

Пневмококковый менингит у взрослых: клинико-эпидемиологические и диагностические аспекты

Т. А. Елистратова^{1,3} (anna040208@mail.ru), Е. П. Тихонова¹,
И. Н. Протасова^{1,2}, В. С. Емельяшин³

DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-3-63-67

¹ ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

² Российско-Японский центр микробиологии, метагеномики и инфекционных заболеваний, г. Красноярск

³ КГБУЗ «КМК БСМП им Н. С. Карповича» г. Красноярск

Резюме

Актуальность. Зарубежными и отечественными авторами в течение последних тридцати лет отмечается значительное снижение заболеваемости менингококковой инфекцией в отличие от бактериальных менингитов не менингококковой этиологии. При этом *S. pneumoniae* занимает одно из ведущих мест в этиологической структуре бактериальных менингитов по РФ

Цель – обоснование комплексного подхода к диагностике пневмококкового менингита у взрослых с учетом клинико-эпидемиологических особенностей заболевания и высокочувствительных лабораторных тестов

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 38 историй болезни пациентов, находившихся на стационарном лечении в Красноярской межрайонной клинической больнице скорой медицинской помощи имени Н. С. Карповича по поводу бактериального менингита в течение 2015 по 2017 гг.

Результаты. Среди госпитализированных с диагнозом «бактериальный менингит». Лидирующая роль в этиологии заболевания принадлежала *Streptococcus pneumoniae* (55,2%). В остальных случаях наблюдалось поражение оболочек мозга *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp*, грибами рода *Candida spp.*, *E. coli*, *Neisseria meningitidis*, *Cryptococcus spp.*, некоторые бактерии обнаруживались в ассоциациях с другими видами бактерий либо вирусами, в 7,8% возбудителя выявить не удалось

Заключение. Микробиологическая диагностика бактериального менингита требует применения комплекса методов, включающего не только микроскопическое, бактериологическое и серологическое исследование (латекс-агглютинацию), но и ПЦР-детекцию патогенных микроорганизмов в спинномозговой жидкости, диагностическая ценность которой составляет 46,4%.

Ключевые слова: бактериальный менингит, пневмококковый менингит, *Streptococcus pneumoniae*, диагностика

Для цитирования: Елистратова Т. А., Тихонова Е. П., Протасова И. Н., Емельяшин В. С. Пневмококковый менингит у взрослых: клинико-эпидемиологические и диагностические аспекты. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2018; 17 (3): 63–67. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-3-63-67

Pneumococcal Meningitis in Adults: Clinical-Epidemiological and Diagnostic Aspects

T. A. Elistratova^{1,3}, E. P. Tikhonova¹, I. N. Protasova^{1,2}, V. S. Emelyashin³

DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-3-63-67

¹ Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia

² Russian-Japanese Center for Microbiology, Metagenomics and Infectious Diseases, Krasnoyarsk, Russia

³ Krasnoyarsk Interdistrict Emergency Hospital named after N.S. Karpovich, Krasnoyarsk, Russia

Abstract

Relevance. Foreign and domestic authors notice that over the past thirty years there has been a significant reduction in the incidence of meningococcal infection, in contrast to bacterial meningitis not meningococcal etiology. *S. pneumoniae* occupies one of the leading places in the etiological structure of bacterial meningitis in the Russian Federation

The purpose is of substantiation of the complex approach to the diagnosis of pneumococcal meningitis in adults, taking into account the clinical and epidemiological features of the disease and highly sensitive laboratory tests

Materials and methods. Was conducted a retrospective analysis of 38 case histories of patients who were hospitalized at the Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Emergency Hospital named after NS Karpovich with bacterial meningitis during 2015 to 2017.

Results. Among those hospitalized with the diagnosis of «bacterial meningitis» the leading role in the etiology of the disease belonged to *Streptococcus pneumoniae* (55.2%), in other cases: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp*, fungi of the genus *Candida spp.*, *E. coli*, *Neisseria meningitidis*, *Cryptococcus spp.*, Some bacteria were detected in associations with other bacterial species or viruses, in 7.8% cases the pathogen was not detected.

Conclusion. Microbiological diagnosis of bacterial meningitis requires the use of a set of methods that include not only microscopic, bacteriological and serological (latex agglutination) studies, but also PCR detection of pathogenic microorganisms in the cerebrospinal fluid, who diagnostic value is 46.4%.

Key words: bacterial meningitis, pneumococcal meningitis, *Streptococcus pneumoniae*, diagnostics

For citation: Elistratova T. A., Tikhonova E. P., Protasova I. N., Emelyashin V. S. Pneumococcal Meningitis in Adults: Clinical-Epidemiological and Diagnostic Aspects. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2018; 17 (3): 63–67. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-3-63-67 (in Russian)

Введение

Бактериальный гнойный менингит является тяжелым заболеванием, развивающимся в результате преодоления инфекционным агентом гематоэнцефалического барьера. В инфекционный процесс вовлекаются мягкие мозговые оболочки основания головного мозга и верхней части спинного мозга, также поражаются сосудистые сплетения в области желудочков с формированием очагов гнойного воспаления. Среди клинических проявлений бактериального гнойного менингита преобладают симптомы интоксикации, общемозговые, менингеальные и другие признаки поражения нервной системы.

По результатам исследований зарубежных и отечественных авторов в течение последних тридцати лет отмечается значительное снижение заболеваемости менингококковой инфекцией в отличие от бактериальных менингитов не менингококковой этиологии. Показатель заболеваемости бактериальными менингитами не менингококковой этиологии в 2015 г. по РФ составил 1,08 на 100 тыс. населения. При этом *S. pneumoniae* занимает одно из ведущих мест в этиологической структуре бактериальных менингитов по РФ и составляет в среднем 22,1% (2010–2014 гг.), уступая только менингококкам (52,2%) [1, 2].

Самый высокий показатель заболеваемости пневмококковыми менингитами регистрируется у детей младшей возрастной группы (от 0 до 4 лет) и составляет 10 на 100 тыс. детей. Среди взрослого населения данный показатель ниже – 1–2,5 на 100 тыс. населения в год, с максимальной заболеваемостью в возрастной группе от 45 до 64 лет. Выявляемость пневмококка возросла с 11,5 до 55,2%. Летальность при пневмококковом менингите доходит до 30%. Мужчины болеют чаще, чем женщины [2–4].

По данным за 2015 г., в РФ летальность при пневмококковом менингите составила 0,04 на 100 тыс. населения. Наибольший вклад в показатель летальности внесли Сибирский, Приволжский и Центральный федеральные округа [1]. В возрастной структуре летальных исходов основная доля приходится на возрастную группу старше 45 лет, из них 29% – лица 45–64 лет; 30% – старше 65 лет. [1, 4].

Пневмококковый менингит не имеет склонности к эпидемическому распространению и, как правило, поражает лиц с ослабленной иммунной защитой на фоне имеющейся пневмококковой инфекции (синуситы, средние отиты, пневмонии и т.п.).

Для верификации диагноза при бактериальном гнойном менингите, прежде всего, принимают во внимание клинические особенности заболевания, указывающие на необходимость использования экспресс-методов диагностики уже с первых дней болезни (латекс-агглютинация и ПЦР). Согласно литературным данным, реакция латекс-агглютинации в ряде случаев может давать как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты, поэтому данный метод оправдано использовать вместе

с высокочувствительными тестами (ПЦР). Такой подход к диагностике заболевания может повысить вероятность выявления инфекции на 20% и более [1, 4, 5].

Цель исследования – обоснование комплексного подхода к диагностике пневмококкового менингита у взрослых с учетом клинико-эпидемиологических особенностей заболевания и высокочувствительных лабораторных тестов.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 38 историй болезни пациентов, госпитализированных в 2015–2017 гг. в инфекционный стационар КГБУЗ «КМК БСМП им. Н.С. Карповича» с диагнозом «Бактериальный гнойный менингит».

При анализе использованных методов определения этиологии заболевания выяснено, что в большинстве случаев (78,7%) при бактериологическом методе исследования с посевом спинномозговой жидкости (СМЖ) на питательные среды выделить культуру возбудителя не удалось. Данный факт можно объяснить техническими сложностями при сборе, хранении и транспортировке биологического материала в бактериологическую лабораторию.

В стационаре для выявления этиологии бактериального гнойного менингита использовалась система для определения антигенов возбудителей в спинномозговой жидкости методом латекс-агглютинации (Slidex pneumo-Kit, производство BioMerieux SA) Этот метод высокочувствителен, прост в использовании и позволяет в кратчайшие сроки дать ответ лечащему врачу. Параллельно проводилось исследование образцов с помощью мультиплексной полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления генетического материала *S. pneumoniae*, дрожжеподобных грибов и вирусов. ПЦР-детекция *S. pneumoniae* (выявление наличия специфического фрагмента гена *cpsA*, кодирующего синтез капсулы) проводилась в Российско-Японском центре микробиологии, метагеномики и инфекционных заболеваний на базе кафедры микробиологии им. доц. Б. М. Зельмановича. ПЦР-исследование на наличие РНК энтеровирусов проводило в лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Красноярском крае». ПЦР-детекцию дрожжеподобных грибов осуществляли в лаборатории КГАУЗ «Красноярский краевой Центр по профилактике и борьбе со СПИД». Статистическая обработка материала выполнена с помощью программы «Statistica 6.0». Для проверки статистической значимости гипотез использовали критерий χ^2 . Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

С 2015 по 2017 г. в инфекционный стационар КГБУЗ «КМК БСМП им. Н. С. Карповича» поступило 38 больных с клиническим диагнозом «Бактериальный гнойный менингит». В 55,2% (у 21 больного) этиологическим фактором явился *S. pneumoniae* (табл. 1). В остальных

случаях наблюдалось поражение оболочек мозга *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp*, грибами рода *Candida spp.*, *E. coli*, *Neisseria meningitidis*, *Cryptococcus spp.*, некоторые бактерии обнаруживались в ассоциациях с другими видами бактерий либо вирусами, в 7,8% возбудителя выявить не удалось (см. табл. 1).

Анализ заболеваемости пневмококковым менингитом взрослого населения г. Красноярск до настоящего времени не проводился. Однако отмечается неуклонный рост госпитализированных с подтвержденным диагнозом «пневмококковый менингит»: в 2015 г. – 5 человек, в 2016 г. – 7 человек, в 2017 г. – 9 человек.

Первичными диагнозами у пациентов с пневмококковым менингитом при поступлении в стационар были: «Вирусная инфекция ЦНС» (47,3%); «Менингоэнцефалит невыясненной этиологии» (13,1%); «ОРВИ с явлениями менингизма» (13,1%); «Клещевой энцефалит» (10,5%); «Пневмония» (8,4%); «Менингококковая инфекция» (7,8%).

При анализе возрастной структуры пациентов с пневмококковым менингитом, необходимо отметить, что чаще болели лица в возрасте от 25 до 30 лет (26%) и старше 40 лет (52%); 15% случаев пришлось на возраст от 30 до 40 лет, и 7% – от 15 до 25 лет, что согласуется с данными других исследователей.

Даже если учитывать тот факт, что пневмококковый менингит чаще регистрируется у лиц мужского пола, в ходе нашего исследования достоверных различий по половой принадлежности среди больных с пневмококковым менингитом не выявлено (женщин – 52,6, мужчин – 47,4%). Большая часть случаев отмечалась в осенне–зимний период – 68,4% (26 человек).

Согласно литературным данным, предшествовать развитию пневмококкового менингита могут быть травмы черепа, инфекции верхних

дыхательных путей и ЛОР-органов пневмококковой этиологии [6–8]. Из анамнеза у обследованных нами пациентов было выявлено, что у 86,5% лиц с менингитом, обусловленным *S. pneumoniae*, отмечалась сопутствующая патология в виде: вторичного иммунодефицита (ВИЧ-инфекция, злокачественное новообразование, сахарный диабет, ревматоидный артрит) – 28,9% случаев, болезней органов дыхания (пневмонии, острый и хронический бронхит) – 18,4%, заболеваний ЛОР-органов (ринофарингит, острый гнойный отит, синусит, риносинусит) – 15,7%, ОРВИ – 13,1%, герпетическая инфекция – 2,6% и такие физиологические состояния, как беременность и лактация (7,8%).

По клинической картине пневмококковый менингит имеет значительное сходство с менингитом менингококковой этиологии, поэтому на раннем этапе необходимо проведение дифференцированной диагностики.

Клиническая картина пневмококкового менингита характеризовалась острым, даже бурным началом заболевания при выраженном синдроме интоксикации. Высокая температура 39–40 °С отмечалась у 71,4% (15 человек), причем у трети пациентов с потрясающим ознобом. У 38,0% пациентов (8 человек) были жалобы на слабость; 14,2% (3 человека) предъявляли жалобы на сонливость; 9,5% (2 человека) отмечали головокружение, головную боль и боли в глазных яблоках при движении. У 4 человек (19,0%) отмечались катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей в виде сухого и продуктивного кашля, серозного отделяемого из носа. Только у 2 пациентов (9,5%) было зарегистрировано появление мелкоочечной геморрагической сыпи на коже туловища и конечностей.

Также у большинства обследованных (80,9%) быстро развивался менингеальный синдром: 47,0% (10 человек) отмечали появление головной боли, причем 38,0% больных характеризовали ее как

Таблица 1.
Этиологическая структура гнойных менингитов в 2015–2017 гг.
The etiological structure of purulent meningitis in 2015-2017

Этиологический агент Etiological agent	Частота выявления, n (%) Detection frequency, n (%)
<i>S. pneumoniae</i>	21 (55,2 ± 8,07)*
<i>S. aureus</i>	4 (10,5 ± 4,97)
<i>Streptococcus spp.</i>	3 (7,8 ± 4,11)
<i>Candida</i>	2 (5,2 ± 3,6)
<i>E. coli</i>	2 (5,2 ± 3,6)
<i>N. meningitidis</i>	1 (2,6 ± 2,58)
<i>Cryptococcus spp.</i>	1 (2,6 ± 2,58)
Смешанные инфекции Mixed infections	1 (2,6 ± 2,58) (<i>E. coli</i> + <i>Candida</i>); 1 (2,6 ± 2,58) (<i>S. aureus</i> + <i>Candida</i>); 2 (5,2 ± 3,6) (<i>S. pneumoniae</i> + <i>Enterovirus</i>)

Примечание: *по результатам латекс-агглютинации и микроскопии. By results of latex agglutination and microscopy.

интенсивную, распирающую, без определенной локализации и усиливающуюся при движении, а также на фоне звуковых и световых раздражителей. Меньшее число больных (14,2%) на высоте головной боли отмечали появление внезапно возникающей рвоты, не связанной с приемом пищи, не приносящей облегчения, отличающейся по интенсивности у разных пациентов. Применение анальгетиков при головной боли было неэффективным. Ригидность затылочных мышц и симптом Кернига были выявлены у каждого третьего из пациентов (33,3%).

Многие авторы указывают на частое развитие на начальном этапе заболевания поражения черепно-мозговых нервов с развитием параличей и парезов [9–11]. По результатам наших наблюдений, 23,8% больных (5 человек) имели очаговую симптоматику в виде сглаженности носогубной складки, птоза, анизокории, пареза взора на начальном периоде инфекции. Психомоторное возбуждение присутствовало у 23,8% (5 человек) больных, у них отмечалась потеря сознания, повторные клонические судороги. Появление данных симптомов является неблагоприятным прогностическим признаком. У 9,5% больных (2 человека) выявлено снижение порога чувствительности к различным раздражителям (свету), что является результатом поражения клеток спинномозговых узлов, задних корешков, рецепторов мозговых оболочек.

Большинству больным (76,1% – 16 человек) люмбальная пункция была проведена в первый день госпитализации, остальным на второй день и позже. Отмечались следующие характеристики ликвора: мутный, высокое давление, нейтрофильный цитоз в пределах от 80 до 12 600 кл/мкл (у 85,7% обследованных), повышение белка (52,3% случаев, из них у 19,0% – более 900 мг/л). Снижение сахара в ликворе до 0,5 ммоль/л наблюдалось редко – 4,7%.

При лабораторном исследовании в общем анализе крови у всех пациентов в периоде разгара заболевания также преобладал лейкоцитоз от 11 до 26×10^9 /л (в среднем 15×10^9 /л) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и ускоренным СОЭ до 60 мм/час (в среднем 35 мм/час), что характерно для бактериальной инфекции. У 23,6% больных отмечались признаки нефропатии, с характерной для данной патологии лейкоцитурией, протеинурией, повышением удельного веса мочи. У каждого третьего пациента (33,3%) отмечалось увеличение печени с одновременным повышением показателей трансаминаз. По данным некоторых авторов, у больных пневмококковым менингитом возможно развитие токсического гепатита [11, 12].

Все образцы ликвора были подвергнуты ПЦР-детекции и латекс-агглютинации. Из 38 образцов ликвора 21 образец (55,2%) дал положительный результат при латекс агглютинации. В 13 образцах (34,4%) был обнаружен фрагмент гена *cpsA* при ПЦР-детекции, что подтверждало наличие генетического материала *S. pneumoniae*.

В 11 образцах СМЖ (28,9%) результаты ПЦР

и латекс-агглютинации совпали, в двух из них пневмококк был обнаружен при микроскопии. Кроме того, ДНК пневмококка была обнаружена в 2-х образцах ликвора (5,2%), которые не дали положительного результата при применении других методов диагностики.

Согласно литературным данным, около 50% больных пневмококковым менингитом нуждается в лечении в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, у 30–70% из них наступает летальный исход [4, 10, 11, 13]. У большей части обследованных нами пациентов (85,7% – 18 человек) с менингитами пневмококковой этиологии отмечались признаки поражения нервной системы, сопровождающиеся развитием осложнений в виде отека головного мозга, нестабильности гемодинамики, нарушения сознания. В связи с этим больные находились в палате реанимации и интенсивной терапии (ПРИТ) уже с первых дней заболевания.

Известно, что своевременно начатая и адекватно подобранная антибактериальная терапия при гнойных менингитах во многом определяет исход заболевания [2, 5, 14]. По последним клиническим рекомендациям эмпирическое назначение антибактериальной терапии в группах риска развития пневмококкового менингита включает Ванкомицин и Рифампицин. Тем не менее, некоторые специалисты в качестве стартовой терапии рекомендуют использовать в высоких дозах Цефтриаксон или Цефотаксим, продолжительность терапии должна составлять не менее 10–14 дней. В случае выявления резистентности возбудителя к цефалоспорином третьего поколения (минимальная ингибирующая концентрация (MIC) > 2 мг/л) применять Ванкомицин и Рифампицин. Такая схема является целесообразной при менингите любой этиологии, так как данные препараты активны в отношении подавляющего большинства патогенных микроорганизмов. После выделения и идентификации возбудителя и определения его чувствительности к антибактериальным препаратам проводится коррекция антибактериальной терапии [15]. Всем больным назначалась комбинация двух антибактериальных, а также противогрибковых препаратов, наиболее часто успешно использовалось сочетание фторхинолона и цефалоспорином третьего поколения.

Заключение

Заболеваемость менингитом, вызванным *S. pneumoniae*, среди взрослого населения Сибирского федерального округа, в том числе и в Красноярском крае выше, чем в среднем по РФ и составляет 0,3 на 100 тыс. населения.

Основными факторами риска развития пневмококкового менингита являются: возраст старше 40 лет (52%); наличие вторичного иммунодефицита (ВИЧ-инфекция, сахарный диабет, злокачественные новообразования, длительное применение ГКС в анамнезе); беременность и лактация. Зачастую,

пневмококковый менингит принимает тяжелое течение (85,7%) с признаками поражения нервной системы, сопровождающиеся развитием осложнений в виде отека головного мозга, нестабильности гемодинамики и нарушения сознания. В 24,1% развитию пневмококкового менингита предшествуют синуситы, средние отиты и пневмонии.

Микробиологическая диагностика бактериального менингита требует применения комплекса методов, включающего не только микроскопическое, бактериологическое и серологическое исследование (латекс-агглютинацию), но и ПЦР-детекцию патогенных микроорганизмов в спинномозговой жидкости, диагностическая ценность которой составляет 46,4%.

Учитывая вышеизложенное, лицам, имеющим

факторы риска развития пневмококкового менингита, показана специфическая профилактика пневмококковой инфекции (вакцинация) групп риска (пожилые и лица с иммунодефицитом).

Конфликт интересов

Статья подготовлена при финансовой поддержке компании ООО «Пфайзер Инновации». В статье выражена позиция авторов, которая может отличаться от позиции компании ООО «Пфайзер Инновации».

Pfizer provided financial support to an author for the development of the manuscript. The author's opinion could differ from the official position of the company.

Литература

1. Королева И. С., Белошицкий Г. В., Королева М. А., Мельникова А. А. Эпидемиологические аспекты пневмококкового менингита в Российской Федерации. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2016; 15 (5): 6–13.
2. van deBeek D., Cabellos C., Dzurpova O., Esposito S., Klein M., Kloek A. T. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis *Clinical Microbiology and Infection*. 2016; 53: 537–62.
3. Мартынова Г. П., Кутищева И. А., Богвилене Я. А., Соловьева И. А., Кузнецова Н. Ф., Алыева Л. П. Актуальность вакцинации против пневмококковой инфекции для детского населения г. Красноярск. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2015; 14 (2): 60–65.
4. Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций (НАСКИ). Современная ситуация по пневмококковым инфекциям в мире и в Российской Федерации. Доступно на: <http://nasci.ru>.
5. Джафарова К. А. Принципы эффективной терапии бактериальных гнойных менингитов. Современная педиатрия. 2016; 3: 38–40.
6. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у детей. Доступно на: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_pnev.pdf
7. Kimiko, Ubukata, Naoko Chiba, Shigeo Hanada, Miyuki Morozumi, Takeaki Wajima, Michi Shouji, Satoshi Iwata. Serotype Changes and Drug Resistance in Invasive Pneumococcal Diseases in Adults after Vaccinations in Children, Japan, 2010–2013. *Emerging Infectious Diseases*. 2015; 11: 1956–1965.
8. Kastenbauer S. Pneumococcal meningitis in adults: Spectrum of complications and prognostic factors in a series of 87 cases. 2003; 5: 1015–1025.
9. Paris MM, Hickey SM, Uscher MI, Shelton S, Olsen KD, McCracken GH. Effect of Dexamethasone on Therapy of Experimental Penicillin- and Cephalosporin-Resistant Pneumococcal Meningitis. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 1994; 6: 1320–1324.
10. Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, Reitsma JB, de Gans J. Clinical features, complications, and outcome in adults with pneumococcal meningitis: a prospective case series. *The Lancet Neurology*. 2006; 2: 104–105.
11. Maryema ES. Pneumococcal meningitis: Clinical aspects, bacterial profile and clinical course. *International Journal of Infectious Diseases*. 2016; 4: 163.
12. Guidelines for the early clinical and public health management of bacterial meningitis (including meningococcal disease). Доступно на: <http://www.interlabservice.ru/upload/>.
13. Joo-Yeon, Engelen-Lee. Engelen-Lee J-Y, Brouwer MC, Aronica E, van de Beek D. Pneumococcal meningitis: Clinical pathological correlations (meningene-path) *Acta Neuropathologica Communications Neuroscience of Disease*. 2016; 4: 26. <https://doi.org/10.1186/s40478-016-0297-4>.
14. Эпидемиология и вакцинопрофилактика инфекции, вызываемой *Streptococcus pneumoniae* MP 3.3.1.0027-11. Доступно на: http://rospotrebнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=4640.
15. Федеральные рекомендации (протоколы) по диагностике и лечению бактериальных гнойных менингитов у детей . 8–9 октября 2013 года. Доступно на: <http://rykovodstvo.ru/exspl/45814/index.html>

References

1. Koroleva I. S., Beloshitsky G. V., Koroleva M. A., Mel'nikova A. A. Epidemiological aspects of pneumococcal meningitis in the Russian Federation. *Epidemiologia i Vaccinoprofilactica*. [Epidemiology and Vaccinal Prevention]. 2016; 15 (5): 6–13 (in Russian).
2. van deBeek D., Cabellos C., Dzurpova O., Esposito S., Klein M., Kloek A. T. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis *Clinical Microbiology and Infection*. 2016; 53: 537–62.
3. Martynova GP, Kutishcheva IA, Bogvilene Ya. A., Solovieva IA, Kuznetsova NF, Alyeva LP Actuality of vaccination against pneumococcal infection for children in Krasnoyarsk. *Epidemiologia i Vaccinoprofilactica*. [Epidemiology and Vaccinal Prevention]. 2015; 14 (2): 60–65 (in Russian).
4. National association of specialists in healthcare associated infections (NASKI). The current situation of pneumococcal infections in the world and in the Russian Federation. Available on: <http://nasci.ru> (in Russian).
5. Dzhafarova K. A. Principles of effective therapy of bacterial purulent meningitis. *Sovremennaya Pедиатрия*. 2016; 3: 38–40.
6. Federal clinical recommendations for vaccine prophylaxis of pneumococcal infection in children. Available on: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_pnev.pdf
7. Kimiko Ubukata, Naoko Chiba, Shigeo Hanada, Miyuki Morozumi, Takeaki Wajima, Michi Shouji, Satoshi Iwata. Serotype Changes and Drug Resistance in Invasive Pneumococcal Diseases in Adults after Vaccinations in Children, Japan, 2010–2013. *Emerging Infectious Diseases*. 2015; 11: 1956–1965.
8. Kastenbauer S. Pneumococcal meningitis in adults: Spectrum of complications and prognostic factors in a series of 87 cases. 2003; 5: 1015–1025.
9. Paris MM, Hickey SM, Uscher MI, Shelton S, Olsen KD, McCracken GH. Effect of Dexamethasone on Therapy of Experimental Penicillin- and Cephalosporin-Resistant Pneumococcal Meningitis. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 1994; 6: 1320–1324.
10. Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, Reitsma JB, de Gans J. Clinical features, complications, and outcome in adults with pneumococcal meningitis: a prospective case series. *The Lancet Neurology*. 2006; 2: 104–105.
11. Maryema ES. Pneumococcal meningitis: Clinical aspects, bacterial profile and clinical course. *International Journal of Infectious Diseases*. 2016; 4: 163.
12. Guidelines for the early clinical and public health management of bacterial meningitis (including meningococcal disease). Доступно на: <http://www.interlabservice.ru/upload/>.
13. Joo-Yeon, Engelen-Lee. Engelen-Lee J-Y, Brouwer MC, Aronica E, van de Beek D. Pneumococcal meningitis: Clinical pathological correlations (meningene-path) *Acta Neuropathologica Communications Neuroscience of Disease*. 2016; 4: 26. <https://doi.org/10.1186/s40478-016-0297-4>.
14. Epidemiology and vaccine prevention of infection caused by *Streptococcus pneumoniae* Methodical guidelines 3.3.1.0027-11. Available on: http://rospotrebнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=4640.
15. Federal recommendations (protocols) for the diagnosis and treatment of bacterial purulent meningitis in children. October 8-9, 2013. Available on: <http://rykovodstvo.ru/exspl/45814/index.html>.

Об авторах

- Елистратова Татьяна Анатольевна – ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого. 660022 г. Красноярск, ул. Академика Курчатова, 17.
- Тихонова Елена Петровна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого. 660022 г. Красноярск, ул. Академика Курчатова, 17.

About the Authors

- Tatyana A. Elistratova – assistant of the department of infectious diseases and epidemiology of Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F.Voino-Yasenetsky. Academician Kurchatov str., 17. Krasnoyarsk, 660022, Russia.
- Elena P. Tikhonova – Dr. Sci. (Med.), professor, head of the department of infectious diseases and epidemiology of Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F.Voino-Yasenetsky. Academician Kurchatov str., 17. Krasnoyarsk, 660022, Russia.