

# Evaluación de la práctica clínica en pacientes diagnosticados de meningitis infecciosa

Andrés Martín-Aspas<sup>a</sup>, Ignacio Suárez-Lozano<sup>a,c</sup>, José María Fajardo Pico<sup>a,c</sup>, Ester Ramírez<sup>a</sup>, Antonia Menchero<sup>a,c</sup> y Alberto de la Iglesia<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas. <sup>b</sup>Servicio de Microbiología y Análisis Clínicos. Hospital Infanta Elena.

<sup>c</sup>Asociación Médica Onubense Médica de Enfermedades Infecciosas (ASOMEI). Huelva. España.

**INTRODUCCIÓN.** La evaluación de la práctica médica en grupos seleccionados de pacientes puede ser útil para mejorar la calidad de la asistencia y disminuir la variabilidad en la práctica clínica. El objetivo de este estudio es evaluar la adecuación de la asistencia y el grado de adecuación con las guías establecidas en pacientes diagnosticados de meningitis mediante indicadores previamente elaborados.

**MÉTODOS.** Basado en las guías de práctica clínica, mediante reuniones de consenso se seleccionaron indicadores de calidad y se diseñó un protocolo de datos que se utilizó de forma retrospectiva en las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de meningitis entre 1987 y 2004 en un hospital general básico de 280 camas.

**RESULTADOS.** Se incluyeron 99 episodios. Se comprobó registro de antibioterapia previa en el 94%, antigüedad de los síntomas en el 65%, exploración de fondo de ojo en el 21%, presión del líquido cefalorraquídeo (LCR) en el 5%; el estudio bioquímico y microbiológico de LCR fue adecuado (93-99%) pero no los hemocultivos (73%). De forma global, la realización de tomografía computarizada (TC) craneal fue adecuada en el 52% de los pacientes, pues en muchos casos se realizó sin haber indicación. El tratamiento de los pacientes se realizó según el protocolo del momento en el 53,6% en meningitis bacterianas y el 79,5% en linfocitarias. Fallecieron el 3% de los pacientes.

**CONCLUSIÓN.** Se observa una infrautilización del fondo de ojo y una sobreutilización de la TC craneal. El tratamiento se ajustó a los protocolos establecidos en algo más de la mitad de las meningitis bacterianas. Este tipo de auditorías son útiles para identificar la variabilidad de la práctica clínica según las guías y diseñar estrategias dirigidas a corregirlas.

**Palabras clave:** Auditoría. Meningitis. Práctica médica. Guías de práctica clínica. Cumplimiento.

Assessment of clinical practice in patients with infectious meningitis

**OBJECTIVES.** Medical practice assessments for a specific patient population can be useful for improving health care quality and decreasing the variations in clinical practice. Our aim was to assess compliance with clinical practice guidelines established for patients with meningitis using previously formulated indicators.

**METHODS.** The indicators of quality were based on clinical practice guidelines and selected through consensus meetings. A data protocol was designed and applied retrospectively to the medical records of all patients with a diagnosis of meningitis between 1987 and 2004 in a 280-bed general hospital.

**RESULTS.** A total of 99 episodes were included. Information on pre-treatment was recorded in 94%, duration of symptoms in 65%, funduscopic examination in 21%, and cerebrospinal fluid (CSF) pressure in 5% of patients. Biochemical and microbiological CSF study was adequate (93%-99%), but blood culture (73%) was not. Cranial CT scan was adequate in 52% of patients, since in many cases it was performed without an indication for this study. Treatment was given according to the local protocol in 53.6% of patients with suspected bacterial meningitis and 79.5% of those with suspected viral meningitis. Three patients died due to meningitis.

**CONCLUSIONS.** The use of funduscopic examination was poor, whereas the use of cranial CT scanning was excessive. Treatment of bacterial meningitis adhered to the established local antibiotic protocol in half the patients. This type of auditing is useful for determining compliance with guidelines and designing strategies to improve health care quality.

**Key words:** Audit. Meningitis. Medical practice. Guidelines. Compliance.

## Introducción

El tratamiento inicial del paciente con sospecha de meningitis ha ido cambiando a lo largo de los años en base a la información aportada por diversos estudios. Esta información, adecuadamente evaluada y estandarizada, suele plasmarse en guías de práctica clínica con el fin de estandarizar el cuidado de pacientes con meningitis<sup>1-5</sup>. En un

Correspondencia: Dr. A. Martín-Aspas.  
Hospital Infanta Elena.  
Ctra. Sevilla-Huelva, s/n. 21080 Huelva. España.  
Correo electrónico: andres.alapues@ono.com

Manuscrito recibido el 1-6-2006; aceptado el 11-12-2006.

estudio recientemente publicado se ha comprobado cómo el cumplimiento de las guías, mejora el pronóstico en infecciones como la neumonía<sup>6</sup>.

Los pacientes con meningitis son atendidos de forma urgente habitualmente por facultativos de distintas áreas: urgencias, medicina interna, enfermedades infecciosas, neurología, medicina intensiva. Una auditoría sobre el proceso asistencial en las meningitis puede detectar el grado de adherencia a lo establecido por las guías de práctica clínica o las recomendaciones elaboradas por paneles de expertos, asumiendo que influirá en el pronóstico<sup>7</sup>. De este modo se puede valorar la calidad de la asistencia y disminuir la variabilidad en la práctica clínica. El objetivo de este estudio está dirigido a evaluar la calidad de la asistencia a pacientes con diagnóstico al alta de meningitis mediante la utilización de indicadores susceptibles de ser recuperados de la historia clínica, detectar déficit y establecer qué estrategias pueden mejorar el cumplimiento.

## Material y métodos

Estudio descriptivo mediante revisión retrospectiva de la documentación clínica de todos los pacientes mayores de 14 años diagnosticados de meningitis entre el 1 de enero de 1987 y el 31 de diciembre de 2004. La búsqueda de casos se realizó en la base de datos del conjunto mínimo básico de datos (CMBD) del hospital. Se incluyeron todos los pacientes que en la codificación al alta en la novena edición de la *Clasificación Internacional de Enfermedades* (CIE-9) tenían un código de infección del sistema nervioso central.

Ámbito del estudio: hospital general básico de 280 camas, que cubre la hospitalización de una población rural de 160.000 habitantes en la provincia de Huelva (sudeste de Andalucía, España).

Se incluyeron todas las meningitis diagnosticadas durante el período de estudio.

Criterios diagnósticos: consideramos que un paciente tenía una meningitis si cumplía al menos una de las condiciones siguientes:

1. Si se había aislado un microorganismo en el líquido cefalorraquídeo (LCR).
2. En presencia de cuadro clínico compatible no atribuible a otra causa y aumento en el LCR de las células o de las proteínas o hipogluorraquia.

Teniendo en cuenta los hallazgos del LCR los casos se clasificaron como meningitis bacteriana, neutrofílica, linfocitaria, fúngica, otras infecciones o de origen incierto (tabla 1). El perfil bioquímico bacteriano o viral para el LCR se definió según los datos de la literatura especializada<sup>2</sup>.

La evaluación del uso adecuado de la tomografía computarizada (TC) craneal se realizó en pacientes con TC previa a punción lumbar según las recomendaciones existentes en la literatura médica<sup>2,8</sup>.

En las meningitis bacterianas y neutrofílicas la evaluación del tratamiento se basó en las recomendaciones del protocolo de tratamiento empírico de las meningitis bacterianas redactado por el Comité de Infecciones del hospital que estaban vigentes en el año en que se produjo el ingreso o en la elección del tratamiento antimicrobiano

acorde con los resultados de los cultivos del LCR. En las meningitis linfocitarias el tratamiento se consideró adecuado si no se emplearon antibióticos o su administración se suspendió tras comprobar la negatividad de los cultivos. Consideramos que el tratamiento era adecuado si, en base a estas recomendaciones, los antimicrobianos elegidos, la dosis, el intervalo y la duración eran correctas.

La recolección de datos se realizó mediante revisión retrospectiva de las historias clínicas mediante un protocolo de recogida de datos específicamente diseñado con este fin. Tras una revisión bibliográfica y varias reuniones de consenso entre los médicos de la unidad de gestión clínica de enfermedades infecciosas se definieron y seleccionaron indicadores de proceso, de tratamiento y de resultados según criterios de accesibilidad, relevancia y cuantificación. Los indicadores seleccionados se detallan en la tabla 1.

Para la descripción de variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y proporciones para las variables cualitativas. Para el procesamiento de los datos estadísticos se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 10.0. Todos los autores colaboraron en la elaboración de los indicadores, en la redacción y corrección de los sucesivos borradores y aprobaron el manuscrito final.

## Resultados

Un total de 119 pacientes fueron dados de alta con un código diagnóstico que correspondía a una infección del sistema nervioso central. Se excluyeron 9 casos por presentar una patología distinta a meningitis, ocho (6,7%) por no localizar la historia clínica, y tres por otros motivos. Las principales características de los 99 episodios incluidos se resumen en la tabla 2.

En la mayoría de pacientes se obtuvo información sobre la administración previa de antibióticos (94%) pero la duración de los síntomas estaba recogida con menor frecuencia (64%). A la tercera parte de ellos no se les extrajo hemocultivos. El análisis bioquímico y microbiológico del LCR se procesó en la mayoría de los pacientes, si bien no está registrado el tiempo que transcurre desde la punción lumbar hasta la siembra del mismo. Aunque en todos los pacientes se obtuvo un perfil bioquímico en algún momento de la hospitalización, la determinación simultánea de glucosa en sangre y LCR como parámetro para definir el perfil de la meningitis, sólo se realizó en el 70% de los casos. El fondo de ojo y medición de la presión de LCR se realizaron en muy pocos pacientes (tabla 3).

La TC se realizó al 75% de los pacientes (74/99). Estaba indicado en 39 pacientes, de los cuales se realizó sólo a 33 (84,6%), por lo que en el 15% de pacientes con indicación de TC no se hizo. Esta prueba se realizó en 41 sujetos de los 60 (68,3%) sin existir criterios que justificara su uso. El uso de la TC, globalmente fue adecuado en el 52% de los pacientes.

No se pudo calcular el porcentaje de pacientes con demora en el inicio de antibioterapia, ni el de pacientes con tratamiento antibiótico previa realización de TC craneal ya que este dato no estaba claramente recogido en la documentación clínica.

El 53,6% de las meningitis bacterianas y neutrofílicas susceptibles de tratamiento recibieron tratamiento anti-

TABLA 1. Definiciones de las variables establecidas para el estudio

<b>Tipo de meningitis</b>	
Bacteriana	Presentación aguda con perfil bioquímico en LCR compatible y resultado microbiológico positivo (cultivo de LCR, tinción de Gram, hemocultivos o antigenemia positiva en sangre o LCR)
Neutrofílica	Presentación aguda con perfil bioquímico LCR bacteriano pero con estudio microbiológico negativo
Linfocitaria	Presentación aguda con perfil bioquímico sugestivo de infección viral o resultado microbiológico diagnóstico de infección viral
Fúngica	Confirmada por resultado microbiológico, independientemente de la forma clínica de presentación
Origen incierto	Cumplen los criterios diagnósticos definidos, pero con estudio microbiológico negativo y perfil bioquímico no definitorio de bacteriana o viral
Otras	Confirmada por resultado microbiológico, independientemente de la forma clínica de presentación
<b>Indicadores de proceso, tratamiento y resultado</b>	
Antibioterapia previa	Pacientes en cuya historia se reflejaba la toma de antibióticos antes de acudir al área hospitalaria
Duración de los síntomas	Pacientes en cuya historia se reflejaba el inicio de los síntomas compatibles con meningitis
Examen del fondo de ojo	Pacientes en los que realizó examen de fondo de ojo previo a la punción lumbar
Presión de apertura del LCR	Pacientes en los que se realizó medición de la presión de salida del LCR durante la punción lumbar
Recuento de células del LCR	Pacientes en los que se realizó recuento de células (totales y diferencial) en el LCR obtenido en la punción lumbar
Determinación simultánea de glucosa en suero y LCR	Pacientes en los que se determinaron los niveles de glucosa en LCR y en suero en el mismo momento (analítica sanguínea realizada una hora antes o después de la punción lumbar)
Tinción de Gram en LCR	Pacientes en los que se dispone de resultado de tinción de Gram del LCR, no necesariamente de urgencia
Cultivo de LCR	Pacientes en los que se realizó cultivo del LCR
Hemocultivo	Pacientes en los que se realizaron hemocultivos en el momento de la primera atención
Uso adecuado de la TC	En los casos de presentación aguda, pacientes en los que se realizó TC craneal si estaba indicado y en los que no se realizó cuando no estaba indicado (2,8). En los casos de presentación subaguda o crónica lo estimamos indicado en todos los casos
Demora de tratamiento antimicrobiano	Pacientes en los que se reflejara el tiempo transcurrido desde la llegada al hospital y el inicio de antibioterapia
Tratamiento previo al TC	Pacientes en los que quedaba reflejado si se inició tratamiento antibiótico antes de realizar TC craneal
Tratamiento adecuado	Meningitis bacteriana y neutrofílica que recibieron antibioterapia según el protocolo vigente en el momento (empírica y dirigida por resultados microbiológicos). Pacientes con meningitis linfocitaria que no recibieron antibióticos o se retiraron ante resultados microbiológicos negativos. Excluimos en la evaluación de este indicador las fúngicas, incierta y otros tipos
Mortalidad	Pacientes cuya mortalidad fue atribuida a la meningitis infecciosa

LCR: líquido cefalorraquídeo; TC: tomografía computarizada.

biótico según el protocolo establecido en ese momento; el motivo de no cumplimiento del protocolo en el resto de los casos fue el uso de más antibióticos o de mayor espectro de los indicados en el resto de los casos. El 79,5% de las meningitis con perfil linfocitario no recibieron antibióticos o bien se retiraron tras comprobar que los cultivos eran negativos. Tres pacientes fallecieron por causa atribuible a la meningitis (3,0%).

## Discusión

Según los resultados de nuestro estudio, el examen del fondo de ojo, la determinación de la presión de apertura del LCR, el uso inadecuado de la TC y la correcta elección del tratamiento antimicrobiano son indicadores que deben ser objeto de especial atención a la hora de mejorar la asistencia a los pacientes con meningitis.

En líneas generales los indicadores seleccionados para este estudio estuvieron disponibles con una frecuencia similar a la que puede obtenerse analizando otros estudios previos<sup>9,10</sup>, si bien hay que tener en cuenta que fueron realizados en pacientes con meningitis bacterianas y con fines diferentes a una evaluación de estas características.

Aunque el diagnóstico definitivo de meningitis bacteriana sólo se puede realizar a partir de resultados microbiológicos, datos como la proporción entre la concentración de glucosa en LCR respecto a la del plasma<sup>2</sup> y la presión de salida del LCR<sup>9,11</sup> ayudan a definir la probable naturaleza bacteriana de la infección y con ello dirigir la actitud terapéutica. Llama la atención el escaso número de pacientes en que se recoge este último dato a pesar de lo fácil de su obtención, siendo el indicador que mayor grado de corrección precisa. La duración previa de los síntomas y el examen del fondo de ojo son indicadores necesa-

TABLA 2. Descripción de la edad, estancia media y mortalidad en función del tipo de meningitis

	Número de casos	Porcentaje sobre el total	Edad media (años)	Estancia media (días)	Mortalidad (n.º de casos)
Linfocitaria	41	41,4	30	10	0
Bacteriana	21	21,2	48	15,5	2
Neutrofílica	10	10,1	30	14,5	0
Fúngica	10	10,1	34	32,5	0
Tuberculosa	8	8,1	38	33	0
<i>Rickettsia</i>	2	2,0	55	14	0
Sífilis	1	1,0	38	8	0
<i>Brucella</i>	1	1,0	51	51	0
Incierta	5	5,1	31	4	1
<b>Total</b>	<b>99</b>	<b>100</b>			<b>3</b>

rios en nuestra evaluación para determinar la necesidad de realizar TC craneal previa a la punción lumbar. El segundo de ellos está condicionado al nivel de colaboración del enfermo y el adiestramiento en la técnica del médico que atiende al paciente, circunstancias que probablemente han influido en la escasa realización del mismo observada en nuestro estudio.

Aunque el inicio temprano de la terapia antibiótica puede ser crucial en el pronóstico de la meningitis bacteriana<sup>12,13</sup>, la hora de su inicio no está claramente identificada en la historia. A nuestro juicio esta es un área de mejora claramente identificada en nuestro estudio.

Actualmente, en las meningitis bacterianas se han establecido criterios que definen en qué pacientes se puede realizar la punción lumbar sin necesidad de disponer previamente de una TC craneal, si previamente el examen del fondo de ojo descarta la presencia de edema de papila como signo de hipertensión intracraneal<sup>2,8</sup>. Aproximadamente en la mitad de los casos el uso de la TC de cráneo no fue adecuado, hallazgo que coincide con los datos de un estudio previo<sup>9</sup>. Esta exploración a menudo demora innecesariamente la punción lumbar y puede retrasar el inicio del tratamiento; el tiempo transcurrido entre la hora del ingreso en urgencias y la de inicio de tratamiento no estaba accesible en la mayor parte de las historias revisadas. En un estudio prospectivo de 696 pacientes se administró tratamiento con anterioridad a la TC sólo al 35%, lo que respalda el temor a que esta demora que no hemos podido medir sea real<sup>9</sup>. La recolección sistemática de este indicador es un área de mejora claramente identificada en este estudio.

El cumplimiento con los protocolos establecidos por el Comité de Infecciones del hospital para las meningitis bacterianas se siguió sólo en la mitad de los pacientes, dato que concuerda con diversos estudios que observan cumplimiento terapéutico de las guías de práctica clínica en el 25<sup>14</sup> y 33%<sup>15</sup> de los pacientes.

El uso excesivo de antibióticos fue el motivo que nos hizo considerar el tratamiento como inadecuado (ya que ningún paciente lo presentó por defecto), dato que concuerda con otras observaciones en las que a pesar del uso inadecuado de antibióticos según las guías, la cobertura del germen fue adecuada en el 93% de los pacientes<sup>15</sup>. Posiblemente la publicación de las guías no sea suficiente garantía para su posterior aplicación y sea preciso de más medios de difusión para su instauración completa. Hay que tener en cuenta que la variabilidad individual entre

TABLA 3. Cumplimiento de los indicadores en los 99 pacientes evaluados

	Nº de pacientes	Porcentaje sobre el total
<b>Indicador de proceso</b>		
Antibioterapia previa	93	93,99
Duración de los síntomas	64	64,6
Examen del fondo de ojo	21	21,2
Presión de apertura del LCR	5	5,1
Recuento de células del LCR	98	98,9
Determinación simultánea de glucosa en suero y LCR	69	69,7
Tinción de Gram en el LCR	94	94,9
Cultivo de LCR	94	92,9
Hemocultivo	73	73,7
Uso adecuado de la TC	52	52,5
<b>Indicadores de tratamiento</b>		
Demora de tratamiento antimicrobiano	ND	ND
Tratamiento previo a la TC	ND	ND
Tratamiento adecuado	47	47
<b>Indicadores de resultado</b>		
Mortalidad	3	3,03

ND: no disponible; LCR: líquido cefalorraquídeo; TC: tomografía computarizada.

los distintos médicos a la hora de decidir qué antibiótico usar<sup>16</sup> y la posibilidad de que el temor a que la cobertura antibiótica no sea suficiente, estén contribuyendo a utilizar más antibióticos de los necesarios. El hecho de que el cumplimiento del protocolo ante las meningitis linfocitarias fuera mayor (79,5%), creemos que puede ser una expresión más de este temor.

El porcentaje de fallecimientos encontrado es significativamente menor que en otros trabajos realizados en meningitis bacterianas<sup>9,10</sup>; hay que tener en cuenta que en nuestro estudio se incluyó una elevada proporción de meningitis linfocitarias, lo que hace difícil establecer comparaciones. También existe la posibilidad que los pacientes más graves fueran trasladados desde urgencias a otros centros (p. ej., neuroquirúrgicos), sin causar hospitalización, infravalorando la mortalidad en nuestro estudio, lo que supone una limitación que debe de tenerse en cuenta. Este estudio está

basado completamente en datos generados tras la hospitalización por lo que sus resultados no son aplicables como evaluación de la asistencia prehospitalaria.

El estudio fue diseñado para evaluar el proceso de atención de las meningitis en la práctica clínica habitual. Por este motivo la población incluida es muy heterogénea, ya que hace referencia a todas las meningitis infecciosas estudiadas en este período: agudas, subagudas, crónicas, inmunocompetentes e inmunodeprimidos (fundamentalmente pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida y grave inmunodepresión por mal cumplimiento terapéutico atendidos en la prisión provincial), por lo que limita la extrapolación de los datos a otras poblaciones. Por ello creamos indicadores de proceso (basados fundamentalmente en las guías publicadas) que pudiesen aplicarse a todos ellos, independientemente del germen que pudiese provocar la meningitis. Los indicadores asistenciales, son herramientas útiles para hacer una valoración válida y reproducible de la práctica clínica habitual. Las recomendaciones de las guías de práctica clínica se pueden transformar en indicadores, si bien deben ser sometidos a un proceso de validación y demostrar su aplicabilidad para poder ser utilizados de forma estandarizada<sup>17</sup>. Nuestro objetivo no era validar estos indicadores, sino comprobar el cumplimiento de los mismos.

A nuestro juicio diseñar un registro clínico dirigido a recoger adecuadamente los indicadores seleccionados, la monitorización periódica de sus resultados y establecer estrategias de difusión entre el personal implicado en la atención del paciente con meningitis infecciosa encaminada a una mejor implementación de las recomendaciones de las guías podría conseguir una mejora de la calidad asistencial.

## Bibliografía

1. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Protocolos Clínicos. Infecciones del sistema nervioso central; meningitis bacteriana. Disponible en: <http://www.seimc.org/protocolos/clinicos/index.htm>
2. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis*. 2004;39:1267-84.
3. Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas. Meningitis bacteriana en pacientes adultos. Documento de Consenso. Avances en Enfermedades Infecciosas. 2006;7(S1):1-57. Disponible en: <http://saei.org/default.asp?redirige=SAEIES.html>
4. Meyer CN, Samuelsson IS, Galle M, Bangsbo JM. Adult bacterial meningitis: aetiology, penicillin susceptibility, risk factors, prognostic factors and guidelines for empirical antibiotic treatment. *Clin Microbiol Infect*. 2004;10:709-17.
5. Begg N, Cartwright KA, Cohen J, Kaczmarek EB, Innes JA, Leen CL, et al. Consensus statement on diagnosis, investigation, treatment and prevention of acute bacterial meningitis in immunocompetent adults. *J Infect*. 1999;39:1-15.
6. Menéndez R, Torres A, Zalacain R, Aspa J, Martín-Villasclaras JJ, Bordeirías L, et al. Guidelines for the treatment of community-acquired pneumonia: predictors of adherence and outcome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:757-62.
7. McIntyre N. Evaluation in clinical practice: problems, precedents and principles. *J Eval Clin Pract*. 1995;1:5-13.
8. 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.
9. Van de Beek D, De Gans J, Spanjaard L, Wisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med*. 2004;351:1849-59.
10. Hussein AS, Shafran SD. Acute bacterial meningitis in adults. A 12-year review. *Medicine (Baltimore)*. 2000;79:360-8.
11. 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.
12. 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.
13. Proulx N, Frechette D, Toye B, Chan J, Kravick S. Delays in the administration of antibiotics are associated with mortality from adult acute bacterial meningitis. *QJM*. 2005;98:291-8.
14. Cullen MM. An audit of the investigation and initial management of adults presenting with possible bacterial meningitis. *J Infect*. 2005;50:120-4.
15. Van de Beek D, De Gans J, Spanjaard L, Vermeulen M, Dankert J. Antibiotic guidelines and antibiotic use in adult bacterial meningitis in The Netherlands. *JAC*. 2002;49:661-6.
16. Leibovici L, Shraga I, Andreassen S. How do you choose antibiotic treatment? *BMJ*. 1999;318:1614-6.
17. Rubin HR, Pronovost P, Diette GB. From a process of care to a measure: the development and testing of a quality indicator. *Int J Qual Health Care*. 2001;13:489-96.