

# MENINGITE BACTERIANA PÓS-TRAUMÁTICA EM IDADE PEDIÁTRICA

## Análise de Onze Anos

Sara Figueiredo SANTOS, Fernanda RODRIGUES, Andrea DIAS,  
José Augusto COSTA, Alexandre CORREIA, Guiomar OLIVEIRA

### RESUMO

**Introdução:** O traumatismo crânio-encefálico é um motivo frequente de observação nos serviços de urgência pediátrica. Nos casos mais graves, com fractura da base do crânio, a meningite bacteriana é uma complicação séria e potencialmente fatal a considerar.

**Objectivo:** Caracterizar os aspectos clínicos, laboratoriais, microbiológicos e evolução das crianças com o diagnóstico de meningite bacteriana pós-traumática, bem como a proporção de meningites na população que sofreu traumatismo crânio-encefálico.

**Material e métodos:** Revisão dos processos clínicos das crianças com este diagnóstico, admitidas num hospital de nível três da Região Centro de Portugal, contextualizada no levantamento do número de traumatismos crânio-encefálicos, de fracturas e de fistulas de líquido cefalo-raquidiano, durante um período de 11 anos (Janeiro de 1999 a Dezembro de 2009).

**Resultados:** Foram identificadas quatro crianças com meningite bacteriana pós-traumática, correspondendo a 0,7% das crianças com fractura do crânio, a 4,1% das que apresentavam fractura da base e a 13,8% daquelas em que foi documentada fistula de líquido cefalo-raquidiano. Três eram do sexo masculino, com mediana de idade de oito anos (2 - 10 anos). O tempo decorrido entre o traumatismo crânio-encefálico e o diagnóstico de meningite bacteriana teve mediana de 1,1 anos (três dias - 3,4 anos). Em todos os casos foi documentada fractura da base do crânio e existência de fistula de líquido cefalo-raquidiano. Duas crianças foram submetidas a intervenção neurocirúrgica. *Streptococcus pneumoniae* foi o germen identificado no líquido cefalo-raquidiano nos dois casos com cultura positiva. Uma criança faleceu e outra apresentou paralisia facial periférica pós-traumática.

**Conclusões:** A meningite bacteriana é uma complicação a ter em conta no traumatismo crânio-encefálico com fractura da base do crânio, sobretudo se estiver associado a fistula de líquido cefalo-raquidiano, mesmo tendo o traumatismo ocorrido vários anos antes. Trata-se, habitualmente, de uma situação grave. Uma criança faleceu. À semelhança do que está descrito, *S. pneumoniae* foi o germen mais frequente, pelo que crianças com TCE e fistula de líquido cefalo-raquidiano devem receber a vacina anti-pneumocócica. O seguimento destas crianças exige uma vigilância constante e deve incluir uma avaliação multidisciplinar.

S:F.S., FR., A.D., J.A.C., A.C.,  
G.O.: Unidade de Infecçologia  
Pediátrica, Serviço de Neuro-  
cirurgia, Centro de Desenvol-  
vimento da Criança. Hospital  
Pediátrico de Coimbra. Coimbra

© 2011 CELOM

### SUMMARY

#### POST-TRAUMATIC MENINGITIS IN CHILDREN

##### Eleven Years' Analysis

**Introduction:** Traumatic brain injury is a frequent reason for admission at pediatric emergency services. In severe cases, with basilar skull fracture, bacterial meningitis is a serious and potentially fatal complication to be considered.

**Objective:** To describe clinical and laboratory features, bacteriology and outcome of children with post-traumatic meningitis, and evaluate the proportion of meningitis in the population who suffered head trauma.

**Methods and materials:** Retrospective review of medical records of children with this diagnosis admitted to a level 3 pediatric hospital in the Central Region of Portugal, contextualized in the evaluation of the number of head injuries, fractures and cerebrospinal fluid leakages, during a 11-year period (January 1999 to December 2009).

**Results:** Four children were identified, corresponding to 0,7% of the children with skull fractures, 4,1% of children with basilar skull fractures and 13,8% of those with documented cerebrospinal fluid leakage. Three were boys, with a median age of 8 years (2-10 years). The median time between head trauma and meningitis was 1,1 years (3 days-3,4 years). In all cases a basilar skull fracture was identified and cerebrospinal fluid leakage documented. Two children required surgery. *Streptococcus pneumoniae* was the pathogen identified in two cases with positive cerebrospinal fluid culture. One child died and other has post-traumatic peripheral facial palsy.

**Conclusions:** Bacterial meningitis is a complication to be considered in head injury with basilar skull fracture, particularly when associated with cerebrospinal fluid leakage, even though the injury occurred several years earlier, and is usually a serious condition. One of our children died. Similar to what is described, *S. pneumoniae* was the most common bacteria, and this fact supports that children with head trauma and cerebrospinal fluid leakage should receive pneumococcal vaccine. The follow-up of these children requires constant vigilance and should include a multidisciplinary approach.

## INTRODUÇÃO

A meningite bacteriana (MB) é uma complicação potencialmente grave que se pode associar ao traumatismo crânio-encefálico (TCE) com fractura da base<sup>1-6</sup>.

As fracturas do crânio ocorrem em 2 a 20% das crianças observadas por TCE nos serviços de urgência, sendo a linear o tipo mais comum (> 70%) mas de menor gravidade. Já o afundamento (10%) e a fractura da base do crânio (15-19%) estão associados a maior risco de complicações<sup>1,2</sup>. Esta última, em particular, pode conduzir a perda auditiva em até metade dos casos, défices dos pares cranianos (particularmente do VI, VII e VIII) em até um quarto e fistula de líquido cefalo-raquidiano (LCR) em cerca de um quarto com predisposição a infecção intracraniana (0,7-5%). Os sinais e sintomas que devem alertar para uma fractura da base do crânio incluem: hemorragia subcutânea na região da mastóide (sinal de Battle), hemorragia subcutânea periorbitária (olhos de guaxinim), presença de sangue no ouvido médio (hemotímpano), perda de LCR nasal (rinorráquia) e perda de LCR a partir do ouvido (otorráquia)<sup>1</sup>. A presença de ar intracraniano (pneumocéfalo) é também um dado a favor deste tipo de fractura<sup>7</sup>. A fistula de LCR pode não ser aparente no momento da lesão podendo passar despercebida durante meses e até anos<sup>3,5,6</sup>. Estas

crianças têm maior probabilidade de vir a desenvolver meningite, pela comunicação existente entre o espaço subaracnoideu e as cavidades extracranianas contaminadas (seios perinasais, nasofaringe ou ouvido médio)<sup>1,8</sup>.

A literatura acerca deste tema refere-se maioritariamente a adultos, sendo escassa a informação relativa à população pediátrica.

O objectivo deste estudo foi caracterizar as meningites bacterianas pós-traumáticas (MPT) em idade pediátrica num hospital de nível 3 da Região Centro de Portugal, alertando para esta complicação de prognóstico reservado, para a importância do seu diagnóstico precoce e intervenção terapêutica atempada, bem como para a sua prevenção, necessidade de seguimento e avaliação multidisciplinar.

## MATERIAL E MÉTODOS

Através do Serviço de Informática do hospital, com registo baseado na Classificação Internacional de Doenças, 9ª Revisão, Modificação Clínica (CID-9-MC) para a codificação de diagnósticos e procedimentos, obtiveram-se todos os diagnósticos de *Traumatismo intracraniano, excluindo aquele com fractura craniana* (códigos 850-854), *Fractura do crânio* (códigos 800-804) e *Meningite bacteriana* (código 320) observados no hospital, entre Janeiro de 1999 e Dezembro de 2009 (11 anos).

Do número total de crianças admitidas no hospital por TCE e daquelas com fractura do crânio, foram seleccionados os casos com fractura da base. Nestes, foi avaliada a presença/ausência de fistula de LCR e a ocorrência de infecção intracraniana. O grupo de crianças com MPT foi analisado.

A MPT foi definida como meningite bacteriana que ocorreu numa criança com TCE documentado e evidência clínica e/ou radiológica de fractura da base do crânio. O diagnóstico de MB foi estabelecido mediante clínica compatível (febre e sinais e sintomas de irritação meníngea) e presença de um dos seguintes critérios laboratoriais: identificação de bactéria por cultura ou PCR e/ou detecção de antigénios bacterianos (aglutinação em látex, imunoeletroforese) no LCR; ou pleocitose do LCR ( $> 5$  células  $\times 10^6/L$ ) associada a hiperproteínoorráquia (proteínas  $> 45$  mg%) e/ou hipoglicorráquia (glicose  $< 2/3$  do valor da glicemia simultânea); ou hemocultura positiva e pleocitose do LCR associada a hiperproteínoorráquia e hipoglicorráquia<sup>9</sup>. O TCE foi definido como qualquer traumatismo na cabeça, independentemente da sua gravidade e de estar associado ou não a lesão (concussão, contusão, laceração, hemorragia). Foram considerados sinais clínicos de fractura da base do crânio a presença de sinal Battle, olhos de guaxinim, hemotímpano, rinorráquia, otorráquia e sinais radiológicos a evi-

dência de fractura por tomografia axial computadorizada crânio-encefálica (TAC-CE). A rinorráquia, otorráquia e visualização de fistula durante a cirurgia foram considerados sinais definitivos de fistula de LCR enquanto o hemotímpano e o pneumocéfalo foram considerados sinais de presunção.

Para cada doente foram analisados, através da consulta do processo clínico, os seguintes dados: sexo, idade, mecanismo da lesão traumática, grau na Escala de Coma de Glasgow (ECG), tempo decorrido entre o TCE e o diagnóstico de MB, manifestações clínicas, dados laboratoriais e microbiológicos, sinais de fractura da base do crânio, sinais de fistula de LCR, tratamento realizado, duração do internamento e evolução.

## RESULTADOS

No período analisado foram admitidas 5402 crianças por TCE. Em 564 foi documentada fractura (10,4%) por estudo radiológico do crânio, estando a base envolvida em 98 casos (17,4% dos TCE com fractura), correspondendo a maioria a traumatismos graves (acidentes rodoviários 58% e quedas 42%). A fistula de LCR (Figura 1) foi evidenciada em 29 destes casos (29,6%).

Do total de crianças com fractura da base do crânio, quatro (4,1%) desenvolveram infecção intracraniana, to-

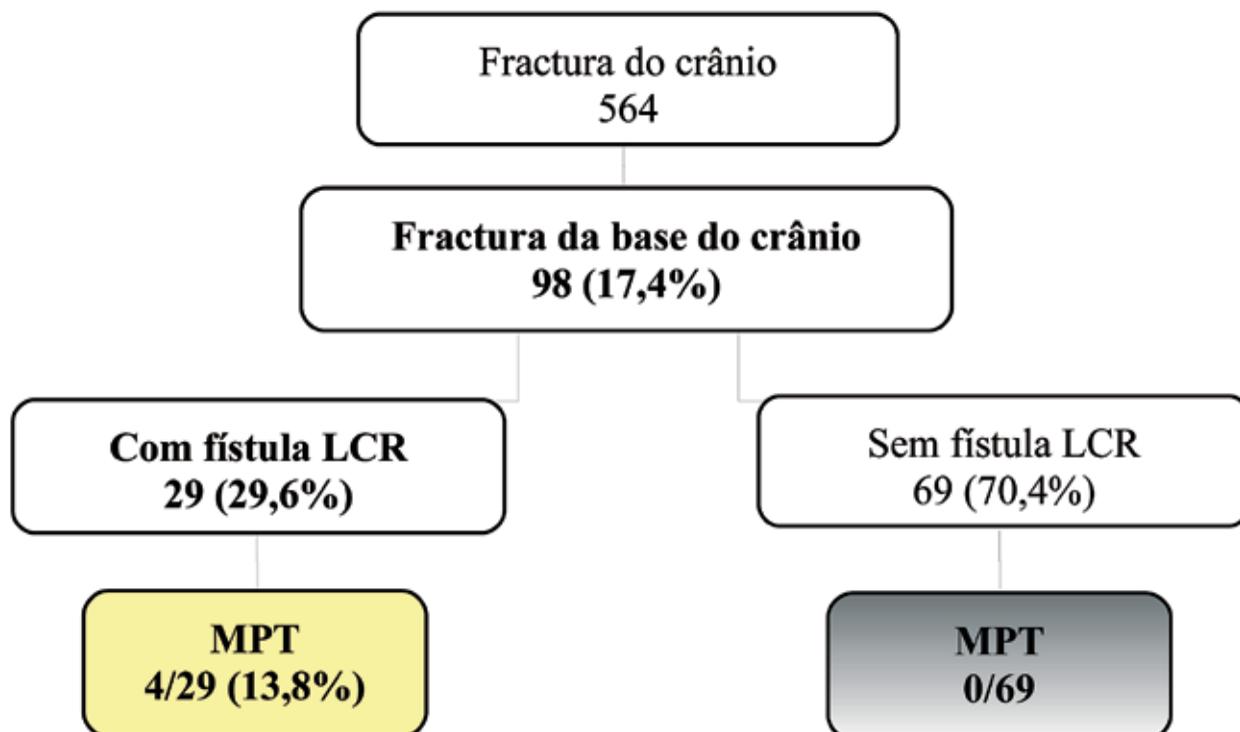


Fig. 1 – Crianças com MPT e relação com fistula de LCR  
MPT – meningite pós-traumática; LCR – líquido cefalo-raquidiano.

Quadro 1 – Dados demográficos, tipo de acidente, manifestações clínicas e evolução das crianças com MPT

Caso	Idade (A) (ano de diag.)	Antecedentes Pessoais	Mecanismo do TCE	Intervalo entre TCE e meningite	Clínica	Evidência de fistula LCR	Evolução/Sequelas
1 M	6 (1999)	TCE (2 anos) MB (2 anos)	Acidente viação	3,4 anos	Febre, prostração, sinais meníngeos	Correcção cirúrgica de fistula orbito-etmoidal aos 2 anos	Óbito
2 M	2 (2001)	-	Queda de varanda (altura 2,5m)	6 dias	Febre, prostração, sinais meníngeos, vômitos, hematoma periorbitário	Hemotímpano	Desconhecida (residente no estrangeiro)
3 M	10 (2007)	TCE (8 anos) MB (9 anos)	Acidente de bicicleta	2,2 anos	Febre, sinais meníngeos, cefaleia, vômitos	Rinorráquia	Correcção cirúrgica de fistula LCR Boa evolução
4 F	10 (2009)	Dificuldades aprendizagem	Acidente viação	3 dias	Febre, prostração, sinais meníngeos, cefaleia	Otorráquia esq. Hemotímpano	Paralisia facial periférica esq.

M – masculino; F – feminino; TCE – traumatismo crânio-encefálico; MB – meningite bacteriana; LCR – líquido cefalo-raquidiano; (A) – idade em anos; diag. – diagnóstico; m – metros; esq. – esquerda

das pertencentes ao grupo com fistula de LCR (13,8%). Nos antecedentes pessoais (Quadro I) salientam-se:

- caso 1, com história anterior de TCE, episódio de MB (sem identificação de bactéria no LCR) e correcção cirúrgica de fistula de LCR após fractura orbito-etmoidal aos 2 anos;

- caso 3, com história de TCE aos 8 anos e episódio de MB aos 9 anos (diagnóstico fora do hospital com identificação de *S. pneumoniae* no LCR);

- caso 4, com dificuldades de aprendizagem.

Das quatro crianças identificadas com MPT, três eram do sexo masculino. A idade na apresentação variou entre 2 e 10 anos, com mediana de oito.

Os acidentes rodoviários foram responsáveis pelo TCE em três casos e o outro foi causado por queda violenta (quadro 1). Nos casos 1 e 3, o TCE tinha ocorrido anos antes do episódio actual de meningite (3,4 e 2,2 anos, respectivamente), tal como foi referido nos seus antecedentes pessoais. No caso 1, a criança esteve envolvida num acidente rodoviário enquanto viajava numa motorizada ao colo da mãe, sem capacete, tendo tido perda da consciência (grau 11 na ECG); foi confirmada fractura da base do crânio, sem evidência de fistula no internamento e teve alta ao quinto dia por evolução favorável, ficando a ser seguida em consulta de neurocirurgia. No caso 2, a queda foi de uma altura de 2,5 metros (varanda), sem aparente perda da cons-

ciência (grau 15 na ECG), tendo ficado em vigilância durante três dias com evolução favorável. O doente 3 sofreu uma queda a andar de bicicleta (sem capacete), sem aparente perda da consciência (grau 15 na ECG) e sem evidência de fistula na altura do acidente; esteve internado e teve alta após boa evolução. No caso 4, a criança foi projectada de uma carrinha de caixa aberta em andamento, sem também aparente perda da consciência (grau 13 na ECG na admissão).

O tempo decorrido entre o traumatismo e o início da sintomatologia sugestiva de meningite teve mediana de 1,1 anos (três dias – 3,4 anos). Clinicamente, a febre, a deterioração do estado geral e a presença de sinais meníngeos foram as alterações mais vezes encontradas. A mediana de tempo entre as primeiras manifestações clínicas e o diagnóstico de MB foi de 12 horas (12-48 horas). Uma criança foi internada na UCI por paragem cardiorrespiratória poucas horas após a admissão e sinais de hipertensão intracraniana grave, com necessidade de ventilação mecânica e terapêutica anti-edematosa (caso 1).

A investigação laboratorial que revelou MB é apresentada no quadro 2. A cultura de LCR foi positiva em dois casos, tendo sido identificado *Streptococcus pneumoniae* que era susceptível à penicilina (serotipos não disponíveis). Os doentes 3 e 4 apresentaram no exame citoquímico pleocitose e hiperproteínorráquia, tendo a

Quadro 2 – Características laboratoriais dos casos de MPT

Caso	LCR			Cultura	Sangue		
	Células <sup>(1)</sup> /mm <sup>3</sup>	Proteínas <sup>(2)</sup> (mg/dl)	Glicose <sup>(3)</sup> (mg/dl)		Leucócitos (neut/linf)/mm <sup>3</sup>	Proteína C reactiva <sup>(4)</sup> (mg/dl)	Hemocultura
1	214	566	7	<i>S. pneumoniae</i>	29 800 (27118/894)	15	Negativa
2	285	136	10	<i>S. pneumoniae</i>	10 300 (8096/1555)	0,8	Negativa
3	5870	336	6,9	Negativa	23 350 (20500/2300)	2,6	Negativa
4*	Incontáveis	544	50	Negativa	11550 (9702/1000)	1,1	Negativa

\* início de antibioterapia > 24 horas antes da realização da colheita de LCR

<sup>(1)</sup> Células – valor normal < 5 mm<sup>3</sup>; <sup>(2)</sup> Proteínas – valor normal 20-45 mg/dL; <sup>(3)</sup> Glicose – valor normal > 50 mg/dL; <sup>(4)</sup> Proteína C reactiva – valor normal < 0,5mg/dl

cultura sido negativa. O último tinha iniciado antibioterapia antes do diagnóstico de meningite. A mediana do valor de leucócitos foi 17,450/mm<sup>3</sup> e da proteína C reactiva foi 1,9 mg/dL (Quadro 2).

A fractura da base do crânio foi documentada em todas as crianças por TAC-CE; a fistula de LCR (Quadro 1) foi evidenciada em três, por otorrquia (um), rinorrquia (um), hemotímpano (dois) e num caso por visualização directa da fistula na cirurgia de correcção.

Antibioterapia de largo espectro foi instituída profilacticamente após TCE numa criança (caso 4) e, nas restantes, após o diagnóstico de meningite. A opção terapêutica foi a associação cefalosporina de terceira geração (ceftriaxone) e glicopeptídeo (vancomicina). Todos os casos foram avaliados por equipa de neurocirurgia e duas crianças fizeram correcção cirúrgica da fistula de LCR: uma por apresentar fistula resultante de fractura orbito-etmoidal após TCE e primeiro episódio de MB (caso 1) e outra por rinorrquia persistente (com mais de um mês evolução) (caso 3). A duração mediana do internamento foi 16 dias (14-16 dias). Uma criança faleceu (caso 1) por hipertensão intracraniana grave mantida, edema cerebral e paragem cardiorrespiratória. Uma apresentou paralisia facial periférica esquerda pós-traumática (caso 4). A evolução do caso 3 foi favorável, sendo a do caso 2 desconhecida por residir no estrangeiro (Quadro 1).

Uma das crianças (caso 3) tinha recebido vacina anti-pneumocócica polissacárida após o primeiro episódio de MB, um ano antes do caso aqui descrito.

## DISCUSSÃO

A meningite após fractura da base do crânio é uma complicação grave, sendo mais frequente se existir fistula de LCR<sup>1-6</sup>. Na nossa série, ocorreu em 4,1% das crianças com fractura envolvendo a base do crânio, valor semelhante ao descrito por outros autores<sup>1,3</sup>. A evidência de fistula de LCR deve ser tida em conta no risco para MPT uma vez que foi confirmada em todos os casos.

O sexo masculino foi mais frequentemente envolvido, à semelhança de outras séries<sup>1,5,6</sup>, o que era de esperar tendo em conta a sua maior representatividade no grupo geral de crianças admitidas neste hospital por TCE (61%), bem como nos grupos com fractura da base do crânio e fistula de LCR (61% em ambas as situações).

O intervalo entre o TCE e o início dos sinais e sintomas de meningite pode variar entre algumas horas até alguns anos, estando descritos na literatura casos que ocorreram 12 anos após o traumatismo<sup>1,4,10</sup>. O intervalo mínimo na nossa série foi de três dias e o máximo de 3,4 anos. Nos casos 1 e 3, o TCE tinha ocorrido algum tempo antes e era referido também um primeiro episódio de meningite bacteriana. Este facto alerta para a possibilidade real de recorrência de MB nestes casos<sup>10</sup>, o que leva a concluir que estas crianças devem ter um seguimento cuidado e uma abordagem exigente na presença de sinais e sintomas de doença aguda, com alto grau de suspeição para MB.

O agente etiológico implicado nos casos com cultura de LCR positiva foi *Streptococcus pneumoniae*, tal como está descrito na literatura<sup>1,3-6,10</sup>. Crianças com fractura da base do crânio e fistula de LCR devem, por isso, receber vacina anti-pneumocócica<sup>1,11</sup>.

A profilaxia antibiótica após fractura da base do crânio sem ferida penetrante não deve ser instituída por rotina mesmo quando há fistula de LCR evidenciada. Esta prática pode contribuir para o desenvolvimento de organismos potencialmente resistentes e, consequentemente, a ocorrência de infecções mais graves; por outro lado, os dados existentes não a associam à diminuição do risco de meningite<sup>1,3,5,6,8,12</sup>. Na nossa série, a antibio-terapia foi iniciada profilacticamente numa criança (caso 4). Nas restantes, a instituição de terapêutica antibiótica ocorreu quando se verificou o diagnóstico de meningite.

A maior parte das fistulas de LCR associadas a traumatismo resolve espontaneamente na primeira semana. É consensual que fistulas persistentes devam ser corrigidas, uma vez que a incidência de meningite aumenta com o tempo. Menos consensual é a definição de fistula *persistente* (para alguns autores mais de 24 horas, para outros mais de sete dias), assim como o período correcto para o encerramento cirúrgico<sup>1,4-6,8</sup>. No nosso estudo, duas crianças foram submetidas a intervenção neurocirúrgica: caso 1, após o TCE e primeiro episódio de MB ocorrido anos antes do episódio actual (encerramento de fistula de LCR após fractura orbito-etmoidal) e caso 3, por rinorráquia persistente. Lembrando que estas crianças sofreram, no episódio aqui descrito, uma meningite recorrente, poder-se-ia especular se, no primeiro caso, a fistula de LCR corrigida anteriormente não teria sido completamente encerrada e, no segundo, se a fistula de LCR teria passado despercebida desde a altura do TCE, estando já implicada no primeiro episódio de MB.

A gravidade clínica associada a estas situações é influenciada pela gravidade do TCE, da meningite e das eventuais complicações intercorrentes. Neste grupo, uma criança necessitou de internamento em UCI, coincidindo com o óbito registado. Uma apresentou paralisia facial periférica pós-traumática.

## CONCLUSÃO

Em síntese, a MPT é uma complicação a considerar num TCE com fractura da base do crânio sobretudo se associado a fistula de LCR. Sendo o TCE na criança um motivo de urgência tão frequente, deve ser preocupação dos profissionais de saúde de primeira linha, na história clínica, a identificação de sinais sugestivos de fractura da base do crânio e da presença eventual de fistula de LCR (sinal de Battle, olhos de guaxinim, hemotímpano, rinorráquia, otorráquia, pneumocéfalo). A orientação para um hospital de nível 3, com recurso a Neurocirurgia e Pediatria, deve ser a conduta seguinte para que, entre outros procedimentos, se previna uma das com-

plicações mais temíveis – a MPT. Esta é uma situação potencialmente grave que deve ser considerada como hipótese diagnóstica perante uma criança com febre e sinais meníngeos com história de TCE prévio, mesmo que este tenha ocorrido vários anos antes. Os episódios recorrentes, embora raros, são possíveis. Sendo *S. pneumoniae* o gérmen mais frequente, as crianças com fistula de LCR devem receber a vacina anti-pneumocócica. Estas crianças passam a pertencer a um grupo de risco biológico com predisposição para desenvolver infecções intracranianas e sequelas do neurodesenvolvimento. Nesse sentido, devem ser seguidas por equipa multidisciplinar que envolva além da Neurocirurgia, a Pediatria, a Otorrinolaringologia, a Neurologia e a Pediatria do Neurodesenvolvimento, entre outras especialidades consideradas necessárias caso a caso.

## AGRADECIMENTOS

A Fernanda Rodrigues e Guiomar Oliveira, por terem aceitado sem hesitação a orientação deste Trabalho Final. Obrigada pela disponibilidade, empenho e críticas fundamentais ao enriquecimento e valorização deste trabalho.

A Beatriz Brinca, responsável pelo Sector de Organização/Estatística do Hospital Pediátrico de Coimbra, pela ajuda preciosa.

A Judite Gonçalves, do Arquivo Clínico do Hospital Pediátrico de Coimbra, pela disponibilidade constante.

### Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

### Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

## BIBLIOGRAFIA

1. CAVINESS AC: Skull fractures in children. Acessível em: <http://www.uptodate.com/online> Last Updated: Feb 2008. [Acedido em 17 de Setembro de 2009]
2. RAGHEB J: Accidental Head Injuries. In: Albright AL, Adelson PD, Pollack IF. Principles and Practice of Pediatric Neurosurgery. New York. Thieme 2008;803-7
3. KALLEL H, CHELLY H, GHORBEL M et al: La Méningite Post-traumatique: Incidence, Microbiologie et Prognostic. Neurochirurgie 2006;52(5):397-406
4. FRIEDMAN JA, EBERSOLD MJ, QUAST LM: Post-traumatic Cerebrospinal Fluid Leakage. World J.Surg 2001;25:1062-6
5. WILSON NW, COPELAND B, BASTIAN JF: Posttraumatic Meningitis in Adolescents and Children. Pediatr Neurosurg 1990-

91;16:17-20

6. LAU YL, KENNA AP: Post-traumatic Meningitis in Children. *Injury* 1986;17:407-9
7. KULKARNI MS, BAUM CR: Traumatic Penumocephalus. *Clin Pediat Emerg Med* 1999;1(1):70-3
8. VILLALOBOS T, ARANGO C, KUBILIS P, RATHORE M: Antibiotic Prophylaxis After Basilar Skull Fractures: A Meta-Analysis. *CID* 1998;27:364-9
9. LLORENS XS, MCCRACKEN GH: Acute Bacterial Meningitis Beyond The Neonatal Period. In: Long SS, Pickering L, Prober C. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. Philadelphia. Elsevier Saunders 2008;284-291

10. KENDIRLI T, UNAY B, TOSUN F et al: Recurrent Streptococcus pneumoniae Meningitis in a Child with Traumatic Anterior Cranial Base Defect. *Pediatrics International* 2006;48:91-3
11. Advisory Committee on Immunization Practicers: Preventing pneumococcal disease among infants and young children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) 2000. *MMWR Recomm Rep* 49(RR-9):1
12. American Society Health-System Pharmacists: Therapeutic Guidelines for Nonsurgical Antimicrobial Prophylaxis. *Am J Health Syst Pharm* 1999;56:1201

