

Etiologie a epidemiologie purulentní meningitidy u dospělých pacientů

Etiology and Epidemiology of Bacterial Meningitis in Adults

Souhrn

Cíl práce: Cílem předkládané části studie bylo popsat epidemiologické charakteristiky purulentní meningitidy u dospělých a zjistit prognostický význam vybraných etiologických agens pro riziko úmrtí a následků. **Materiál a metody:** Prospektivní observační longitudinální studie dospělých pacientů léčených pro purulentní meningitidu na specializovaném pracovišti. Byla zaznamenána anamnestická, klinická a laboratorní data, komplikace a výsledek léčby. Etiologická agens byla identifikována v likvoru a krvi pomocí klasické kultivace, polymerázové řetězové reakce a latexové aglutinace. **Výsledky:** V letech 1997–2006 bylo hospitalizováno 296 dospělých pacientů (128 žen, 168 mužů) s purulentní meningitidou, ve věku 16–85 let s mediánem 51 let. Nejčastějšími původci byly *Streptococcus pneumoniae* u 27,7 % a *Neisseria meningitidis* u 25,4 % pacientů. *Listeria monocytogenes* byla původcem meningitidy u 7,1 %, stafylokoky u 6,1 % a gramnegativní tyčky u 5,4 % pacientů. Etiologické agens nebylo identifikováno u 24 % pacientů. Nejvyšší specifická smrtnost byla zaznamenána u meningitid vyvolaných pneumokoky a gramnegativními tyčkami. Zemřelo celkem 59 pacientů (20 %) a u 54 pacientů (18 %) zůstaly trvalé následky. Gramnegativní tyčky byly prediktorem vyššího rizika úmrtí a meningokoky naopak prediktorem nižšího rizika úmrtí. Pro vyšší riziko trvalých následků nebyl v multivariantské analýze zjištěn etiologický prediktor, meningokoky a nejištěná etiologie byly spojeny s nižším výskytem následků. **Závěr:** Purulentní meningitida zůstává nadále spojena s významnou morbiditou a letalitou. V popsaném souboru dospělých byly nejčastějšími původci *S. pneumoniae* a *N. meningitidis*, ale byla identifikována i řada dalších bakteriálních druhů. Je žádoucí zvýšit etiologickou objasněnost purulentní meningitidy cestou důsledného odesílání likvoru a krve na kultivační vyšetření a zvýšením dostupnosti molekulárně genetických metod na vyšetření všech potenciálních patogenů.

Abstract

Objectives: The aim of the presented part of study was to describe epidemiological characteristics of adult bacterial meningitis and detect the prognostic significance of selected pathogens for the risk of fatal outcome and sequelae. **Material and methods:** Prospective observational longitudinal study of adult patients treated for bacterial meningitis at a specialized unit. Anamnesic, clinical and laboratory data, complications and outcomes were recorded. Etiological agent was identified in the cerebrospinal fluid and blood by means of culture, polymerase chain reaction and latexagglutination. **Results:** From 1997–2006, 296 adult patients (128 women, 168 men) with acute bacterial meningitis, age range 16–85 years and median age 51 years, were hospitalized. The most frequent pathogens were *Streptococcus pneumoniae* in 27.7% and *Neisseria meningitidis* in 25.4% of patients. *Listeria monocytogenes* was the pathogen in 7.1%, staphylococci in 6.1% and gramnegative rods in 5.4% of patients. Etiology was not identified in 24% of patients. Pneumococci and gramnegative rods carried the highest case fatality ratio. Fifty-nine patients died (20%) and 54 patients (18%) survived with permanent sequelae. Gramnegative rods proved to be a predictor of risk of death and meningococci were conversely predictor of low risk of death. Multivariate analysis did not confirm any pathogen as predictive for risk of sequelae; meningococci and unidentified etiology were associated with less sequelae. **Conclusion:** Bacterial meningitis remains to carry significant morbidity and case fatality ratio. *S. pneumoniae* and *N. meningitidis* were the most frequent pathogens in the current study although many other bacterial species were identified. It is advisable to increase the etiology identification rate by means of rigorous sending of cerebrospinal fluid and blood for culture and enhanced availability of molecular diagnostic techniques for detection of all potential agents of meningitis.

O. Džupová¹, S. Polívková¹,
D. Smíšková², A. Gabrielová³,
J. Beneš¹

FN Na Bulovce, Praha:

¹ Univerzita Karlova, 3. lékařská
fakulta, II. infekční klinika

² Univerzita Karlova, 2. lékařská
fakulta, I. infekční klinika

³ Oddělení klinické mikrobiologie



MUDr. Olga Džupová, Ph.D.
Infekční klinika 3. LF UK
a FN Na Bulovce
Budínova 2
180 81 Praha 8
e-mail: olga.dzupova@lf3.cuni.cz

Přijato k recenzi: 19. 3. 2009

Přijato do tisku: 10. 4. 2009

Klíčová slova

purulentní meningitida – etiologická
agens – úmrtí – následky

Key words

bacterial meningitis – etiological agent –
fatal outcome – sequelae

Práce byla částečně podporována
grantem IGA MZ ČR NR/8291-3.

Autoři děkují RNDr. Bohumíru
Procházkovi, CSc., za provedení statis-
tické analýzy výsledků studie.

Úvod

Purulentní meningitida je akutní život ohrožující infekční onemocnění centrálního nervového systému. Incidence nemoci je odhadovaná na 2–6 případů na 100 000 obyvatel za rok v rozvinutých zemích a až 10krát více v rozvojových zemích [1–2]. Přestože není častou infekční diagnózou, patří do první desítky příčin úmrtí na infekční nemoci ve světě [3]. V České republice se incidence hlášených onemocnění v posledních 12 letech pohybuje mezi 1,4–2,7 případů na 100 000 obyvatel za rok [4].

Spektrum původců hnisavé meningitidy závisí především na věku pacienta a také na přítomnosti predisponujících klinicko-epidemiologických faktorů. Nejčastější vyvolavatelé komunitních hnisavých meningitid u dětí i dospělých jsou *Streptococcus pneumoniae* a *Neisseria meningitidis*. Nejvyšší věkově specifická incidence invazivních meningokokových onemocnění včetně hnisavé meningitidy je u malých dětí do 4 let věku (vyjma novorozenců) a u adolescentů ve věku 15–19 let [5]. Dříve nejčastější vyvolavatel hnisavých meningitid u dětí od 2 měsíců do 5 let věku *Haemophilus influenzae* typ b se po zavedení celoplošné vakcinace kojenců před pěti a více lety v příslušných zemích vyskytuje zcela ojediněle. Meningitidy novorozenců vyvolávají především betahemolytické streptokoky skupiny B – *Streptococcus agalactiae*, dále *Escherichia coli* a další gramnegativní střevní tyčky, méně často také *Listeria monocytogenes*. U seniorů se uplatňují především *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus agalactiae* a gramnegativní tyčky, například *Escherichia coli* a *Klebsiella pneumoniae*. Listeriové meningitidy postihují také osoby s buněčným imunodeficiem přítomným nejčastěji při hematologických malignitách nebo chronické kortikoterapii.

V etiologii nozokomiálních meningitid po neurochirurgických výkonech a jiných procedurách spojených s invazí do epidurálního nebo subdurálního prostoru (epidurální anestezie, perimyelografie, likvorová drenáž) jsou nejvýznamnější *Staphylococcus aureus*, koaguláza-negativní stafylokoky a gramnegativní tyčky, především *Pseudomonas aeruginosa*. Velmi podobné je spektrum vyvolavatelů posttraumatických meningitid po otevřených kraniotraumatech. Naopak po zavřených, nepenetrujících úrazech hlavy, kdy může

dojít ke zlomenině lební báze a vzniku intra-extrakraniální komunikace, bývá vyvolavatelem meningitidy nejčastěji *Streptococcus pneumoniae*.

Vzácně, u osob s deficitem buněčné imunity, se můžeme setkat s mykotickou meningitidou; vyvolavatelem bývá nejčastěji *Cryptococcus neoformans*. Tuberkulózní meningitida je rovněž vzácné onemocnění, postihující hlavně osoby zanedbané, nutričně strádající, případně s buněčným imunodeficiem, exponované recentně nebo v minulosti tuberkulózní infekci. Naprostou vzácností jsou protozoární hnisavé meningitidy vyvolané volně žijícími amébami *Naegleria fowleri*.

V předantibiotické éře měla hnisavá meningitida stoprocentní smrtnost, která dramaticky poklesla s objevem antibiotik a jejich zavedením do léčebné praxe v 30. až 50. letech minulého století [6]. V posledních desetiletích však procento zemřelých znatelně neklesá, přestože nemocní jsou léčeni vysoce účinnými antibiotiky a je jim poskytována intenzivní péče na vysoké úrovni. Smrtnost purulentní meningitidy v dospělém věku se pohybuje v rozmezí 15–30 % [7–16] a přibližně stejný podíl pacientů je postižen trvalými následky.

Infekční klinika FN Na Bulovce v Praze poskytuje diagnostickou a léčebnou péči pacientům s infekcemi centrálního nervového systému již několik desítek let. Cílem rozsáhlé studie byl detailní popis epidemiologických, klinických a laboratorních charakteristik purulentní meningitidy u dospělých a rozbor prognostických faktorů rizika úmrtí a následků. Epidemiologická data jsou zpracována v předkládaném článku.

Materiál a metody

Longitudinální prospektivní studie probíhala na Infekční klinice FN Na Bulovce v letech 1997–2006. V části studie zaměřené na etiologii a klinický a laboratorní obraz jsme hodnotili kompletní soubor pacientů zahrnující komunitní i nozokomiální meningitidy. Do studie byli zařazeni pacienti ve věku 16 a více let s klinickým obrazem akutní meningitidy a nálezem purulentní zánětlivé formule v likvoru, to znamená přítomnosti alespoň dvou ze tří kritérií:

1. pleocytóza > 500 leukocytů v 1 mm³ s převahou polymorfonukleárů,
2. koncentrace bílkoviny > 1 g/l,
3. poměr koncentrace glukózy v likvoru a séru < 0,5.

Zařadili jsme pacienty s meningitidou mikrobiologicky potvrzenou i nepotvrzenou. Za mikrobiologické potvrzení jsme považovali pozitivitu alespoň jedné metody průkazu:

1. kulturační průkaz agens v likvoru nebo v hemokultuře,
2. průkaz bakteriální deoxyribonukleové kyseliny (DNA) metodou polymerázové řetězové reakce (PCR) v likvoru nebo v séru,
3. průkaz bakteriálního antigenu v likvoru pomocí latexové aglutinace.

U pacientů s pozitivním mikroskopickým nálezem v likvoru a negativními ostatními mikrobiologickými nálezy byla etiologie hodnocena jako nezjištěná. Pacienti s dodatečně potvrzenou tuberkulózní nebo mykotickou etiologií nebyli do souboru zařazeni. U pacientů byla zaznamenána základní demografická data (věk, pohlaví), anamnesticky uváděné predisponující onemocnění, komorbidita, podání antibiotika v posledních sedmi dnech před onemocněním, subjektivní příznaky a doba jejich začátku (bolest hlavy, zvracení, závratě), pozorované objektivní příznaky (porucha vědomí, meningeální příznaky, horečka, křeče a respirační insuficience v prvních 48 hod), likvorové ukazatele zjištěné při prvním diagnostickém vyšetření (počet polymorfonukleárních leukocytů, koncentrace bílkoviny a glukózový poměr), identifikované etiologické agens, komplikace, léčebný výsledek (úmrtí nebo přežití, následky u přeživších).

Studie byla provedena v souladu s Helsinskou deklarací (verze 1996).

Vybrané ukazatele byly hodnoceny ve vztahu k léčebnému výsledku (úmrtí – přežití, přežití bez následků – s následky) pomocí univariantské analýzy. Pro univariantské analýzy kvalitativních dat byla použita analýza kontingenční tabulky χ^2 test a v případě malých počtů Fisherův faktoriálový test. Dále byly multivariantské analýzou vyhodnoceny nezávislé prediktory úmrtí a vzniku následků. Jako ukazatel vazby kategoriální veličiny bylo použito odds ratio (OR). Statistické testy byly vypočteny na 5% hladině významnosti. Pro výpočty byl použit statistický program SPSS for win v. 15.

Výsledky

V průběhu 10 let (1997–2006) bylo léčeno a sledováno 296 pacientů s 297 epizodami purulentní meningitidy, 128 žen

Tab. 1. Etiologická agens purulentní meningitidy, počty zemřelých a specifická smrtlost (n = 296).

	Počet pacientů	Četnost etiologie (%)	Úmrtí	Specifická smrtlost (%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	82	27,7	23	28
<i>Neisseria meningitidis</i> B 32, C 35, ns 8	75	25,4	2	3
<i>Listeria monocytogenes</i>	21	7,1	3	14
stafylokoky:	18	6,1	5	28
– <i>Staphylococcus aureus</i>	15			
– koaguláza neg. stafylokoky ^a	3			
další streptokoky:	8	2,7	2	25
– <i>Streptococcus agalactiae</i>	2			
– <i>Streptococcus suis</i>	2			
– viridující streptokoky ^b	4			
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	0,3		
<i>Haemophilus influenzae</i>	3	1,0		
další gramnegativní tyčky:	16	5,4	8	50
– <i>Escherichia coli</i>	8			
– <i>Klebsiella pneumoniae</i>	6			
– <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2			
nezjištěná	72	24,3	16	22
Celkem	296	100	59	20

Pozn.: ^a *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, ^b *S. bovis*, *S. mitis*, *S. salivarius* 2x

(43 %) a 168 mužů (57 %), ve věkovém rozmezí 16–85 let, s průměrným věkem 48 let a mediánem 51 let. Jeden pacient měl recidivující meningitidu. Komunitní meningitidu mělo 278 pacientů, nozokomiální meningitidu 18 pacientů. Ve 100 případech se jednalo o primární příjem pacienta z domova, 196 pacientů bylo sekundárně přijato překladem z jiného oddělení nebo z jiného zdravotnického zařízení. Intenzivní nebo resuscitační péče byla poskytnuta 245 pacientům (83 %). Žádný pacient nebyl v minulosti očkován pneumokokovou, meningokokovou nebo hemofilovou vakcínou.

Etiologie purulentní meningitidy byla prokázána u 76 % pacientů sledovaného souboru. Nejčastějšími vyvolavateli byly *Streptococcus pneumoniae* (27,7 %) a *Neisseria meningitidis* (25,4 %). Průměrný věk pacientů s pneumokokovou meningitidou byl 55 let, pacientů s meningokokovou meningitidou 29 let. *Listeria monocytogenes* byla etiologickým agens meningitidy u 21 pacientů (7,1 %), stafylokoky u 18 pacientů (6,1 %). Gramnegativní střevní tyčky, v našem souboru *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* a *Pseudomonas aeruginosa*, byly vyvolavateli u 16 pacientů (5,4 %) s průměr-

ným věkem 61 let. Ve 24 % případů se nepodařilo identifikovat vyvolávající agens. Tab. 1 uvádí přehled a četnost etiologických agens, odpovídající počty zemřelých a specifickou smrtlost meningitidy vyvolané jednotlivými patogeny.

Během primární hospitalizace zemřelo 53 pacientů (18 %), domů bylo propuštěno 177 pacientů (60 %) a 66 pacientů (22 %) bylo přeloženo do jiného zdravotnického zařízení. V rozmezí 1–40 dní po překladech zemřelo dalších šest pacientů, kteří byli přeloženi do jiných zařízení k další péči. Příčinou jejich úmrtí byly neurologické nebo systémové komplikace související s prodělanou meningitidou: jeden pacient zemřel v den překladech několik hodin po operaci spondylodiscitidy a paravertebrálního abscesu za příznaků nezvladatelného edému mozku a následné mozkové smrti, jeden pacient na rozsáhlé nitrolební krvácení rovněž v den překladech, dva pacienti zemřeli za 1 a 2 dny po překladech na plicní embolii a dva pacienti za 30 a 40 dní po překladech na terminální bronchopneumonii. Celkový počet zemřelých byl 59 a nemocniční letalita tak činila 20 %. Bez následků se uzdravilo 183 pacientů (62 %), zbývajících 54 pacientů (18 %) přežilo onemocnění s následky. Nejčastějším tr-

valým následkem byla porucha sluchu u 23 pacientů (10 % z přeživších).

Při statistické analýze prognostických faktorů rizika úmrtí a trvalých následků byly hodnoceny následující patogeny: *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, gramnegativní střevní tyčky a nezjištěná etiologie. V univariantské analýze prediktorů úmrtí byly gramnegativní tyčky významně sdruženy s vyšším rizikem úmrtí ($p = 0,002$) a naopak meningokoková meningitida měla významně nižší letalitu ($p < 0,001$). Pneumokok byl sice častěji původcem meningitidy u zemřelých (36 %) oproti přeživším (23 %), avšak rozdíl nebyl statisticky významný ($p = 0,062$). V multivariantské analýze nedosáhl žádný z patogenů statistické významnosti. Při hodnocení prediktorů následků byla pneumokoková etiologie ($p = 0,047$) významná pouze v univariantské analýze. Meningokoková etiologie ($p = 0,021$) a nezjištěná etiologie ($p = 0,011$) byly významně méně často spojeny se vznikem následků v univariantské i multivariantské analýze.

Diskuze

Ve světovém písemnictví je možné v posledních 30 letech najít desítky studií zabývajících se purulentní meningitidou. Jejich

vzájemné porovnání je komplikováno různými parametry vymezujícími studii. Studie zahrnující dětské i dospělé pacienty poskytují obvykle odlišné výsledky od studií oddělujících tyto dvě věkové skupiny. Purulentní meningitida v dětském věku má některé odlišné rysy – lehčí průběh, méně časté a méně závažné komplikace, méně následků vyjma novorozenecký věk a částečně odlišnou etiologii. Soubor pacientů v naší studii obsahuje pouze dospělé pacienty, resp. od dokončeného 16. roku věku, bez rozdílu etiologie. Věkové rozmezí a průměrný věk pacientů v souboru se blíží údajům srovnatelných zahraničních studií [7,9–15].

Ve sledovaném období bylo v České republice hlášeno 145–270 případů purulentní meningitidy ročně a roční incidence se pohybovala mezi 2,7 případu na 100 000 osob v roce 1997 a 1,4 případu na 100 000 osob v roce 2006 [4]. Incidence meningitid u dětí činila 40–80 případů ročně. Předkládaný soubor tedy zahrnuje přibližně 20–25 % všech pacientů nad 16 let věku s purulentní meningitidou v republice.

Streptococcus pneumoniae je celosvětově nejčastějším etiologickým agens purulentní meningitidy dospělých a ve studiích bývá diagnostikován u 25–51 % pacientů [7,10–12,15,17–20]. Následuje *Neisseria meningitidis*, která je v některých studiích častějším vyvolavatelem meningitidy než pneumokoky. Dominantním původcem purulentních meningitid jsou meningokoky v neznámější epidemické oblasti – „African meningitis belt“ v subsaharské Africe, a stejně tomu bylo při rozsáhlých epidemiích v různých jiných oblastech v posledních 25 letech – v Číně, Nepálu, Mongolsku, Indii a Saudské Arabii. V neendemických oblastech meningokoky převažují nad pneumokoky ve studiích, které buď zahrnují děti, nebo větší podíl mladých jedinců (věkové specifická incidence invazivních meningokokových onemocnění je nejvyšší ve věku 0–4 a 15–19 let) nebo zahrnují nejen meningokokové meningitidy, ale i sepsy s negativním likvorovým nálezem [13]. Takový postup může zkreslit výslednou letalitu směrem nahoru i dolů, proto jsme pacienty s meningokokovou sepsí bez známek meningitidy do souboru nezařadili. Zastoupení pneumokokové (27,7 %) a meningokokové (25,4 %) etiologie bylo v našem souboru velmi podobné. Speci-

fická smrtnost pneumokokové meningitidy 28 % v našem souboru je podstatně vyšší než 13,7% smrtnost uvedená ve studii invazivních pneumokokových onemocnění za stejné časové období [21], kde soubor zahrnoval i dětské pacienty, u nichž je smrtnost tradičně daleko nižší než u dospělých.

Vzhledem k velikosti souboru není překvapením poměrně velké spektrum izolovaných původců. *Staphylococcus aureus* byl vyvolavatelem sekundární meningitidy nejčastěji při současné spondylodiscitidě, případně při sepsi ze vzdáleného zdroje. Pouze v jednom případě byla zdrojem infekční endokarditida. Pacientů s abnormálním likvorovým nálezem v důsledku embolizace do CNS při levostranné endokarditidě je podstatně více, avšak v likvoru nacházíme obvykle jen reaktivní nálezy, který nespĺňuje stanovená kritéria pro purulentní meningitidu. Na druhou stranu lumbální punkce se neprovádí u všech pacientů s infekční endokarditidou, pouze u těch s klinickými projevy meningitidy, a proto nemusí být zachyceni všichni pacienti se sekundární meningitidou při endokarditidě. Nutno dodat, že léčebný postup by byl v obou případech stejný.

Hemofilová meningitida byla prokázána u tří pacientů, typ b byl v jednom případě vyvolavatelem otogenní meningitidy, netypovatelný kmen byl původcem meningitidy u pacientky s prokázanou nazální likvoreou. Za zmínku stojí dva izoláty poměrně vzácného agens *Streptococcus suis*; oba pacienti několik dní před začátkem onemocnění porcovali maso divočáka. *Escherichia coli* a *Klebsiella pneumoniae* byly nejčastěji příčinou meningitidy vzniklé při současné sepsi ze vzdáleného zdroje, *Pseudomonas aeruginosa* byla v obou případech vyvolavatelem nozokomiální meningitidy shuntové a postoperační. Nejvyšší specifickou smrtnost jsme zaznamenali u gramnegativních tyčků, jednalo se však o hodnocení velmi malých čísel. Pacienti s meningitidou vyvolanou těmito agens byli také zřetelně starší než nemocní s jinou etiologií.

V letech 1997–2005 byl každoročně na klinice hospitalizován jeden, výjimečně dva pacienti s listeriovou meningitidou. V roce 2006 jsme hospitalizovali celkem sedm pacientů. Počet nemocných se zvýšil v souvislosti s několika epidemiemi listeriové infekce v České republice. K šíření patogenu docházelo prostřednictvím zrají-

cích sýrů a lahůdkových salátů v důsledku nedostatečných hygienických opatření při jejich výrobě [22].

Tuberkulózní a mykotická meningitida mají odlišný klinický obraz, likvorový nálezy a kauzální terapii než ostatní bakteriální meningitidy. Vyskytují se poměrně vzácně; ve sledovaném období byli hospitalizováni čtyři pacienti s tuberkulózní meningitidou a dva pacienti s mykotickou meningitidou. Tito pacienti nebyli do souboru zařazeni.

Etiologická objasněnost meningitidy 74 % v našem souboru je srovnatelná s některými zahraničními studii [12,18–20], avšak nízká v porovnání s jinými [7,11,13]. Hlavní příčinou je předchozí léčba antibiotikem v posledních dnech před rozvojem meningitidy nebo zahájení antibiotické léčby již probíhající meningitidy bez odběru likvoru a hemokultury. Antibiotikum bylo podáno z různých důvodů buď ještě před přijetím do nemocnice, nebo již za hospitalizace 91 pacientům (31 %) v našem souboru, vždy u pacientů, které jsme převzali z jiných pracovišť. Další příčinou kulturační negativity bývá neodeslání likvoru do mikrobiologické laboratoře. V takových případech mohou v identifikaci původce pomoci bezkulturační diagnostické metody, především polymerázová řetězová reakce. Tyto metody však neposkytují možnost stanovit citlivost na antibiotika. Antibiotická léčba je pak pouze empirická na základě předpokládané citlivosti vyvolavatele.

Závěr

Purulentní meningitida zůstává nadále spojena s významnou morbiditou a letalitou. Nejčastějšími vyvolavateli onemocnění u dospělých jsou *S. pneumoniae* a *N. meningitidis*, dále pak *L. monocytogenes*, *S. aureus*, gramnegativní tyčky a řada dalších bakteriálních druhů. Je nutné dále zvyšovat etiologickou objasněnost purulentní meningitidy cestou důsledného odesílání likvoru a krve na kulturační vyšetření a také zvýšením dostupnosti molekulárně genetických metod na vyšetření všech patogenů, které mohou být vyvolavateli purulentní meningitidy. Péče o pacienty s purulentní meningitidou by měla být soustředěna do specializovaných center s dostupností nejen resuscitační péče, zobrazovacích metod a školeného personálu, ale i kvalitního mikrobiologického zázemí.

Literatura

1. van de Beek D, de Gans J, Tunkel AR, Wijdicks EF. Community-acquired bacterial meningitis in adults. *N Engl J Med* 2006; 354(1): 44–53.
2. Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, Reitsma JB, de Gans J. Community-acquired bacterial meningitis in older people. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54(10): 1500–1507.
3. Grimwood K, Nolan TM, Bond L, Anderson VA, Cattropa C, Keir EH. Risk factors for adverse outcome of bacterial meningitis. *J Paediatr Child Health* 1996; 32(5): 457–462.
4. Epidat, Národní referenční centrum pro analýzu epidemiologických dat. Dostupné z URL: <http://www.szu.cz/data/infekce-v-cr>.
5. Kriz P. Surveillance of invasive meningococcal disease in the Czech Republic. *Euro Surveill* 2004; 9(11): 37–39.
6. Swartz MN. Bacterial meningitis: a view of the past 90 years. *N Engl J Med* 2004; 351(18): 1826–1828.
7. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, Miller SI, Southwick FS, Caviness VS jr et al. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. *N Engl J Med* 1993; 328(1): 21–28.
8. Kastenbauer S, Pfister HW. Pneumococcal meningitis in adults. Spectrum of complications and prognostic factors in a series of 87 cases. *Brain* 2003; 126(5): 1015–1025.
9. Lu CH, Huang CR, Chang WN, Chang CJ, Cheng BC, Lee PY et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults: the epidemiology, timing of appropriate antimicrobial therapy, and prognostic factors. *Clin Neurol Neurosurg* 2002; 104(4): 352–358.
10. McMillan DA, Lin CY, Aronin SI, Quagliarello VJ. Community-acquired bacterial meningitis in adults: categorization of causes and timing of death. *Clin Infect Dis* 2001; 33(7): 969–975.
11. Miner JR, Heegaard W, Mapes A, Biros M. Presentation, time to antibiotics, and mortality of patients with bacterial meningitis at an urban county medical center. *J Emerg Med* 2001; 21(4): 387–392.
12. Pfister HW, Feiden W, Einhüpl KM. Spectrum of complications during bacterial meningitis in adults: results of a prospective clinical study. *Arch Neurol* 1993; 50(6): 575–581.
13. Sigurdardóttir B, Björnsson OM, Jónsdóttir KE, Erlendsdóttir H, Gudmundsson S. Acute bacterial meningitis in adults. A 20-year overview. *Arch Intern Med* 1997; 157(4): 425–430.
14. Tang LM, Chen ST, Hsu WC, Lyu RK. Acute bacterial meningitis in adults: a hospital-based epidemiological study. *QJM* 1999; 92(12): 719–725.
15. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2004; 351(18): 1849–1859.
16. Weiss W, Figueroa W, Shapiro WH, Flippin HF. Prognostic factors in pneumococcal meningitis. *Arch Intern Med* 1967; 120(5): 517–524.
17. Aronin SI, Peduzzi P, Quagliarello VJ. Community-acquired bacterial meningitis: risk stratification for adverse clinical outcome and effect of antibiotic timing. *Ann Intern Med* 1998; 129(11): 862–869.
18. Flores-Cordero JM, Amaya-Villar R, Rincón-Ferrari MD, Leal-Noval SR, Garnacho-Montero J, Llanos-Rodríguez AC et al. Acute community-acquired bacterial meningitis in adults admitted to the intensive care unit: clinical manifestations, management and prognostic factors. *Intensive Care Med* 2003; 29(11): 1967–1973.
19. Hussein AS, Shafran SD. Acute bacterial meningitis in adults. A 12 year review. *Medicine (Baltimore)* 2000; 79(6): 360–368.
20. Meyer CN, Samuelsson IS, Galle M, Bangsberg JM. Adult bacterial meningitis: aetiology, penicillin susceptibility, risk factors, prognostic factors and guidelines for empirical antibiotic treatment. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10(8): 709–717.
21. Motlová J, Beneš Č, Křížová P. Invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v letech 2000–2006. *Epidemiol Mikrobiol Imunol* 2008; 57(1): 14–21.
22. Vít M, Olejník R, Dlhý J, Karpišková R, Částková J, Příkazský V et al. Předběžná zpráva o výskytu listeriózy v České republice v roce 2006. *Zprávy CEM* 2007; 16(1): 26–27.

Oznámení o vyhlášení grantu

Cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti vyhlašuje grant v celkové výši **50 000 Kč** k podpoře aktivní účasti dvou neurologů do 35 let na **European stroke conference**, která se koná v Barceloně v květnu 2010.

Podmínky účasti v grantovém řízení:

1. Věk do 35 let včetně v době konání konference
2. Členství v neurologické společnosti JEP
3. Potvrzení o přijetí abstrakta na European stroke conference 2010
4. Prezentující autor

Přihlášky s abstraktem práce zašlete elektronickou cestou na e-mail kalita@bnzlin.cz do 31. 3. 2010.