

Получена: 15 июня 2020 / Принята: 20 июля 2020 / Опубликовано online: 31 августа 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.4.012

УДК 616.831.9-008.6

К ВОПРОСУ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ГНОЙНЫХ МЕНИНГИТОВ

**Ольга В. Пономарева¹, Алина Р. Батулина¹, Елена А. Карасева¹,
Кира А. Агеева¹, Владимир А. Мартынов¹**

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Рязань, Россия.

Резюме

Введение. Исход бактериальных (гнойных) менингитов зависит от своевременно начатой антибактериальной терапии, поэтому важно сразу дифференцировать гнойный менингит от серозного для начала эмпирической антибиотикотерапии. Довольно часто госпитализация больных менингитом в профильный стационар отсрочена из-за того, что на догоспитальном этапе устанавливаются такие диагнозы как: ОРВИ, ОНМК, эпилепсия, ЧМТ и другие. В данной статье рассматривается вопрос ранней диагностики бактериального менингита. Мы предлагаем оценочный чек-лист, используя который можно вовремя заподозрить наличие бактериального менингита у пациента.

Цель исследования: определить значимые признаки для ранней диагностики бактериальных менингитов по клинике, данным люмбальной пункции и анализам крови.

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ 32 историй болезни пациентов с бактериальными и серозными менингитами, для статистического анализа использовались программы Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft, США) и Statistica 10 (StatSoftInc., США).

Результаты исследования. В ходе работы выявлены наиболее значимые отличительные признаки гнойного менингита от серозного: нарушение сознания, уровень лейкоцитов крови $> 10 \times 10^9$ кл/л, цитоз ликвора > 150 кл/мкл, количество нейтрофилов в ликворе $> 30\%$ ($p < 0,05$).

Выводы: Диагностика бактериальных менингитов должна проводиться комплексно. Осмотр больного и минимальный набор лабораторных исследований (цитоз ликвора, количество нейтрофилов в ликворе, лейкоциты крови) вполне достаточны для оценки риска возможности бактериального менингита и, следовательно, назначения антибиотикотерапии в кратчайшие сроки.

Ключевые слова: *бактериальный менингит, асептический менингит, осложнения, дифференциальная диагностика.*

Abstract

TO THE ISSUE OF EARLY DIAGNOSIS OF BACTERIAL MENINGITIS

**Olga V. Ponomareva¹, Alina R. Batulina¹, Elena A. Karaseva¹,
Kira A. Ageeva¹, Vladimir A. Martynov¹**

¹ Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia.

Introduction. The outcome of bacterial (purulent) meningitis depends on the timely initiation of antibiotic therapy, therefore it is important to immediately distinguish purulent meningitis from aseptic and begin empirical antibiotic therapy. Often, hospitalization of patients with meningitis in a specialized hospital is delayed due to the fact that at the prehospital stage such diagnoses as ARVI, stroke, epilepsy, head injury and others are established. This article addresses the issue of early diagnosis of bacterial meningitis. We offer a checklist, using which you can suspect the presence of bacterial meningitis in the patient on time.

Objective: to identify significant signs for the early diagnosis of bacterial meningitis according to the clinic, lumbar puncture and blood tests.

Materials and methods. A retrospective analysis of 32 cases of patients with bacterial and aseptic meningitis, Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft, USA) and Statistica 10 (StatSoftInc., USA)

Results. During the work we revealed the most significant distinguishing signs of purulent meningitis from aseptic meningitis: impaired consciousness, blood leukocyte level $> 10 \times 10^9$ cell / l, cerebrospinal fluid cytos > 150 cell / μ l, the number of neutrophils in cerebrospinal fluid $> 30\%$ ($p < 0.05$).

Conclusions: Diagnosis of bacterial meningitis should be carried out comprehensively. Examination of the patient and a minimum set of laboratory tests (cytos of cerebrospinal fluid, the number of neutrophils in the cerebrospinal fluid, white blood cells) are quite sufficient to assess the risk of bacterial meningitis and, therefore, the appointment of antibiotic therapy as soon as possible.

Keywords: *bacterial meningitis, aseptic meningitis, complications, differential diagnosis.*

Түйіндеме

ІРІНДІ МЕНИНГИТТЕРДІҢ ЕРТЕ ДИАГНОСТИКАСЫ СҰРАҒЫНА**Ольга В. Пономарева¹, Алина Р. Батулина¹, Елена А. Карасева¹,
Кира А. Агеева¹, Владимир А. Мартынов¹**¹ Академик И.П. Павлов атындағы Рязань мемлекеттік медицина университеті,
Рязань, Ресей Федерациясы.

Кіріспе. Бактериальды менингиттердің (іріңді) жазылуы антибиотикалық терапияның уақытында басталуына байланысты, сол себепті эмпирикалық антибиотикотерапияның басталуы үшін бірден іріңді менингитті серозды менингиттен дифференциация жасау маңызды болып саналады. Жиі менингиті бар науқастарды профильді ауруханаға госпитализациялау ауруханаға жатқызылмай тұрған кезеңде ЖРВИ, МЖҚБ (ОНМК), БСЖ (ЧМТ) және т.б. диагноздардың қойылуына байланысты кешеуілдейді.

Бұл статьяда бактериальды менингиттің ерте диагностикасы жайлы сұрақтар қарастырылады. Біз науқастарда бактериальды менингиттердің дереу уақытында анықтауға болатын бағалау чек-парақтарын ұсынамыз.

Зерттеу мақсаты: бактериальды менингиттің клиникалық көрінісі, люмбальды пункция, ЖҚА арқылы ерте диагностикалайтын маңызды белгілерді анықтау.

Материалдар мен әдістер: бактериальды және серозды менингиті бар науқастарға 32 ауру тарихынан ретроспективті анализ жүргізілді, статистикалық анализге Microsoft Office Excell 2016 (Microsoft, США) және Statistica 10 (Statsoft Inc, США) программалары қолданылды.

Зерттеу қорытындылары: жұмыс барысында іріңді менингиттің серозды менингиттен ерекшеленетін белгілер анықталды: ес бұзылысы, қанда лейкоциттердің деңгейі $> 10 \times 10^9$ кл/л, ликвор цитозы > 150 кл/мкл, ликворда нейтрофильдер көлемі $> 30\%$ ($p < 0,05$).

Қорытынды: бактериальды менингиттің диагностикасы комплексті түрде жүргізілуі керек. Бактериальды менингиттің анықталуына және қысқа уақытта АБ терапияның тағайындалуына науқастарды қарау және минималды лабораторлы зерттеулер (ликвор цитозы, ликворда нейтрофилдер көлемі, қанда лейкоциттер) анықтау жеткілікті.

Түйінді сөздер: бактериальды менингит, асептикалық менингит, асқыну, салыстырмалы диагностика.

Библиографическая ссылка:

Пономарева О.В., Батулина А.Р., Карасева Е.А., Агеева К.А., Мартынов В.А. К вопросу ранней диагностики гнойных менингитов // Наука и Здоровоохранение. 2020. 4 (Т.22). С. 119-125. doi 10.34689/SH.2020.22.4.012

Ponomareva O.V., Batulina A.R., Karaseva E.A., Ageeva K.A., Martynov V.A., To the issue of early diagnosis of bacterial meningitis // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2020, (Vol.22) 4, pp. 119-125. doi 10.34689/SH.2020.22.4.012

Пономарева О.В., Батулина А.Р., Карасева Е.А., Агеева К.А., Мартынов В.А. Іріңді менингиттердің ерте диагностикасы сұрағына // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2020. 4 (Т.22). Б. 119-125. doi 10.34689/SH.2020.22.4.012

Введение

Бактериальные (гнойные) менингиты – это группа заболеваний, характеризующихся развитием воспалительного процесса в мягких мозговых оболочках при проникновении различных бактериальных агентов и имеющих общие патоморфологические и клинические проявления. Бактериальный менингит представляет собой одну из наиболее тяжелых форм инфекционной патологии и отличается высокой летальностью и развитием грубых остаточных неврологических нарушений в психоэмоциональных и двигательных сферах [1]. На его долю приходится 33% всех инфекционных поражений ЦНС [12]. После введения в практику вакцинации от менингококковой, пневмококковой и гемофильной инфекций заболеваемость бактериальным менингитом несколько снизилась и в настоящее время составляет 2-10 случаев на 100 000 населения [16]. Однако смертность существенно не

изменилась за последние 20 лет и находится в диапазоне от 15% до 25% в развитых странах и достигает 54-70% в странах с ограниченными ресурсами здравоохранения [17, 21]. Каждый год в мире регистрируется более 1 млн. больных бактериальным менингитом, около 150 тыс. больных умирают. Летальность без лечения практически достигает 100% [6].

Большинство случаев серозного менингита являются вирусными, требуют поддерживающей терапии и имеют хороший прогноз [6, 18]. Помимо вирусных и других инфекционных агентов серозные менингиты также могут вызывать:

1) системные заболевания, к которым относятся саркоидоз, болезнь Бехчета, синдром Шегрена, системная красная волчанка и другие;

2) прием ряда лекарственных препаратов, в основном нестероидных противовоспалительных препаратов, антибиотиков (сульфамиды,

пенициллины), иммуноглобулинов и моноклональных антител;

3) метастазирование солидного рака (рак молочной железы, рак легких, меланома), лимфома, лейкоз [5, 19].

В связи с этим, крайне важно на первом этапе диагностического поиска дифференцировать пациентов с бактериальными гнойными менингитами, у которых отсроченное назначение этиотропной терапии может привести к ухудшению прогноза течения заболевания и повышению смертности.

Следует отметить, что пациенты с гнойным менингитом требуют госпитализации в первые сутки, так как промедление опасно развитием серьезных осложнений. Структура осложнений при бактериальных менингитах очень разнообразна. Среди взрослых пациентов с гнойным менингитом в острую стадию заболевания до 50% могут иметь признаки очагового неврологического дефицита и до 1/3 – признаки гемодинамической и/или дыхательной недостаточности [14, 15]. Отек-набухание головного мозга самое частое осложнение бактериального менингита и наиболее частая причина смерти больных нейроинфекциями [9, 11, 13]. Отек и набухание мозга потенцируют друг друга, сочетаются друг с другом, клинически и инструментально не дифференцируются [4]. Помимо отека-набухания мозга, к церебральным осложнениям относят венкулиты, гидроцефалию, ишемический и геморрагический инсульты, синус-тромбоз. Системными осложнениями считают инфекционно-токсический шок, ДВС-, РДС-синдромы [6]. Нарушения слуха при гнойном менингите могут появляться в течение заболевания либо через 6-12 месяцев после эпизода перенесенного менингита. Данное осложнение может длительно не диагностироваться, особенно у маленьких детей, что ограничивает в дальнейшем возможность коррекции с помощью кохлеарных имплантов вследствие постепенного развития кохлеарного фиброза [10]. Осложнения часто комплексны, требуют лечения в реанимационном отделении.

В тоже время при серозных менингитах среди осложнений чаще выявляется отек-набухание головного мозга I степени, терапия которого может проводиться в отделении.

Основной причиной отсрочки в назначении этиотропной терапии при бактериальных гнойных менингитах является проблема поздней госпитализации. К отсроченной госпитализации часто приводят ошибки на начальном этапе дифференциальной диагностики. При этом чаще всего бактериальные гнойные менингиты приходится дифференцировать с неврологическими заболеваниями неинфекционной природы, а также с ОРВИ, алкогольной и иной интоксикацией и так далее [3, 7].

Согласно мнению ряда отечественных авторов подозрение на менингит должно быть ведущим при решении о транспортировке больного в стационар. При наличии у больного выраженного или сомнительного менингеального синдрома должна проводиться дифференциальная диагностика с учетом клинических,

эпидемиологических и лабораторных в том числе ликворологических данных [2, 8]. Вопросами ранней диагностики бактериальных гнойных менингитов занимаются и зарубежные исследователи, так, *Tokuda Y. и соавторы* предлагают диагностический алгоритм, для выявления пациентов с высоким и низким риском бактериального менингита. При этом для оценки риска используются следующие параметры: бактериоскопия ликвора, процент нейтрофилов ЦСЖ >15%, количество нейтрофилов ЦСЖ >150 клеток/мм³, нарушение сознания [20].

Таким образом, рассматривая важность ранней диагностики бактериальных гнойных менингитов, становится явным, что важно не только определение самого факта менингита, но и проведение дифференциальной диагностики между серозным и гнойным менингитом. Нередко в первые часы обследования пациента трудно определить четкие границы между бактериальным и серозным менингитом избирательно по клиническим или лабораторным данным. Только комплексное, но в тоже время быстрое, обследование пациентов с подозрением на бактериальный гнойный менингит, позволит в дальнейшем снизить процент поздних госпитализаций и возможных осложнений и неблагоприятных исходов.

Цель исследования: определение комплекса значимых признаков для ранней диагностики бактериальных менингитов по данным клиники, исследования ликвора и общего анализа крови

Материалы и методы

Тип исследования – обсервационное исследование. В ходе исследования произведен ретроспективный анализ историй болезней пациентов с бактериальными и серозными менингитами, поступивших в 7-е инфекционное отделение ГБУ РО ОКБ им. Н.А. Семашко г. Рязани за 2018-2019 гг. В исследование были включены 32 пациента (22 с бактериальными и 10 с серозными менингитами).

Нами оценивались различия в следующих параметрах у пациентов при поступлении: яркие клинические проявления (нарушение сознания и наличие/отсутствие менингеальных знаков), основные изменения в составе ликвора (наличие выраженного цитоза и нейтрофильного плейоцитоза) и в общем анализе крови (уровень лейкоцитов). Нарушение уровня сознания мы определяли при наличии менее 15 баллов по шкале Глазго. Определение цитоза и клеточного состава ликвора, а также исследование общего анализа крови проводилось по общеустановленным протоколам в лаборатории ГБУ РО ОКБ им. Н.А. Семашко.

В дальнейшем мы проводили оценку связи между выше перечисленными клиническими и лабораторными характеристиками при поступлении у пациентов с диагностированным в последствии бактериальными гнойными менингитами и серозными менингитами.

Для статистической обработки данных использовались программы Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft, США) и Statistica 10 (StatSoftInc., США).

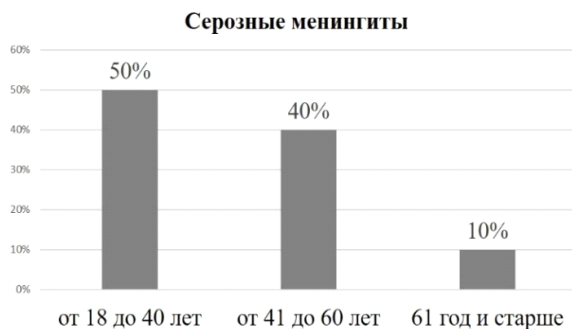
Для анализа таблиц сопряженности 2*2 был использован Fisher-exact test, так как он используется

для анализа категориальных данных с малым количеством пациентов в ячейках.

Для определения ассоциации между наличием бактериального гнойного менингита и клиническими и лабораторными характеристиками были рассчитаны отношение шансов и 95% доверительные интервалы. Уровень значимости p-value был установлен на уровне 0,05.

Результаты

Среди пациентов с гнойными менингитами было 8 мужчин и 14 женщин (22 человека). Средний возраст составил $35 \pm 2,98$ лет.



Среди пациентов с серозными менингитами было 7 мужчин и 3 женщины (10 человек). Средний возраст составил $40,2 \pm 5,92$ лет.

Общей тенденцией при анализе возрастного состава пациентов являлось то, что больные в возрасте от 18 до 40 лет преобладают. Минимальное количество больных как среди пациентов с гнойными бактериальными менингитами, так и среди пациентов с серозными менингитами находилось в группе старше 61 года (рисунок 1).

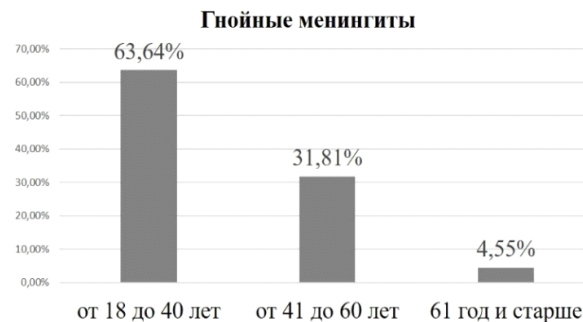


Рисунок 1. Возрастная структура пациентов.

(Figure 1. Age of patients)

Поздняя госпитализация (позже чем в первый день от начала заболевания) наблюдалась почти в половине случаев и при серозных, и при гнойных менингитах. Среднее время госпитализации по нашим данным составляет $2,24 \pm 0,12$ дня. Это не отличается от

данных среднего времени госпитализации других авторов [7]. Структура сроков госпитализации пациентов с серозными и гнойными менингитами представлены на рисунке 2.

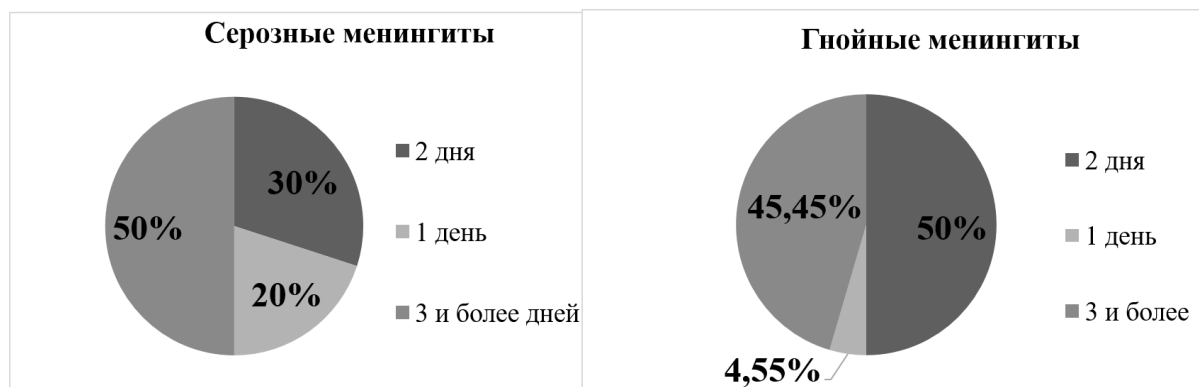


Рисунок 2. Сроки госпитализации при серозных и гнойных менингитах.

(Figure 2. Terms of hospitalization for serous and purulent meningitis)

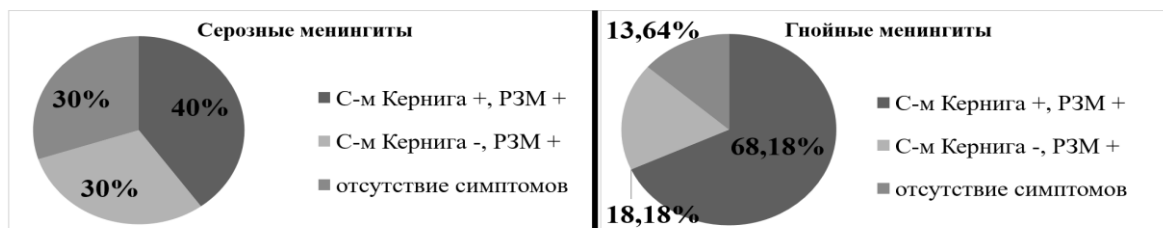
При оценке клинических проявлений нами было установлено, что факт нарушения сознания является более серьезным признаком в пользу бактериального менингита, по сравнению с наличием или отсутствием менингеальных знаков. Так, наличие у пациента с подозрением на менингит при оценке уровня сознания менее 15 баллов по шкале Глазго – значимый фактор, позволяющий заподозрить гнойный менингит (точный критерий Фишера - 0.00837 , $p < 0,05$) (таблица 1).

Несмотря на то, что при гнойных бактериальных менингитах симптом Кернига, и ригидность затылочных мышц на 28% чаще встречаются, однако достоверных различий по сравнению с частотой возникновения

менингеальных знаков у пациентов с серозными менингитами нами не получено (рисунок 3).

В тоже время мы не отрицаем, что при увеличении численности обследуемых возможно получение других данных, так как почти в трети случаев при серозных менингитах любые менингеальные знаки отсутствовали. Поэтому, мы считаем, что определение данных симптомов может является важным диагностическим фактором в пользу гнойного менингита.

Среди характеристик ликвора наиболее значимыми в пользу диагноза гнойный менингит при поступлении были следующие: уровень цитоза ликвора более 150 кл/мкл и нейтрофильный плейоцитоз более 30%.



*РЗМ – ригидность затылочных мышц

Рисунок 3. Структура выявляемости менингеальных знаков у пациентов.

(Figure 3. Structure of detectability of meningeal signs in patients).

Так, цитоз более 150 кл/мл является достоверным признаком, говорящим в пользу бактериального менингита (точный критерий Фишера - 0.01255, $p < 0,05$), как и нейтрофильный плеоцитоз более 30%, (точный критерий Фишера - 0.02419, $p < 0,05$). В рутинном анализе

крови у пациентов с подозрением на менингит количество лейкоцитов более $10 \times 10^9/\text{л}$ уже может свидетельствовать о бактериальном менингите (точный критерий Фишера - 0.01870, $p < 0,05$) (таблица 1).

Таблица 1.

Сравнительная характеристика пациентов с гнойными и серозными менингитами.

(Comparative characteristics of patients with purulent and serous meningitis.)

Характеристики		Бактериальный гнойный менингит (кол-во чел.)	Серозный менингит (кол-во чел.)	Точный критерий Фишера	p-value
Уровень сознания по шкале комы Глазго	=15 баллов	6	8	0.00837	$p < 0,05$
	<15 баллов	16	2		
Цитоз	<150 кл/мкл	3	6	0.01255	$p < 0,05$
	>150 кл/мкл	19	4		
Нейтрофильный плеоцитоз	<30%	1	6	0.02419	$p < 0,05$
	>30%	21	4		
Нейтрофильный плеоцитоз	< 15%	1	2	0.22379	$p > 0,05$
	>15%	21	8		
Лейкоцитоз крови	< $10 \times 10^9/\text{л}$	2	5	0.01870	$p < 0,05$
	> $10 \times 10^9/\text{л}$	20	5		
Лейкоцитоз крови	< $20 \times 10^9/\text{л}$	12	10	0.01305	$p < 0,05$
	> $20 \times 10^9/\text{л}$	10	0		

При оценке шансов самая большая вероятность наличия бактериального гнойного менингита отмечается у пациентов с подозрением на менингит, если имеется нейтрофильный плеоцитоз более 30%, а также нарушение уровня сознания менее 15 баллов по шкале Глазго (в 31,5 и 10,67 раз больше, чем при

отсутствии данных параметров, соответственно). Шанс наличия бактериального менингита, у пациентов с лейкоцитозом крови более $10 \times 10^9/\text{л}$, а также с цитозом в ликворе более 150 кл/мл, больше в 10 и 9,5 раз, соответственно, чем у пациентов с отсутствием данных признаков (таблица 2).

Таблица 2.

Оценка отношения шансов у пациентов с бактериальным и серозным менингитом.

(Evaluation of the odds ratio in patients with bacterial and serous meningitis.)

Характеристики		Бактериальный гнойный менингит (кол-во чел.)	Серозный менингит (кол-во чел.)	Отношение шансов OR	95% Доверительный интервал	Стандартная ошибка отношения шансов (S)
Уровень сознания по шкале комы Глазго	=15 баллов	6	8	1	1.743-65.273	0.924
	<15 баллов	16	2	10.667		
Цитоз	<150 кл/мкл	3	6	1	1.641-54.995	0.896
	>150 кл/мкл	19	4	9.5		
Нейтрофильный плеоцитоз	<30%	1	6	1	2.939-337.558	1.21
	>30%	21	4	31.500		
Лейкоцитоз крови	< $10 \times 10^9/\text{л}$	2	5	1	1.480-67.556	0.975
	> $10 \times 10^9/\text{л}$	20	5	10		

Обсуждение результатов

На основании проведенного исследования мы предлагаем оценочный чек-лист при осмотре пациента с подозрением на менингит. Он представлен в таблице 3. Нами были выбраны признаки, которые легко

оценить в кратчайший срок и которые имеют высокие прогностические различия в диагностике бактериальных и серозных менингитов уже на этапе приемного отделения.

Таблица 3.

Оценочный чек-лист при осмотре пациента с подозрением на ГМ в приемном отделении.

(Checklist for examining a suspected purulent meningitis patient in the emergency room).

Клинические признаки		
• нарушение сознания		да/нет
Лабораторные признаки		
• лейкоциты крови ($\times 10^9$ кл/л)	Более 10×10^9 кл/л	(да/нет)
• цитоз ликвора (кл/мкл)	Более 150 кл/мкл	(да/нет)
• количество нейтрофилов в ликворе (%)	Более 30%	(да/нет)

По нашему мнению, сочетания нарушения сознания хотя бы с одним из лабораторных признаков – это уже высокие риски наличия у пациента бактериального менингита, что требует назначения эмпирической антибиотикотерапии. В дальнейшем, после полного исследования ликвора (бактериоскопия, посев, определение чувствительности возбудителя к антибиотикам) будет уточнена ее целесообразность и будут определены конкретные препараты.

Заключение. Наше исследование показало, что диагностика бактериальных менингитов должна проводиться комплексно, основываясь на особенностях клинической картины и на лабораторных показателях (лейкоцитоз крови, показатели люмбальной пункции).

Осмотр больного и минимальный набор лабораторных исследований (цитоз ликвора, количество нейтрофилов в ликворе, лейкоциты крови) вполне достаточны для оценки риска возможности бактериального менингита и, следовательно, назначения антибактериальной терапии в кратчайшие сроки.

Вклад авторов. Все авторы внесли равный вклад в подготовку и написание статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Сведения о публикации: ни один фрагмент данной статьи не был опубликован в других журналах и не находится на рассмотрении другими издательствами.

Литература:

- Агаркова А.А., Покровский М.В., Корокина Л.В., Землянский О.А. Пневмококковый менингит: современные аспекты диагностики и лечения // Клиническая фармакология и терапия. 2019. № 28 (2). С. 84-92.
- АскарOVA А.А., Калдыбай И.С., Танирбергенова А.А. Дифференциальная диагностика заболеваний с менингеальным синдромом // Вестник КазНМУ. 2014. №4. С. 37-42.
- Батулина А.Р., Пономарева О.В. Актуальные проблемы диагностики бактериальных менингитов на примере клинического случая // Кубанский научный медицинский вестник. 2020. Т. 27. Прил. 1. С. 153-154.
- Венгеров Ю. Я., Нагибина М.В., Волкова О.Е. и др. Отек-набухание головного мозга при бактериальных гнойных менингитах // Журнал инфектологии. 2014. Т. 6, № 2. С. 25-30.
- Занина Е.А., Есарева Д.О., Чурбакова Н.Н., и др. Серозные менингиты и менингоэнцефалиты установленной и неустановленной этиологии // Журнал инфектологии. 2017. Т. 9, №S1. С. 67-68.
- Мартынов В. А., Жданович Л. Г., Карасева Е. А. и др. Осложнения бактериальных менингитов // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2018. №1 (24). С. 54-58.

- Нагибина М.В. Бактериальные гнойные менингиты: актуальные проблемы патогенеза, диагностики и лечения: дис. ... д-ра. мед. наук: 14.01.09 / Нагибина Маргарита Васильевна – М. 2017. – 278 с.

- Нагибина М.В., Венгеров Ю.Я., Чернышев Д.В. и др. Комплексное исследование спинномозговой жидкости при бактериальных гнойных менингитах // Лечащий врач. 2015. № 11. С. 29–33.

- Покровский В.И., Фаворова Л.А., Костюкова Н.Н. Менингококковая инфекция. М.: Медицина; 1976. – 272с.

- Соловей Н.В., Карпов И.А., Давыдов А.В. и др. Диагностика, терапия и профилактика внебольничного бактериального менингита: обзор практических рекомендаций Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным болезням и специализированных научных обществ Великобритании // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017. №2. С. 102-115.

- Скрипченко Н.В., Лобзин Ю.В., Иванова Г.П., Команцев В.Н., Алексеева Л.А., Иванова М.В., Вильниц А.А., и др. Нейроинфекции у детей // Детские инфекции. 2014;13(1):8-18.

- Филатова Т.Г. Бактериальные гнойные менингиты: учебное пособие для студентов 6-го курса (специальности 060101 «Лечебное дело», 060103 «Педиатрия»). Петрозаводск: Издат-во ПетрГУ; 2014.

- Brouwer M.C., van de Beek D. Bacterial meningitis. // Ned. Tijdschr. Tandheelkd. 2012. Vol. 119, № 5. P. 238–242.

- Beek D., Gans J., Spanjaard L., et al. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis // N Engl J Med. 2004. Vol. 351, № 18. P. 1849–1859.

- Erdem H., Elaldi N., Oztoprak N., et al. Mortality indicators in pneumococcal meningitis: therapeutic implications. // Int J Infect Dis. 2014. №19. P. 13–19.

- McIntyre P.B., O'Brien K.L., Greenwood B., van de Beek D. Effect of vaccines on bacterial meningitis worldwide // Lancet. 2012. Vol. 380. № 9853. P. 1703–1711.

- Miranda J., Tunkel A.R. Strategies and new developments in the management of bacterial meningitis. // Infect Dis Clin North Am. 2009. №23. P. 925–943.

- Mount H.R., Boyle S.D. Aseptic and Bacterial Meningitis: Evaluation, Treatment, and Prevention // Am Fam Physician. 2017. Vol. 96. №5. P. 314-322.

- Tattevin P., Tchamgoué S., Belem A., Bénédit F., Pronier C., Revest M. Aseptic meningitis. // Rev Neurol (Paris). 2019. Vol. 175. №7-8. P. 475-480.

- Tokuda Y., Koizumi M., Stein G.H., Birrer R.B. Identifying Low-risk Patients for Bacterial Meningitis in Adult Patients with Acute Meningitis. // Inter Med. 2009. №48. P. 537-543.

- Wall E.C., Cartwright K., Scarborough M., et al. High mortality amongst adolescents and adults with

bacterial meningitis in Sub-Saharan Africa: an analysis of 715 cases from Malawi. // PLoS ONE. 2013. V.8. №7. P. 1-8.

References:

1. Agarkova A.A., Pokrovskij M.V., Korokina L.V., Zemljanskij O.A. Pnevmonokokkovyi meningit: sovremennye aspekty diagnostiki i lecheniya [Pneumococcal meningitis: modern aspects of diagnosis and treatment]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya* [Clinical pharmacology and therapy]. 2019;28(2):84-92. (In Russian).
2. Askarova A.A., Kaldyбай I.S., Tanirbergenova A.A. Differentsial'naya diagnostika zabozevanii s meningeal'nym sindromom [Differential diagnosis of diseases with meningeal syndrome]. *Vestnik KazNMU* [KazNMU Bulletin]. 2014;4:37-42. (In Russian).
3. Batulina A.R., Ponomareva O.V. Aktual'nye problemy diagnostiki bakterial'nykh meningitov na primere klinicheskogo sluchaya [Actual problems of diagnostics of bacterial meningitis on the example of a clinical case]. *Kubanskii nauchnyi medicinskii vestnik* [Kuban scientific medical bulletin]. 2020.4 (Suppl 1):153-54. (In Russian).
4. Vengerov JuJa., Nagibina M.V., Volkova O.E. et al. Otek-nabuhanie golovnogo mozga pri bakterial'nykh gnoinykh meningitakh [Edema-swelling of the brain with bacterial purulent meningitis]. *Zhurnal infektologii* [Journal of Infectology]. 2014;6(2):25-30. (In Russian).
5. Zanina E.A., Esareva D.O., Churbakova N.N., et al. Serozhnye meningity i meningoentsefalit ustanovlennoi i neustanovlennoi etiologii [Serous meningitis and meningoencephalitis of established and unknown etiology]. *Zhurnal infektologii* [Journal of Infectology]. 2017;9(S1):67-68. (In Russian).
6. Martynov V.A., Zhdanovich L.G., Karaseva E.A., et al. Oslozhneniya bakterial'nykh meningitov [Complications of bacterial meningitis]. *Infektsionnye bolezni: Novosti. Mneniya. Obuchenie* [Infectious Diseases: News. Opinions. Training]. 2018;1(24):54-58. (In Russian).
7. Nagibina M.V. *Bakterial'nye gnoinye meningity: aktual'nye problemy patogeneza, diagnostiki i lecheniya* [Bacterial purulent meningitis: actual problems of pathogenesis, diagnosis and treatment]. [dissertation]. Moscow; 2017. (In Russian).
8. Nagibina M.V., Vengerov JuJa., Chernyshev D.V., et al. Kompleksnoe issledovanie spinnomozgovoi zhidkosti pri bakterial'nykh gnoinykh meningitakh [Comprehensive study of cerebrospinal fluid in bacterial purulent meningitis]. *Lechashchii vrach* [Attending doctor]. 2015;11:29-33. (In Russian).
9. Pokrovskij V.I., Favorova L.A., Kostjukova N.N. *Meningokokkovaya infektsiya* [Meningococcal infection]. Moscow: Medicina; 1976. (In Russian).
10. Solovej N.V., Karpov I.A., Davydov A.V., et al. Diagnostika, terapiya i profilaktika vnebol'nichnogo bakterial'nogo meningita: obzor prakticheskikh rekomendatsii Evropeiskogo obshhestva po klinicheskoi mikrobiologii i infektsionnym boleznyam i spetsializirovannykh nauchnykh obshhestv Velikobritanii [Diagnosis, therapy and prevention of community-acquired bacterial meningitis: a review of the practice guidelines of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases and Specialized Scientific Societies of Great Britain]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* [Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy]. 2017;2:102-115. (In Russian).
11. Skripchenko N.V., Lobzin YU.V., Ivanova G.P., Komancev V.N., Alekseeva L.A., Ivanova M.V., Vil'nic A.A., et al. Neuroinfektsii u detei [Neuroinfections in children]. *Detskii infektsii* [Childhood infections]. 2014;13(1):8-18. (In Russian).
12. Filatova T.G. *Bakterial'nye gnoinye meningity: uchebnoe posobie dlya studentov 6-go kursa (spetsial'nosti 060101 «Lechebnoe delo», 060103 «Pediatriya»)* [Bacterial purulent meningitis: a textbook for 6th year students (specialty 060101 "General Medicine", 060103 "Pediatrics")]. Petrozavodsk: Izdatel'stvo PetrGU; 2014. (In Russian).
13. Brouwer M.C., van de Beek D. Bacterial meningitis. *Ned. Tijdschr. Tandheelkd.* 2012;119(5):238-42.
14. Beek D., Gans J., Spanjaard L., et al. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med.* 2004;351(18):1849-1859.
15. Erdem H., Elaldi N., Oztoprak N., et al. Mortality indicators in pneumococcal meningitis: therapeutic implications. *Int J Infect Dis.* 2014;19:13-19.
16. McIntyre P.B., O'Brien K.L., Greenwood B., van de Beek D. Effect of vaccines on bacterial meningitis worldwide. *Lancet.* 2012;380(9853):1703-1711.
17. Miranda J., Tunkel A.R. Strategies and new developments in the management of bacterial meningitis. *Infect Dis Clin North Am.* 2009;23:925-943.
18. Mount H.R., Boyle S.D. Aseptic and Bacterial Meningitis: Evaluation, Treatment, and Prevention. *Am Fam Physician.* 2017;96(5):314-322.
19. Tattevin P., Tchamgoué S., Belem A., et al. Aseptic meningitis. *Rev Neurol (Paris).* 2019;175(7-8):475-480.
20. Tokuda Y., Koizumi M., Stein G.H., Birrer R.B. Identifying Low-risk Patients for Bacterial Meningitis in Adult Patients with Acute Meningitis. *Inter Med.* 2009; 48: 537-543.
21. Wall E.C., Cartwright K., Scarborough M., et al. High mortality amongst adolescents and adults with bacterial meningitis in Sub-Saharan Africa: an analysis of 715 cases from Malawi. *PLoS ONE.* 2013;8(7):1-8.

Контактная информация:

Карасева Елена Александровна – ассистент кафедры инфекционных болезней ФГБОУВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ, г. Рязань (Россия)

Почтовый адрес: Россия, Рязанская обл., 390026, Рязань, Высоковольтная ул. 9.

E-mail: ekar83@gmail.com

Телефон: +8(920)633-02-14