Инфекция и иммунитет 2025, Т. 15, № 2, с. 310-318

Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet 2025, vol. 15, no. 2, pp. 310–318

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ СПЕКТР И ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С БАКТЕРИАЛЬНЫМИ МЕНИНГИТАМИ



О.О. Чернышева^{1,2}, М.С. Потемкина¹, М.М. Гаджикулиева¹, И.В. Давыдова¹, Т.Ю. Смирнова², И.Ч. Партилхаева², С.А. Шутько¹

Резюме. На сегодняшний день бактериальные менингиты (БМ) остаются одной из жизнеугрожающих форм инфекционной патологии и характеризуются развитием летального исхода в 4-35% случаев заболевания. В настоящее время неблагоприятный клинический исход при бактериальных менингитах зачастую связан с развитием ряда специфических и неспецифических осложнений, таких как инфекционно-токсический шок (ИТШ), отек-набухание головного мозга, вентрикулит, гидроцефалия, острое нарушение мозгового кровообращения, синус-тромбоз, ДВС-синдром, РДС-синдром, синдром неадекватной выработки вазопрессина (SIADH-синдром), синдром системного воспалительного ответа, генерализации бактериальной инфекции и др. В клинической практике минимизации рисков возникновения жизнеугрожающих осложнений и летального исхода способствуют своевременная верификация возбудителя и назначение корректной антибактериальной терапии, а также адекватная оценка тяжести состояния и маршрутизация пациента. При этом этиологическая структура бактериальных менингитов характеризуется крайне высокой изменчивостью в зависимости от географического региона, временного периода, возраста пациентов, иммунного статуса и т. д. За последние 25-30 лет на изменение спектра возбудителей менингитов также оказало влияние использование конъюгированных вакцин и широкое применение антибактериальной терапии. Целью работы была оценка этиологической структуры и изучение прогностического значения показателей спинномозговой жидкости у пациентов с бактериальными менингитами, госпитализированных в отделение нейроинфекций ГБУЗ Инфекционная клиническая больница № 2 ДЗМ за 2022—2023 гг. Выполнен ретроспективный анализ материалов историй болезней пациентов с бактериальными менингитами, госпитализированных в Инфекционную клиническую больницу № 2 за 2022—2023 гг. Анализ данных осуществлялся посредством проектирования сценария с кластеризацией по алгоритму k-means, построением OLAP-кубов в аналитической программе Loginom. В ходе исследования проанализированы материалы историй болезни 110 пациентов в возрасте от 18 до 89 лет. При анализе спектра возбудителей бактериальных менингитов в исследуемой когорте пациентов преобладала Neisseria meningitidis (68,2%). Среди пациентов с менингококковым менингитом наиболее часто верифицированы сероварианты A (49,3%) и W 135 (33,3%). Наиболее выраженные изменения в ликворе с высокими показателями цитоза в сочетании с низким уровнем глюкозы наблюдались у пациентов с гнойным

Адрес для переписки:

Ольга Олеговна Чернышева 127006, Россия, Москва, Долгоруковская ул., 4, ФГБОУ ВО Российский университет медицины МЗ РФ. Тел.: 8 915 219-65-82.

Для цитирования:

F-mail: chernishevaoo@mail.ru

Чернышева О.О., Потемкина М.С., Гаджикулиева М.М., Давыдова И.В., Смирнова Т.Ю., Партилхаева И.Ч., Шутько С.А. Этиологический спектр и изменения показателей спинномозговой жидкости у пациентов с бактериальными менингитами // Инфекция и иммунитет. 2025. Т. 15, № 2. С. 310–318. doi: 10.15789/2220-7619-TEP-17794

© Чернышева О.О. и др., 2025

Contacts:

Olga O. Chernysheva

127006, Russian Federation, Moscow, Dolgorukovskaya str., 4,

Russian University of Medicine. Phone: +7 915 219-65-82. E-mail: chernishevaoo@mail.ru

Citation

Chernysheva O.O., Potemkina M.S., Gadzhikulieva M.M., Davydova I.V., Smirnova T.Yu., Partilkhaeva I.Ch., Shutko S.A. The etiological profile and alterations in cerebrospinal fluid characteristics in patients with bacterial meningitis // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2025, vol. 15, no. 2, pp. 310–318. doi: 10.15789/2220-7619-TEP-17794

DOI: http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-TEP-17794

¹ФГБОУ ВО Российский университет медицины МЗ РФ, Москва, Россия

² ГБУЗ Инфекционная клиническая больница № 2 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

менингитом, вызванным *N. meningitidis* серогруппы А. Совокупность высоких исходных показателей цитоза, белка, лактата в сочетании с D-димером в спинномозговой жидкости ассоциировалась с тяжелым течением заболевания, развитием специфических и жизнеугрожающих осложнений.

Ключевые слова: бактериальные менингиты, спинномозговая жидкость, Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae, Listeria monocytogenes, лактат, D-димер.

THE ETIOLOGICAL PROFILE AND ALTERATIONS IN CEREBROSPINAL FLUID CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH BACTERIAL MENINGITIS

Chernysheva O.O.^{a,b}, Potemkina M.S.^a, Gadzhikulieva M.M.^a, Davydova I.V.^a, Smirnova T.Yu.^b, Partilkhaeva I.Ch.^b, Shutko S.A.^a

- ^a Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation
- ^b Clinical Hospital for Infectious Diseases No. 2, Moscow, Russian Federation

Abstract. Currently, bacterial meningitis (BM) remains a form of life-threatening infectious pathology, with a mortality rate ranging from 4% to 35% and poor prognosis often accompanied by diverse specific and non-specific complications, including infectious toxic shock, cerebral edema, ventricular inflammation, hydrocephalus, acute cerebrovascular accidents, venous sinus thrombosis, disseminated intravascular coagulation (DIC) syndrome, respiratory distress syndrome (RDS) syndrome, inappropriate secretion of antidiuretic hormone, and systemic inflammatory response syndrome. In clinical practice, the early identification of the causative microorganism and the implementation of proper antibiotic treatment, as well as a comprehensive assessment of the patient's status and management, are crucial for minimizing a risk of related severe complications and mortality. The BM etiology is characterized by a highly variable nature, contingent upon a multitude of factors such as geographic location, temporal context, patient age, immunological status, and other variables. Over the past two to three decades, advancements in conjugate vaccines and the use implementation of antibiotic treatment have brought about alterations in the spectrum of pathogens responsible for meningitis. The objective of this study was to delve into the etiological profile and prognostic implications of cerebrospinal fluid (CSF) parameters among patients with diagnosed meningitis admitted to the Neuroinfectious Diseases Division of the Infectious Clinical Hospital No. 2 (Moscow) between 2022 and 2023. A retrospective analysis of medical records of meningitis patients admitted to the Infectious Clinical Hospital No. 2 during 2022–2023 was conducted. The data were analyzed using the k-means clustering algorithm implemented in the Loginom analytics software to create a scenario, as well as OLAP cubes. The study involved the analysis of medical records for 110 patients aged 18-89 years old. Among the BM pathogens identified, Neisseria meningitidis emerged as the most prevalent in this patient cohort, accounting for 68.2% of cases. Within the group of meningococcal meningitis cases, serovariants A and W135 were the most frequently detected, accounting for 49.3% and 33.3%, respectively. Significant alterations in cerebrospinal fluid parameters, characterized by elevated cell counts and lowered glucose levels, were observed among patients with purulent meningitis resulting from serogroup A Neisseria meningitidis infections. A combination of elevated baseline cell level along with high concentrations of proteins, and lactate, coupled with the presence of D-dimer in cerebrospinal fluid, has been associated with a severe disease progression and the emergence of critical and life-threatening sequelae.

Key words: bacterial meningitis, cerebrospinal fluid, Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae, Listeria monocytogenes, lactate, D-dimer.

Введение

Бактериальный менингит (БМ) является одним из жизнеугрожающих инфекционных состояний с возможным развитием летального исхода [1, 2]. При использовании современных методов лечения число летальных исходов составляет от 4 до 35—50% [2]. Неблагоприятный клинический исход при БМ зачастую связан с развитием специфических и неспецифических осложнений, таких как инфекционнотоксический шок, отек-набухание головного мозга, вентрикулит, гидроцефалия, острое нарушение мозгового кровообращения, синустромбоз, ДВС- и РДС-синдром, синдром неадекватной выработки вазопрессина (SIADHсиндром) и др. [2, 3, 4]. В клинической прак-

тике к минимизации рисков возникновения жизнеугрожающих осложнений и летального исхода относят своевременную верификацию возбудителя и назначение антибактериальной терапии, адекватную оценку тяжести состояния, маршрутизацию пациента [2, 3]. При этом спектр возбудителей БМ крайне вариабелен и зависит от возрастной группы, географического региона, а также характеризуется высокой динамичностью в различные временные периоды [3]. За последние 25—30 лет на изменение спектра возбудителей менингитов оказало влияние использование конъюгированных вакцин [5, 6, 7], а также широкое применение антибактериальной терапии [8].

Целью исследования была оценка этиологической структуры и показателей спинномозго-

вой жидкости (СМЖ) у пациентов с бактериальными менингитами, госпитализированных в отделение нейроинфекций ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ за 2022—2023 гг.

Материалы и методы

Выполнен ретроспективный анализ материалов историй болезней пациентов 110 пациентов в возрасте от 18 до 89 лет (средний возраст $39,5 \ (\pm 14,5)$ лет) с бактериальными менингитами, госпитализированных в отделение нейроинфекций ИКБ № 2 за 2022-2023 гг., из них 61,8% (n = 68) мужчины, 38,2% (n = 42) — женщины. Критериями включения в исследование являлась лабораторное подтверждение бактериального менингита (установление возбудителя и/или выявление характерных изменений ликвора). К критериям исключения относили ВИЧ-инфекцию, врожденный иммунный дефицит, аутоиммунные и онкологические заболевания, прием глюкокортикостероидов и цитостатических препаратов. У 80% (п = 88) пациентов наблюдалось тяжелое течение заболевания, у 20% (n = 22) — заболевание средней степени тяжести.

В ходе исследования учитывались данные лабораторного анализа ликвора, полученные при поступлении в стационар: цитоз (клеток/мл), нейтрофилы (%), лимфоциты (%), моноциты (%), белок (г/л), глюкоза (мМоль/л), хлориды (мМоль/л), лактат (мМоль/л), D-димер (нг/мл). Верификация возбудителя осуществлялась посредством проведения микробиологического и ПЦР исследований (N. meningitidis, Staphylococcus spp., Staphylococcus aureus, Streptococcus agalactica, H. influenzae, L. monocytogenes, M. tuberculosis complex, S. pneumoniae, P. aeruginosa).

Обработка и визуализация данных проводилась посредством проектирования сценария и построения OLAP-кубов. Для поиска взаимосвязи между выраженностью изменений показателей СМЖ и клиническим прогнозом (тяжесть течения заболевания, частота развития осложнений) использовалась кластеризация массива данных по алгоритму k-means (к-средних). В процессе кластеризации по алгоритму k-means (или k-средних) осуществляется подразделение всего числа наблюдений на заранее заданное число кластеров (групп). При этом каждое наблюдение относится к тому кластеру, к центру (центроиду) которого по совокупности учитываемых признаков оно ближе всего, что позволяет обнаружить и выделить естественно существующие группы в большом массиве данных. В качестве характеристик при кластеризации учитывались средние показатели (Ме) ликвора: цитоз (клеток/мл), белок (г/л), глюкоза (мМоль/л), хлориды (мМоль/л), лактат

(мМоль/л), D-димер (нг/мл). Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием Loginom 7.1.5 и MS Excel 2019. Для оценки статистической значимости использовался критерий Манна—Уитни. Достоверными считали результаты, соответствующие значениям p < 0.01 и p < 0.05.

Результаты

Анализ спектра возбудителей бактериальных менингитов

При анализе этиологической структуры было выявлено, что в преобладающем числе случаев (68,2%, n = 75) возбудителем менингита являлась Neisseria meningitidis. У 8,2% (n = 9) пациентов выявлен Streptococcus pneumoniae, в 5,5% (n = 6) идентифицирована Listeria monocytogenes. В 4,5% (n = 5) случаев причиной менингита являлся Staphylococcus aureus. В исследуемой когорте пациентов всего на долю менингитов, вызванных Klebsiella pneumonia, Enterococcus faecium, Acinetobacter baumannii, Escherihia coli и Streptococcus группы В приходилось 4,5%. Диагностирован единичный случай (0.9%, n = 1)менингита, ассоциированного со смешанной микрофлорой (Streptococcus группы G и Listeria monocytogenes). У 8,2% (n = 9) клиническая картина и лабораторные показатели СМЖ соответствовали гнойному менингиту, однако возбудитель не идентифицирован. В ходе изучения группы пациентов с менингококковым менингитом было установлено, что серогруппа A N. meningitidis идентифицирована у 49,3% (n = 37) пациентов, N. meningitidis серогруппы B у 4% (n = 3) и N. meningitidis серогруппы W135 у 33,3% (n = 25) госпитализированных. В остальных случаях — 13,4% (n = 10) — серогруппа менингококка не идентифицирована (табл.).

Анализ возрастных показателей, тяжести течения болезни и изменений в ликворе у пациентов с бактериальными менингитами в зависимости от возбудителя

Дальнейший анализ демографических показателей, клинического прогноза и лабораторных изменений СМЖ проводился отдельно для каждой из групп пациентов с различными возбудителями. Ввиду малого числа пациентов (n < 3) с менингитами, вызванными Acinetobacter baumannii, Enterococcus faecium, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Streptococcus группы В, смешанной флорой (стрептококки группы G и L. monocytogenes), статистический анализ в этих группах не проводился.

Пациенты c менингитом, вызванным N. теningitidis. В группе пациентов c N. meningitidis ce-

Таблица. Спектр возбудителей у пациентов с бактериальными менингитами (n = 110)

Table. The spectrum of pathogens detected in patients with bacterial meningitis (n = 110)

Возбудитель	Частота встречаемости, %
Pathogen	Frequency of occurrence, %
Neisseria meningitidis	68,2
Streptococcus pneumoniae	8,2
Listeria monocytogenes	5,5
Staphylococcus aureus	4,5
Acinetobacter baumannii	0,9
Enterococcus faecium	0,9
Escherichia coli	0,9
Klebsiella pneumoniae	0,9
Streptococcus группы В	0,9
Streptococcus группы G и L. monocytogenes	0,9
Возбудитель не идентифицирован	8,2
Серогруппы N. meningitidis в группе пациентов с менингококковым менингитом	
The serogroups of N. meningitidis among patients with meningococcal meningitis	
Neisseria meningitidis серогруппа А	49,3
Neisseria meningitidis серогруппа W135	33,3
Neisseria meningitidis серогруппа В	4,0
Серогруппа не идентифицирована The serogroup has not been identified	13,4

рогруппы А средний возраст составил 31 год $(\pm 10 \text{ лет, от } 18 \text{ до } 68 \text{ лет})$. В 81% (n = 30) случаев наблюдалось тяжелое течение заболевания, в 19% (n = 3) — средней степени тяжести. По усредненным показателям СМЖ: цитоз 6826 клеток/мл, нейтрофилы 98%, лимфоциты 1%, моноциты 1%, белок 5,57 г/л, глюкоза 0,05 мМоль/л, хлориды 114 мМоль/л, лактат 14,58 мМоль/л, D-димер 3140 нг/мл. У пациентов с менингококковым менингитом, вызванным N. meningitidis серогруппы В, средний возраст составил 69±3 лет (от 22 до 72 лет) лет, у всех пациентов наблюдалось тяжелое течение заболевания. Ввиду малого числа пациентов в данной группе (n = 3) оценка изменений ликвора не проводилась. В случае менингита, вызванного серогруппой W135, средний возраст составил 31 ± 6 лет (от 19 до 89 лет). У 16% (n = 4) пациентов этой группы наблюдалась среднетяжелая форма болезни, у 84% (n = 21) — тяжелое течение с летальным исходом в 1 случае. При анализе показателей ликвора: цитоз 4522 клеток/мл, нейтрофилы 98%, лимфоциты 2%, моноциты 0%, белок 3,61 г/л, глюкоза 1,2 мМоль/л, хлориды 116,8 мМоль/л, лактат 14,95 мМоль/л, D-димер 2680 нг/мл. Среди пациентов с неидентифицированным типом N. meningitidis средний возраст составил 45±12 лет (от 21 до 65 лет). Тяжелое течение менингококковой инфекции было выявлено у 80% (п = 8) пациентов, средней степени тяжести — у 20% (n = 2). По показателям ликвора: цитоз 4003 клеток/мл, нейтрофилы 98%, лимфоциты 1,5%, моноциты 0%, белок 4,3 г/л, глюкоза 2,8 мМоль/л, хлориды 118,5 мМоль/л, лактат 12,4 мМоль/л, D-димер 2215 нг/мл.

Пациенты с менингитом, вызванным S. рпеитопіае. Средний возраст пациентов с пневмококовым менингитом составил 56 ± 13 лет (от 23 до 72 лет). В 88,9% (n=8) случаев наблюдалось тяжелое течение заболевания, в 11,1% (n=1) — средняя степень тяжести. Показатели ликвора: цитоз 4080 клеток/мл, нейтрофилы 97%, лимфоциты 3%, моноциты 0%, белок 4,45 г/л, глюкоза 0,44 мМоль/л, хлориды 114 мМоль/л, лактат 14,7 мМоль/л, D-димер 4440 нг/мл.

Пациенты с менингитом, вызванным S. aureus. В группе пациентов с менингитом, вызванным Staphylococcus aureus, средний возраст составил 63±6 лет (от 31 до 69 лет). У 60% (n = 3) пациентов наблюдалось тяжелое течение заболевания, у 40% (n = 2) — средняя степень тяжести. По показателям ликвора: цитоз 869 клеток/мл, нейтрофилы 96%, лимфоциты 4%, моноциты 0%, белок 1,25 г/л, глюкоза 1,4 мМоль/л, хлориды 120 мМоль/л, лактат 2,2 мМоль/л, D-димер 1670 нг/мл.

Пациенты с менингитом, вызванным L. топосутоденея. Средний возраст пациентов с листериозным менингитом составил $60\pm12,5$ лет (от 24 до 75 лет). У 83,3% (n = 5) пациентов наблюдалось тяжелое течение заболевания, у 16,7% (n = 1) — средняя степень тяжести. В данной группе были выявлены следующие показатели: цитоз 475 клеток/мл, нейтрофилы 49,5%, лимфоциты 50%, моноциты 0,5%, белок 3,07 г/л, глюкоза 2,13 мМоль/л, хлориды 117,5 мМоль/л, лактат 3,99 мМоль/л, D-димер 2870 нг/мл.

При сравнении выраженности изменений показателей СМЖ у пациентов с различны-

ми возбудителями менингита выявлено, что в группах с N. meningitidis серогруппы A и неидентифицированным серовариантом менингококка уровень цитоза был достоверно выше, чем у пациентов с L. monocytogenes (p < 0,01). В случае менингита, вызванного N. meningitidis серогруппы А, общий цитоз также был достоверно выше по сравнению с группой пациентов со *S. aureus* (p < 0.01). При этом в группах пациентов с менингококковым (все сероварианты) и пневмококковым менингитами наблюдался сопоставимо высокий уровень цитоза (статистически значимых различий не получено, р > 0,05). Также в случае N. meningitidis серогруппы А наблюдалась достоверно более низкая концентрация глюкозы в ликворе по сравнению с неидентифицированным серовариантом N. meningitidis (p < 0,01), N. meningitidis серогруппы W135 (p < 0,05), L. monocytogenes (p < 0,01) и *S. aureus* (p < 0.05) (рис. 1). При анализе других показателей ликвора у пациентов с менингитами различной этиологии статистически значимых различий не выявлено.

Оценка взаимосвязи между показателями ликвора и тяжестью течения заболевания

Учитывая наличие статистически значимых различий по лабораторным показателям спинномозговой жидкости, был проведен поиск ассоциаций между выраженностью изменений ликвора и тяжестью течения бактериального менингита. Для оценки взаимосвязи между

исследуемыми позициями выполнена кластеризация всей когорты пациентов по алгоритму k-means. В исходе данного алгоритма методом машинного обучения были выделены две естественно существующих группы (кластера), отличающиеся по степени выраженности изменений в СМЖ (рис. 2).

К I кластеру было отнесено 27 пациентов со следующими показателями ликвора (Ме): цитоз 25 000 клеток/мл, белок 5,71 г/л, глюкоза 0,1 мМоль/л, хлориды 114 мМоль/л, лактат 18,5 мМоль/л, D-димер 3530 нг/мл. В 96,3% случаев бактериальных менигитов I кластера наблюдалось тяжелое течение заболевания, у 3,7% пациентов — средняя степень тяжести. При оценке частоты возникновения осложнений в указанной группе пациентов обращало на себя внимание развитие отека-набухания головного мозга у 81,5% пациентов, синдрома системного воспалительного ответа — 44,4%, инфекционно-аллергического артрита — 18,5%, инфекционно-токсического шока — 7,4%, вентрикулита в 7,4% случаев, пареза голосовых связок — 7,4%, полиорганной недостаточности у 3,7% пациентов и полинейропатии у 3,7% пациентов (рис. 3).

Ко II кластеру было отнесено 83 пациента с показателями СМЖ (Ме): цитоз 1780 клеток/мл, белок 3,47 г/л, глюкоза 1,31 мМоль/л, хлориды 118 мМоль/л, лактат 6,34 мМоль/л, D-димер 2040 нг/мл. Тяжелое течение заболевания отмечалось у 75,9% пациентов, в 24,1% случаев — средней степени тяжести. При анализе частоты

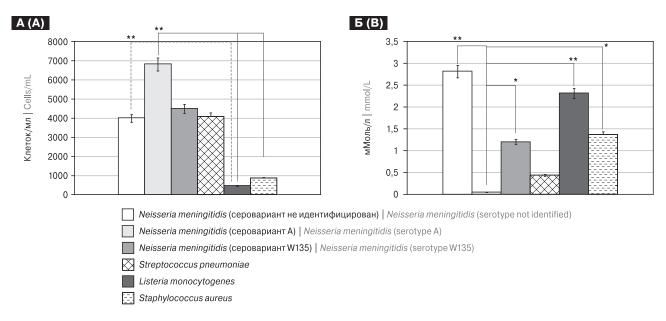


Рисунок 1. Изменения показателей ликвора при различных возбудителях [А — общий цитоз (клеток/мл), Б — концентрация глюкозы (мМоль/л)]

Figure 1. The alterations in cerebrospinal fluid characteristics in response to diverse pathogenic agents [A — total cytosis (cells/ml), B — glucose concentration (mmol/l)]

Примечание. * — p < 0.05, ** — p < 0.01. Note. * — p < 0.05, ** — p < 0.01.

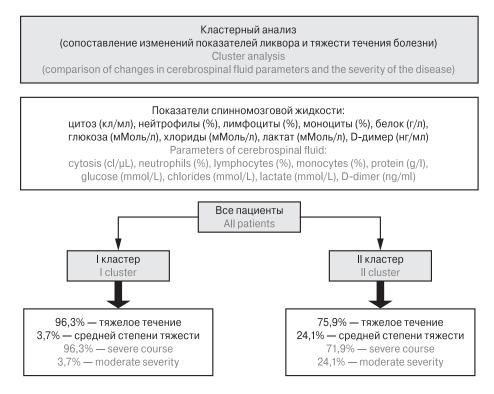


Рисунок 2. Кластеризация пациентов с бактериальными менингитами

Figure 2. Clustering of patients with bacterial meningitis

развития осложнений выявлено, что отек-набухание головного мозга наблюдался у 25,3% пациентов, синдром системного воспалительного ответа в 16,9% случаев, развитие инфекционно-аллергического артрита у 14,5%, инфекционнотоксического шока — у 2,4%, полиорганной недостаточности — у 1,2%, вентрикулита — у 1,2% пациентов и мозжечковой атаксии — в 1,2% случаев (рис. 4).

При проведении статистического анализа различий в показателях ликвора у пациентов сформированных кластеров в I кластере был выявлен достоверно более высокий уровень цитоза (p < 0,01), белка (p < 0,05) (рис. 4A), лактата (p < 0,01) и D-димера (p < 0,05) по сравнению со II кластером (рис. 4Б). Для других показателей ликвора статистически значимых различий не было получено.

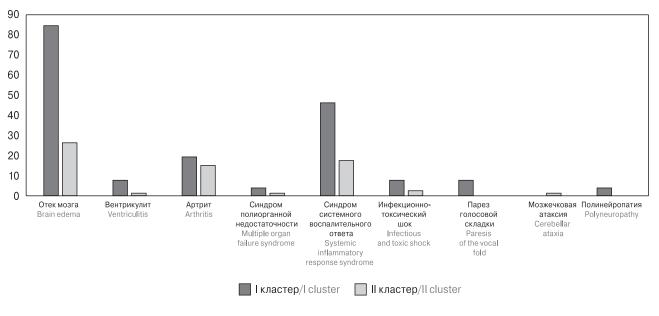


Рисунок 3. Частота развития осложнений у пациентов I и II кластеров

Figure 3. The incidence of complications in patients from clusters I and II

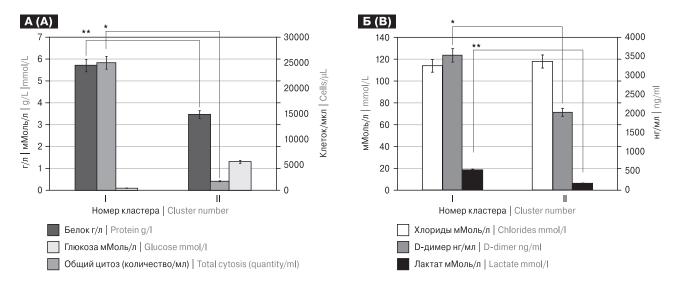


Рисунок 4. Изменения показателей ликвора у пациентов I и II кластеров (А — общий цитоз (клеток/мл), белок (г/л), глюкоза (мMоль/л); Б — хлориды (мMоль/л), лактат (мMоль/л), D-димер (нг/мл))

Figure 4. The alterations in cerebrospinal fluid characteristics in individuals from clusters I and II (A — total cytosis (cells/ml), protein (g/L), glucose (mmol/L); B — chlorides (mmol/L), lactate (mmol/L), D-dimer (ng/mL)) Примечание. * — p < 0,05, ** — p < 0,01.

Note. * — p < 0.05, ** — p < 0.01.

Обсуждение

По данным Всемирной организации здравоохранения, наиболее распространенными возбудителями бактериальных менингитов являются N. meningitidis, S. pneumoniae, H. influenzae и S. agalactiae. При этом в США преобладающее число БМ обусловлено пневмококковой инфекцией [9]. На территории Российской Федерации (за 2010—2022 гг.) основная доля бактериальных менингитов обусловлена N. meningitidis (55%), S. pneumoniae (23%) и H. influenzae (6%) [10]. В то же время, в исследуемой когорте пациентов обращает на себя внимание преобладание бактериального менингита, вызванного N. meningitidis (68,2%), при значительно меньшей частоте встречаемости пневмококка (8,2%), единичном случае S. agalactiae и отсутствии пациентов с менингитом, вызванным H. influenzae. Следует отметить, что менингококковый менингит наблюдался у пациентов более молодого возраста (средний возраст 31 год) по сравнению с другими возбудителями. Также, по сравнению с ранее проведенными эпидемиологическими исследованиями [10, 11], в исследуемой группе пациентов отмечается значительное преобладание серогруппы W135 N. meningitidis. Для менингита, вызванного N. meningitidis W135, было характерно распространение у пациентов всех возрастных групп (от 19 до 89 лет) и более высокая частота тяжелого течения заболевания (84%) по сравнению с другими серогруппами менингококка.

Поскольку 76,4% бактериальных менингитов в исследуемой когорте пациентов было

обусловлено *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* стартовой антибактериальной терапией (в соответствии с действующими клиническими рекомендациями) следует отдавать предпочтение цефалоспоринам III поколения.

Следует отметить, что для наиболее распространенных серогрупп менингококка (MenA, MenW135) в исследуемой когорте пациентов существует вакцинопрофилактика. За последние годы применение конъюгированных вакцин позволило значительно сократить заболеваемость менингококковой инфекцией в ряде стран [9]. Вероятно, увеличение охвата вакцинацией против MenA, MenC, MenW135 и MenY населения РФ, а также внедрение в клиническую практику вакцинацию против MenB позволит значительно сократить число новых случаев менингита, вызванного *N. meningitidis*.

Обращает на себя внимание выявленная ассоциация между тяжелым течением заболевания с высокой частотой развития жизнеугрожающих состояний и показателями цитоза, белка, лактата и D-димера в спинномозговой жидкости. По данным М. Abassi с соавт. при изучении прогностической роли исходной концентрации лактата в СМЖ у пациентов с криптококковым менингитом, было показано, что высокая концентрация лактата коррелировала с более вероятным развитием судорожного синдрома, изменениями психоневрологического статуса и летального исхода [12]. Также в отечественных исследованиях концентрация лактата и D-димера в СМЖ рассматривалась в качестве критерия дифференциальной диагностики бактериальных менингитов, а динамика данных показателей коррелировала с эффективностью проводимой антибактериальной терапии [13]. Поскольку лактат СМЖ является продуктом метаболизма бактерий и иммунокомпетентных клеток, а D-димер образуется в процессе фибринолиза воспалительного экссудата, совокупность данных параметров СМЖ может свидетельствовать о выраженности инфекционно-воспалительного процесса в головном мозге [13]. Тем не менее в исследовании Y. Matsuki с соавт. с неблагоприятным исходом бактериального менингита коррелировало, напротив, более низкое значение цитоза СМЖ [14].

По результатам поиска в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar в ранее проведенных зарубежных и отечественных исследованиях информация о концентрации лактата, D-димера и уровня цитоза в СМЖ носила преимущественно описательный характер, в работах не были представлены исследования прогностической значимости исходного содержания цитоза, белка, лактата и D-димера у пациентов с бактериальными менингита-

ми [13, 15, 16]. Таким образом, дальнейшее изучение прогностической значимости цитоза, белка, лактата и D-димера CMЖ у пациентов с бактериальными менингитами представляет значительный интерес.

Выводы

В этиологической структуре бактериальных менингитов в исследуемой когорте пациентов за 2022-2023 гг. преобладала N. meningitidis (68,2%). Среди пациентов с менингококковым менингитом наиболее часто верифицированы серогруппы А (49,4%) и W135 (33,3%). Наиболее выраженные изменения в ликворе с высокими показателями цитоза в сочетании с низким уровнем глюкозы наблюдались у пациентов с гнойным менингитом, вызванным N. meningitidis серогруппы А. Совокупность высоких исходных показателей цитоза, белка, лактата в сочетании с D-димером в СМЖ ассоциировалась с тяжелым течением заболевания, развитием специфических и жизнеугрожающих осложнений.

Список литературы/References

- 1. Нагибина М.В., Венгеров Ю.Я., Чернышев Д.В., Коваленко Т.М., Молотилова Т.Н., Михалинова Е.П., Раздобарина С.Е., Свистунова Т.С., Беликова Е.В., Байкова Л.Б., Смирнова Т.Ю., Сафонова А.П. Комплексное исследование спинномозговой жидкости при бактериальных гнойных менингитах // Лечащий врач. 2015. № 11. С. 29. [Nagibina M.V., Vengerov Y.Y., Chernyshev D.V., Kovalenko T.M., Molotilova T.N., Mikhalinova E.P., Razdobarina S.E., Svistunova T.S., Belikova E.V., Baikova L.B., Smirnova T.Y., Safonova A.P. A comprehensive study of the cerebrospinal fluid in bacterial purulent meningitis. *Lechashchii vrach = The Attending Physician*, 2015, no. 11, p. 29. (In Russ.)]
- 2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. 370 с. [On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2022: State Report. Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2023. 370 p. (In Russ.)] URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/b50/t4kqksh4b12a2iwjnha29922vu7naki5/GD-SEB.pdf
- 3. Abassi M., Bangdiwala A.S., Nuwagira E., Kandole Tadeo K., Okirwoth M., Williams D.A., Mpoza E., Tugume L., Ssebambulidde K., Huppler Hullsiek K., Musubire A.K., Muzoora C., Rhein J., Meya D.B., Boulware D.R. Cerebrospinal fluid lactate as a prognostic marker of disease severity and mortality in cryptococcal meningitis. *Clin. Infect. Dis.*, 2021, vol. 73, no. 9, pp. e3077–e3082. doi: 10.1093/cid/ciaa1749
- 4. Acevedo R., Bai X., Borrow R., Caugant D.A., Carlos J., Ceyhan M., Christensen H., Climent Y., De Wals P., Dinleyici E.C., Echaniz-Aviles G., Hakawi A., Kamiya H., Karachaliou A., Lucidarme J., Meiring S., Mironov K., Sáfadi M.A.P., Shao Z., Smith V., Steffen R., Stenmark B., Taha M.-K., Trotter C., Vázquez J.A., Zhu B. The Global Meningococcal Initiative meeting on prevention of meningococcal disease worldwide: epidemiology, surveillance, hypervirulent strains, antibiotic resistance and high-risk populations. *Expert Rev. Vaccines*, 2019, vol. 18, no. 1, pp. 15–30. doi: 10.1080/14760584.2019.1557520
- 5. Chekrouni N., Kroon M., Drost E.H.G.M., van Soest T.M., Bijlsma M.W., Brouwer M.C., van de Beek D. Characteristics and prognostic factors of bacterial meningitis in the intensive care unit: a prospective nationwide cohort study. *Ann. Intensive. Care, 2023, vol. 13, no. 1: 124. doi: 10.1186/s13613-023-01218-6*
- 6. Hasperhoven G.F., Al-Nasiry S., Bekker V., Villamor E., Kramer B.W.W. Universal screening versus risk-based protocols for antibiotic prophylaxis during childbirth to prevent early-onset group B streptococcal disease: a systematic review and metaanalysis. *BJOG*, 2020, vol. 127, no. 6, pp. 680–691. doi: 10.1111/1471-0528.16085
- 7. Matsuki Y., Oda T., Fukao E., Sugiura A., Yokozawa T., Honma Y. Prognostic factors for japanese adults with acute community-acquired bacterial meningitis: a retrospective study. *Cureus*, 2024, vol. 16, no. 4: e57642. doi: 10.7759/cureus.57642
- 8. Oligbu G., Collins S., Djennad A., Sheppard C.L., Fry N.K., Andrews N.J., Borrow R., Ramsay M.E., Ladhani S.N. Effect of pneumococcal conjugate vaccines on pneumococcal meningitis, England and Wales, July 1, 2000—June 30, 2016. *Emerg. Infect. Dis.*, 2019, vol. 25, no. 9, pp. 1708—1718. doi: 10.3201/eid2509.180747
- 9. Pardo de Santayana C., Tin Tin Htar M., Findlow J., Balmer P. Epidemiology of invasive meningococcal disease worldwide from 2010–2019: a literature review. *Epidemiol. Infect.*, 2023, vol. 151: e57. doi: 10.1017/S0950268823000328
- 10. Sharew A., Bodilsen J., Hansen B.R., Nielsen H., Brandt C.T. The cause of death in bacterial meningitis. *BMC Infect. Dis.*, 2020, vol. 20, pp. 182–187. doi: 10.1186/s12879-020-4899-x

11. Subbarao S., Ribeiro S., Campbell H., Okike I., Ramsay M.E., Ladhani S.N. Trends in laboratory-confirmed bacterial meningitis (2012-2019): national observational study, England. *Lancet Reg. Health Eur.*, 2023, vol. 32: 100692. doi: 10.1016/j.lane-pe.2023.100692

- 12. Syrogiannopoulos G.A., Michoula A.N., Grivea I.N. Global epidemiology of vaccine-preventable bacterial meningitis. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2022, vol. 41, no. 12, pp. e525–e529. doi: 10.1097/INF.0000000000003629
- 13. Van de Beek D., de Gans J., Spanjaard L., Weisfelt M., Reitsma J.B., Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N. Engl. J. Med.*, 2004, vol. 351, no. 18, pp. 1849–1859. doi: 10.1056/NEJMoa040845
- 14. Wahl B., O'Brien K.L., Greenbaum A., Majumder A., Liu L., Chu Y., Lukšić I., Nair H., McAllister D.A., Campbell H., Rudan I., Black R., Knoll M.D. Burden of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae type b disease in children in the era of conjugate vaccines: global, regional, and national estimates for 2000–15. *Lancet. Glob. Health.*, 2018, vol. 6, no. 7, pp. 744–757. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30247-X
- 15. Wall E.C., Chan J.M., Gil E., Heyderman R.S. Acute bacterial meningitis. Curr. Opin. Neurol., 2021, vol. 34, no. 3, pp. 386–395. doi: 10.1097/WCO.00000000000000934
- Zainel A., Mitchell H., Sadarangani M. Bacterial meningitis in children: neurological complications, associated risk factors, and prevention. *Microorganisms*, 2021, vol. 9, no. 3: 535. doi: 10.3390/microorganisms9030535

Авторы:

Чернышева О.О., врач-ординатор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии НОИ «Высшая школа клинической медицины им. Н.А. Семашко» ФГБОУ ВО Российский университет медицины МЗ РФ, Москва, Россия; врач-стажер 3 инфекционного отделения ГБУЗ Инфекционная клиническая больница № 2 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва. Россия:

Потемкина М.С., врач-ординатор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии НОИ «Высшая школа клинической медицины им. Н.А. Семашко» ФГБОУ ВО Российский университет медицины МЗ РФ, Москва, Россия;

Гаджикулиева М.М., д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии НОИ «Высшая школа клинической медицины им. Н.А. Семашко» ФГБОУ ВО Российский университет медицины МЗ РФ, Москва, Россия;

Давыдова И.В., к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии НОИ «Высшая школа клинической медицины им. Н.А. Семашко» ФГБОУ ВО Российский университет медицины МЗ РФ, Москва, Россия;

Смирнова Т.Ю., врач-инфекционист высшей квалификационной категории, зав. 3 инфекционным отделением ГБУЗ Инфекционная клиническая больница № 2 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия;

Партилхаева И.Ч., врач-инфекционист 3 инфекционного отделения ГБУЗ Инфекционная клиническая больница № 2 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия;

Шутько С.А., к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии НОИ «Высшая школа клинической медицины им. Н.А. Семашко» ФГБОУ ВО Российский университет медицины МЗ РФ, Москва, Россия.

Authors:

Chernysheva O.O., Resident Physician, Department of Infectious Diseases and Epidemiology, N.A. Semashko Scientific and Educational Institute of Clinical Medicine, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation; Resident of 3rd Infectious Disease Department, Clinical Hospital for Infectious Diseases No. 2, Moscow, Russian Federation;

Potemkina M.S., Resident Physician, Department of Infectious Diseases and Epidemiology, N.A. Semashko Scientific and Educational Institute of Clinical Medicine, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation;

Gadzhikulieva M.M., DSc (Medicine), Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, N.A. Semashko Scientific and Educational Institute of Clinical Medicine, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation;

Davydova I.V., PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, N.A. Semashko Scientific and Educational Institute of Clinical Medicine, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation:

Smirnova T.Yu., Infectious Disease Physician of the Highest Qualification Category, Head of the 3rd Infectious Disease Department, Clinical Hospital for Infectious Diseases No. 2, Moscow, Russian Federation;

Partilkhaeva I.Ch., Infectious Disease Physician, 3rd Infectious Disease Department, Clinical Hospital for Infectious Diseases No. 2, Moscow, Russian Federation;

Shutko S.A., PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, N.A. Semashko Scientific and Educational Institute of Clinical Medicine, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation.

Поступила в редакцию 19.10.2024 Принята к печати 16.11.2024 Received 19.10.2024 Accepted 16.11.2024