura anglosajona, ya que estos países presentaban durante ese período tasas mucho más bajas que las nuestras. Se ha descrito que la vacunación con BCG disminuye el riesgo de meningitis en un 75-86 %, y que en caso de producirse afectación meníngea, estos niños presentan menos secuelas. Habitualmente la intradermorreacción de Mantoux es positiva en la mayoría de los niños al inicio de la enfermedad, pero hay amplias diferencias entre unas series y otras (16-70 %). Nuestros enfermos tuvieron intradermorreacción positiva en una alta proporción (78,57%). La radiografía de tórax en el momento del diagnóstico puede ser normal, pero existe algún dato indicativo de tuberculosis pulmonar en el 40-72% de los casos. En nuestra serie la afectación pulmonar consistió principalmente en adenopatías hiliares o mediastínicas. El diagnóstico



precoz de la meningitis tuberculosa continúa siendo pieza clave en el pronóstico de la enfermedad. Al margen de la edad y el estadio clínico, el retraso en el diagnóstico e inicio del tratamiento es uno de los factores que más se han relacionado con una mayor tasa de mortalidad y secuelas irreversibles. El estudio hematimétrico y los reactantes de fase aguda no aportan ningún elemento útil para el diagnóstico; en general la cifra de leucocitos y proteína C reactiva son normales. La obtención de LCR mediante punción lumbar constituye la clave del diagnóstico. El procedimiento debe ser sumamente cuidadoso en los pacientes con suturas consolidadas y debe ir precedido por un estudio de fondo de ojo, ya que la mayoría de los pacientes presenta edema cerebral y riesgo de enclavamiento amigdalino. El aspecto macroscópico del LCR es claro o xantocrómico en la totalidad de los casos y la presión guarda relación con el grado de edema. El citológico invariablemente muestra leve a moderada pleocitosis que casi nunca sobrepasa 100 células/mm<sup>3</sup>, aunque existen informes que la cifra de leucocitos puede alcanzar entre 500 y 1.500 células/mm<sup>3</sup> en el 20% de los pacientes Kennedy DH, Fallon RJ. Tuberculous meningitis, en nuestra estadística son más del 50% de los pacientes que presentan pleocitosis. El predominio linfocitario es abrumador al momento del recuento de leucocitos en el LCR, sin embargo en algunos casos, durante la fase inicial son las células polimorfonucleares las que suelen alcanzar mayor porcentaje, pero al pasar los días (3 a 7) la situación cambia y la población de linfocitos es la que sobresale. La concentración de proteínas fluctúa entre 100 y 500

mg/dL en la mayoría de los enfermos; cifras inferiores a 100 mg/dL están presentes en 5 de los pacientes y mayores a 500 mg/dL en 7 de los pacientes, aunque se han descrito elevaciones extremas de 2 a 6 g/dL asociadas a bloqueo subaracnoideo. La hipoglucorraquia es otro elemento infaltable en el citoquímico, con montos inferiores a 20 mg/dL en todos los casos. Nuestra percepción es que la ausencia de baja concentración de glucosa en LCR es totalmente inconsistente con el diagnóstico de meningitis tuberculosa diagnóstico específico se basa en la demostración del bacilo en el líquido espinal, sin embargo esto no es posible en todos los casos debido a la naturaleza paucibacilar del padecimiento. El gran inconveniente del cultivo en medios clásicos (Lowenstein-Jensen) es el tiempo que tarda en desarrollar el agente, generalmente se requiere de 3 a 8 semanas para alcanzar un rendimiento adecuado. En condiciones óptimas, con 5 a 10 mL de LCR el cultivo es positivo en 70%, en nuestro trabajo es positivo en un 67,85%. La reacción en cadena de polimerasa (PCR) es una prueba rápida y útil en la investigación de la MT, sin embargo cabe recalcar que la sensibilidad y especificidad son insuficientes (40 y 80% respectivamente), nosotros no hemos realizado dichos exámenes por su alto costo y además de ninguna manera reemplazaría a la microscopia y al cultivo.

Las técnicas de neuroimagen constituyen un adyuvante imprescindible en la evaluación de la tuberculosis meníngea. Mediante la tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo es posible identificar la aracnoiditis basilar, edema cerebral, infarto tuberculoma e hidrocefalia. En qué

medida la TAC es superior a la resonancia magnética (RM) es un tema no resuelto a la fecha, sin embargo en un estudio prospectivo la RM fue superior a la TAC al momento de delinear el infarto de los ganglios basales y diencefalo y en definir lesiones del tallo cerebral. En el proceso de investigación resalta la utilidad de la radiografía de tórax; aproximadamente en 40% de los estudios es posible advertir imágenes contundentes o sospechosas de tuberculosis, aunque algunos autores citan cifras más amplias que alcanzan 80%. Otro elemento importante en la evaluación de los pacientes bajo sospecha de infección tuberculosa es la reacción de Mantoux, aunque lamentablemente ésta es negativa en la mayoría de los pacientes debido al estado de inmunodepresión. En nuestro estudio, el 67,85 % de los casos fueron diagnosticados en estadios iniciales de la enfermedad. La prueba con mayor sensibilidad ha sido la TC, que mostró hidrocefalia. En nuestro estudio presentaron secuelas el 50% de los niños, muchas de ellas persistentes. La secuela más frecuente fue el retraso psicomotor o del lenguaje, seguida de cerca por la oftalmoplejía con estrabismo. La MT es una enfermedad grave y su pronóstico está influenciado por varios factores en los que destacan la edad, duración de la enfermedad antes del diagnóstico, estadio clínico y tiempo de tratamiento. Los resultados obtenidos en pacientes tratados durante el estadio I de la enfermedad o tempranamente en el II son francamente alentadores, la mortalidad sólo alcanza a 14,85%..

## **CONCLUSIONES**

- Nuestra población de estudio fue de 56 niños atendidos durante el periodo del año 2001 al 2005,
- Los menores de 3 años fueron el 50% de la población,
- El sexo masculino es el 53.58%
- El 64,28% si tuvo contacto con tuberculoso
- el 75% si recibió la vacuna del BCG,
- El estadio clínico I presenta 38 casos
- La reacción de Mantoux en el 78.57% de los casos presenta mas de 10 mm.
- El número de células del LCR, en el 53,57% de los casos es menor de 100 células,
- El cultivo el 67,85% son positivos,
- La mortalidad fue de 14,28%.

## **BIBLIOGRAFIA**

- Abernathy RS. Tuberculosis: An Update. *Pediatr Rev* 1997;18:50-8
- Adams LV. Childhood Tuberculosis in the Developing World. *Pediatr Annals* 2004;33:685-90.
- Dooley D, Carpenter J, Rademacher S. Adjunctive corticosteroid therapy for tuberculosis: a critical reappraisal of the literature. *Clin Infect Dis* 1997;25:872-87.
- Girgis NI, Farid Z, Kilpatrick ME, Mikhail IA. Dexamethasone adjunctive treatment for tuberculous meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:179-83.
- Doer CA, Starke JR, Ong LT. Clinical and Public Health Aspect of Tuberculous Meningitis in Children. *J Pediatr* 1995;127:27-33.
- Farinha NJ, Razali KA, Holzel H, Morgan G, Novelli VM. Tuberculosis of the Central Nervous System in Children: A 20-Year Survey. *J Infect* 2000;41:1-8.
- Johns Hopkins Hosp 1933;52:5-37Schoeman J, Wait J, Burger M, van Zyl F, Fertig G, van Rensburg AJ, et al. Long-term follow up of childhood tuberculous meningitis. *Dev Med Child Neurol* 2002;44:522-6.
- Kennedy DH, Fallon RJ. Tuberculous meningitis. *JAMA* 1979;241:64-8.
- Humphries M. The management of tuberculous meningitis. *Thorax* 1992;7:577-81.
- Kumate J, Gutierrez G, Muñoz O, Santos JI, editores *Manual de Infectología Clínica*. México: Francisco Méndez Oteo; 2001. p.121 - 136.

- Lamprecht D, Schoeman J, Donald P, Hartzberg H. Ventriculoperitoneal shunting in childhood tuberculous meningitis. *Br J Neurosurg* 2001;15:119-25.
- Leonard JM, Des Prez RM. Tuberculous meningitis. *Infect Dis Clin North Am* 1990;4:769-87.
- Medical Research Council. Streptomycin treatment of tuberculous meningitis. *Lancet* 1948;1:497-500WHO. Global tuberculosis control. Geneva, Switzerland: WHO, 2001.
- Rich AR, McCordock HA. The pathogenesis of tuberculous meningitis. *Bull Jaffe IP. Tuberculous meningitis in childhood. Lancet* 1982;1:738.
- Smith KC, Starke JR, Eisenach K, Ong LT, Denby M. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* in Clinical Specimens From Children Using a Polymerase Chain Reaction. *Pediatrics* 1995;97:155-60.
- Starke JR. Tuberculosis in Children. *Semin Respir Care Med* 2004;25:353-64.
- Schoeman J, Wait J, Burger M, van Zyl F, Fertig G, van Rensburg AJ, et al. Long-term follow up of childhood tuberculous meningitis. *Dev Med Child Neurol* 2002;44:522-6.
- Schoeman J, Hewlett R, Donalds P. Magnetic resonance of childhood tuberculous meningitis. *Neuroradiology* 1988;30:473-7.
- Tsagaropoulou-Stinga H, Matakis-Emmanouilidou T, Karidakaloti S. Hepatotoxic reaction in children with severe tuberculosis treated with isoniazid-rifampin. *Pediatr Infect Dis J* 1985;4:270-3.
- Thwaites GE, Chau TTH, Stepniwska K, Phu NH, Chuong LV, Sinh DX, et al. Diagnosis of adult tuberculous meningitis by use of clinical and laboratory features. *Lancet* 2002;360:1287-92.

- Van der Fleir M, Hoppenreijns S, van Rensburg AJ, Ruyken M, Kolk AH, Springer P, et al. Vascular Endothelial Growth Factor and Blood-brain Barrier Disruption in Tuberculous Meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:608-13.
- WHO Manual Treatment of Tuberculosis: Guidelines for National Programmes, 3rd ed. Geneva, Switzerland: World Health Organisation, 1997.