

Возможности совершенствования диагностики нозокомиальных менингитов и вентрикулитов

М. И. Айбазова^{1*}, Л. А. Шмидт², Н. В. Дрягина¹, Е. С. Борисова², К. А. Кривчикова²,
Н. В. Гончарук², Л. М. Ценципер¹⁻⁴, А. Н. Кондратьев¹

¹ Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова, филиал Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова Минздрава России, Россия, 191014, г. Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12

² Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Россия, 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, Россия, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.

⁴ Медицинский институт, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Для цитирования: М. И. Айбазова, Л. А. Шмидт, Н. В. Дрягина, Е. С. Борисова, К. А. Кривчикова, Н. В. Гончарук, Л. М. Ценципер, А. Н. Кондратьев. Возможности совершенствования диагностики нозокомиальных менингитов и вентрикулитов. *Общая реаниматология*. 2025; 21 (5): 26–34. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2025-5-26-34> [На русск. и англ.]

*Адрес для корреспонденции: Медина Исламовна Айбазова, aibazova.med@yandex.ru

Резюме

Цель исследования: определить наиболее специфичные и чувствительные критерии диагностики нозокомиальных менингитов и вентрикулитов.

Материал и методы. В ретроспективное когортное исследование случай-контроль, проводимое на базе отделения анестезиологии-реанимации Российского научно-исследовательского нейрохирургического института (РНХИ) им. проф. А. Л. Поленова, филиала Национального медицинского исследовательского центра (НМИЦ) им. В. А. Алмазова Минздрава России включили 120 пациентов, перенесших интракраниальное нейрохирургическое вмешательство: основная группа ($n=60$) — пациенты с нозокомиальным менингитом (НМ), группа сравнения ($n=60$) — больные без НМ. Критерии включения: возраст старше 18 лет. Критерии исключения: наличие тяжелого иммуносупрессивного статуса (ВИЧ-инфекции), признаки инфекции центральной нервной системы (ЦНС) (менингит, вентрикулит, абсцесс головного мозга) при госпитализации, экстракраниальный характер оперативных вмешательств, наличие ликвореи в дооперационном периоде, травмы ЦНС, экстракраниальные причины инфекции ЦНС. Применяли критерии диагностики НМ Центров по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) и НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко.

Результаты. При внешней валидации критериев диагностики НМ в анализируемой когорте пациентов чувствительность и специфичность по критериям CDC составили, соответственно, 81,67 и 83,33%. По критериям НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко эти показатели составили для вероятного НМ 81,67 и 88,33%, для подтвержденного НМ — 51,67 и 100%, соответственно. По критериям CDC наивысшую чувствительность выявили для показателя концентрации белка в спинномозговой жидкости (СМЖ) $> 0,33$ г/л (83,6%), при крайне низкой специфичности — 21%, наивысшую специфичность — для результата посева СМЖ (100%). По критериям НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко для вероятного НМ наибольшую чувствительность демонстрировал показатель цитоза в СМЖ > 65 клеток в мкл (64,4%), наибольшую специфичность — показатели концентрации глюкозы в ликворе $< 2,6$ ммоль/л (93,9%) и CSF/SGLU $\leq 0,45$ (96,8%). Для подтвержденного НМ максимальную чувствительность также демонстрировал показатель цитоза в СМЖ > 65 клеток в мкл (95,2%), но специфичность этого признака составила только 51%. Наибольшую специфичность выявили для показателя лактата в СМЖ $> 4,2$ ммоль/л (92,3%). Рассчитали оптимальные пороговые значения для 4-х показателей: температуры тела $> 37,7^\circ\text{C}$; цитоза в СМЖ > 245 клеток/мкл; глюкозы СМЖ $< 2,0$ ммоль/л и лактата СМЖ $> 3,7$ ммоль/л. Использование комбинации пороговых значений всех 4-х показателей позволило достичь чувствительности 90,00% и специфичности 91,67%. Наибольшую диагностическую ценность имели показатели цитоза в СМЖ (AUC=0,90; 95% ДИ 0,84–0,95), повышенного лактата СМЖ (AUC=0,85; 95% ДИ 0,75–0,93), общего белка в СМЖ (AUC=0,83; 95% ДИ 0,75–0,90) и температуры тела (AUC=0,82; 95% ДИ 0,74–0,89). Показатели положительного посева СМЖ и наличия ригидности затылочных мышц коррелировали с диагнозом НМ ($r_{bp}=0,522$ и $r_{bp}=0,415$, соответственно, $p=0,0001$), однако не показали хорошей предиктивной диагностической способности.

Заключение. Наиболее клинически значимыми признаками НМ являются: повышение уровня цитоза СМЖ, концентрации лактата СМЖ, лихорадка. Золотой стандарт диагностики НМ — положительный бактериологический анализ СМЖ показал низкую чувствительность — 69,2%. При сочетании применения разработанные в ходе исследования пороговые показатели температуры тела, плеоцитоза спинномозговой жидкости (СМЖ), глюкозы и лактата СМЖ обладают более высокой чувствительностью и специфичностью, чем используемые ранее.

Ключевые слова: нозокомиальный менингит; инфекция ЦНС; критерии диагностики нозокомиального менингита

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The Potential for Improving the Diagnostics of Nosocomial Meningitis and Ventriculitis

Medina I. Aybazova^{1*}, Leonid A. Shmidt², Natalya V. Dryagina¹, Elena S. Borisova², Kristina A. Krivchikova², Nikita V. Goncharuk², Lubov M. Tsentsiper¹⁻⁴, Anatoly N. Kondratyev¹

¹ A. L. Polenov Russian Research Neurosurgical Institute, branch of V. A. Almazov National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia
12 Mayakovsky Str., 191014 St. Petersburg, Russia

² V. A. Almazov National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia,
2 Akkuratova Str., 197341 Saint Petersburg, Russia

³ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia,
2 Litovskaya Str., 194100 Saint-Petersburg, Russia

⁴ Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples Friendship University of Russia,
6 Miklukho-Maclaya Str., 117198 Moscow, Russia

Summary

The aim of the study was to identify the most specific and sensitive criteria for diagnosing nosocomial meningitis and ventriculitis.

Materials and methods. A retrospective case-control cohort study conducted at the department of anesthesiology and intensive care of the A. L. Polenov Russian Research Neurosurgical Institute (RRNI), a branch of the V. A. Almazov National Medical Research Center (NMRC) of the Ministry of Health of Russia included 120 patients who underwent intracranial neurosurgery: the main group ($N=60$) — patients with nosocomial meningitis (NM), and the comparison group ($N=60$) — patients without NM. Inclusion criteria: age over 18 years. Exclusion criteria: severe immunosuppressive condition (HIV infection), signs of central nervous system (CNS) infection (meningitis, ventriculitis, brain abscess) on admission, extracranial surgical interventions, pre-operative cerebrospinal fluid leakage, CNS trauma, and extracranial causes of CNS infection. The US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery criteria for NM diagnosis were used in the study.

Results. External validation of the NM diagnostic criteria in the analyzed patient cohort resulted in 81.67% sensitivity and 83.33% specificity of the CDC criteria. Sensitivity and specificity of the Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery criteria were 81.67% and 88.33%, respectively, for probable NM, and 51.67% and 100%, for confirmed NM. The CDC criteria demonstrated the highest sensitivity for protein concentration in cerebrospinal fluid (CSF) > 0.33 g/L (83.6%), with simultaneous extremely low specificity of 21%, and the highest specificity for the CSF positive culture (100%). As for the Burdenko National Research Medical Center for Neurosurgery criteria, in probable NM the highest sensitivity was established for CSF cell count > 65 cells/ μ L (64.4%), and the highest specificity — for CSF glucose < 2.6 mmol/l (93.9%) and CSF/serum glucose ratio (CSF/SGLU) < 0.45 (96.8%). In confirmed NM, CSF cell count > 65 cells/ μ L was also the most sensitive parameter (95.2%), although with 51% specificity. The highest specificity was found for the CSF lactate > 4.2 mmol/L (92.3%). The optimal threshold values were calculated for four parameters: body temperature $> 37.7^\circ\text{C}$, CSF cell count > 245 cells/ μ L, CSF glucose < 2.0 mmol/L, and CSF lactate > 3.7 mmol/L. Using a combination of threshold values for all four parameters, we achieved a sensitivity of 90.00% and a specificity of 91.67%. CSF cell count (AUC=0.90; 95% CI 0.84–0.95), increased CSF lactate (AUC=0.85; 95% CI 0.75–0.93), total CSF protein (AUC=0.83; 95% CI 0.75–0.90) and body temperature (AUC=0.82; 95% CI 0.74–0.89) had the greatest diagnostic value. Positive CSF culture and the occipital muscle rigidity correlated with the diagnosis of NM ($r_{bp}=0.522$ and $r_{bp}=0.415$, respectively, $P=0.0001$), but did not show good predictive diagnostic capacity.

Conclusion. Fever, increase in CSF cell count and CSF lactate were identified as the most clinically significant signs of NM. A positive CF culture traditionally used as the gold standard for diagnosis of NM showed low sensitivity of 69.2%. When taken together, the identified in the study threshold values of body temperature, CSF cell count, CSF glucose and lactate have a higher sensitivity and specificity than those used earlier.

Keywords: nosocomial meningitis; CNS infection; criteria for diagnosing nosocomial meningitis

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Информация об авторах/Information about the authors:

Медина Исламовна Айбазова/Medina I. Aybazova: <https://orcid.org/0000-0002-6280-3832>

Леонид Александрович Шмидт/Leonid A. Shmidt: <https://orcid.org/0009-0004-1205-7650>

Наталья Владимировна Дрягина/Natalya V. Dryagina: <https://orcid.org/0000-0001-8595-6666>

Елена Сергеевна Борисова/Elena S. Borisova: <https://orcid.org/0009-0006-3986-633X>

Кристина Александровна Кривчикова/Kristina A. Krivchikova: <https://orcid.org/0009-0006-9796-8799>

Никита Валерьевич Гончарук/Nikita V. Goncharuk: <https://orcid.org/0000-0002-2905-1587>

Любовь Марковна Ценципер/Lubov M. Tsentsiper: <https://orcid.org/0000-0001-7527-7707>

Анатолий Николаевич Кондратьев/Anatoly N. Kondratyev: <https://orcid.org/0000-0002-7648-2208>

Read the full-text English version at www.reanimatology.com

Введение

Нозокомиальный менингит (НМ) остается жизнеугрожающим осложнением, повышающим продолжительность госпитализации, вызывающим инвалидизацию пациентов и неблагоприятные исходы. Частота встречаемости НМ среди нейрохирургических пациентов составляет 1,49%, при селективных оперативных вмешательствах повышается до 8,4%, летальность при НМ доходит до 28,9% (вплоть до 78,12% при вентикулитах по данным Corona-Nakamura AL), частота дренаж-ассоциированного менинго-вентикулита составляет 19,8%, или 18,3 случаев на 1000 дней дренирования [1–8]. Своевременная диагностика и инициация антибактериальной терапии улучшают прогноз заболевания [9, 10].

Наиболее полно отражают вероятность наличия НМ показатели спинномозговой жидкости (СМЖ). В мировой клинической практике при вентикулитах и менингитах ориентируются на диагностические критерии Центров по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) [11] и Американского общества инфекционистов (Infectious Diseases Society of America, IDSA), предложенные в 2017 г. [12].

Согласно критериям CDC, диагноз «нозокомиальный менингит» устанавливается при наличии хотя бы одного из следующих критериев:

1. Выделение возбудителя из СМЖ — микроорганизм обнаружен в СМЖ при посеве или с помощью другого микробиологического метода, выполняемого в диагностических целях.
2. У пациента отмечаются как минимум два из следующих клинических проявлений:
 - лихорадка $>38,0^{\circ}\text{C}$;
 - головная боль;
 - менингеальные признаки;
 - признаки поражения черепно-мозговых нервов;

И хотя бы один из следующих лабораторных критериев:

- изменения в СМЖ: повышение количества лейкоцитов с нейтрофильным преобладанием; повышение концентрации белка; снижение концентрации глюкозы;
- серологическое подтверждение инфекции: диагностический титр специфического IgM или 4-кратное повышение титра IgG в парных сыворотках.

В критерии диагностики НМ (вероятного и подтвержденного) по данным НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко входят оценка клинического статуса (общемозговая, менингеальная симптоматика, лихорадка), общего и биохимического анализа СМЖ, посевов СМЖ, гипонатриемия. Критериями вероятного НМ по данным НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бур-

денко являются: однократное изменение количества клеток в СМЖ — цитоз более 65 в 1 мкл, повышение концентрации лактата в ликворе более 4,2 ммоль/л, снижение глюкозы менее 2,6 ммоль/л, соотношение CSF/SGLU менее 0,45, или, при отсутствии подобных изменений, только положительный посев СМЖ. Дополнительными критериями являются гипертермия $\geq 38^{\circ}\text{C}$, натрий плазмы крови < 135 ммоль/л. НМ считается подтвержденным при положительном посеве СМЖ в сочетании с изменениями анализов СМЖ [4].

Однако, как отмечает Н. В. Курдюмова, клиническая симптоматика может проявляться не сразу, что затрудняет диагностику [4].

Хотя посев СМЖ считается «золотым стандартом», он может давать как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты [13, 14]. Кроме того, на фоне антибактериальной терапии в половине случаев бактерии могут не обнаруживаться [15–17].

Степень выраженности цитоза СМЖ при бактериальном менингите, по разным данным, варьирует в широком диапазоне: от 11 клеток/мм³ (по данным CDC) до 1 000 клеток/мм³ (лейкоцитов) [12].

Цель исследования — определить наиболее специфичные и чувствительные критерии диагностики нозокомиальных менингитов и вентикулитов.

Материал и методы

В ретроспективное когортное исследование случай-контроль, проводимое на базе отделения анестезиологии-реанимации Российского научно-исследовательского нейрохирургического института (РНХИ) им. проф. А. Л. Поленова, филиала Национального медицинского исследовательского центра (НМИЦ) им. В. А. Алмазова Минздрава России включили 120 пациентов, перенесших интракраниальное нейрохирургическое вмешательство: основная группа ($n=60$) — пациенты с НМ, группа сравнения ($n=60$) — больные без НМ. Краниотомию или имплантацию интракраниальных устройств (шунтирующих) выполняли с января 2020 г. по январь 2025 г.

Критерии включения в исследование: возраст старше 18 лет. Критерии исключения: наличие тяжелого иммуносупрессивного статуса (ВИЧ-инфекции), признаки инфекции центральной нервной системы (ЦНС) (менингит, вентикулит, абсцесс головного мозга) при госпитализации, экстракраниальный характер оперативных вмешательств, наличие ликвореи в дооперационном периоде, травмы ЦНС, экстракраниальные причины инфекции ЦНС.

Оценивали клинические данные: температуру тела; менингеальные симптомы; лабораторные показатели крови: эритроциты (RBC), лейкоциты (WBC), альбумин, общий белок, показатели СМЖ; цитоз в 1 мкл (лимфоциты, нейтрофилы, макрофаги, плаз-



Рис. 1. Схема отбора пациентов.

Примечание. ОАР — отделение анестезиологии-реанимации; НМ — нозокомиальный менингит.

матические клетки, моноциты, дегенерированные клетки, зернистые шары); количество эритроцитов, концентрацию глюкозы, белка и лактата в ликворе, соотношение глюкозы СМЖ к глюкозе крови (CSF/SGLU), результаты микробиологического исследования СМЖ. В группе сравнения оценивали СМЖ, набранную на следующие сутки после оперативного вмешательства. В основной группе оценивали СМЖ на день постановки диагноза менингит.

Применяли критерии диагностики НМ Центров по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) и НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко.

Диагноз формулировали по заключениям нейрохирурга, анестезиолога-реаниматолога и клинического фармаколога, основанным преимущественно на рекомендациях CDC. В группе сравнения оперативное вмешательство сопровождали периоперационной антимикробной профилактикой (продолжительностью менее 24 ч), в основной группе антибактериальную терапию проводили в случае наличия экстракраниальных инфекционных осложнений.

Для статистической обработки данных использовали методы описательной и аналитической статистики: проверили распределение данных на нормальность с помощью теста Шапиро–Уилка для выбора метода сопоставления основной группы и группы сравнения; оценили межгрупповую сопоставимость с использованием *t*-теста для возраста и χ^2 Пирсона для категориальных переменных. Использовали стандартный двусторонний уровень

значимости с критическим порогом $\alpha=0,05$. Все сравнения, включая оценку чувствительности, специфичности признаков, AUROC и парные сопоставления, проводили с допущением двусторонней альтернативной гипотезы.

При расчете *p*-значений использовали встроенные методы статистических библиотек Python, ориентированные на классическое двустороннее тестирование. Порог значимости $\alpha=0,05$ использовали для оценки статистической значимости различий между диагностическими критериями. На основе собранных данных рассчитали чувствительность и специфичность ряда критериев. Выполнили корреляционный анализ с расчетом коэффициентов Спирмена и точно-бисериальной корреляции, построили ROC-кривые с определением AUC и оптимальных порогов для ряда ключевых параметров (температуры тела, показатели цитоза, глюкозы и лактата ликвора, CSF/SGLU). В ходе ROC-анализа для определения оптимальных точек отсечения диагностических признаков использовали индекс Юдена (Youden's Index), рассчитываемый по формуле:

$$J = \text{Sensitivity} + \text{Specificity} - 1$$

Оптимальный порог определили, как точку, соответствующую максимальному значению индекса Юдена, что позволило сбалансированно учесть оба параметра: чувствительность и специфичность. При построении ROC-кривых дополнительно рассчитали 95% доверительные интервалы (ДИ) для AUC с использованием метода Делонга; при нестабильности ковариационной матрицы применяли бутстрэп (2000 итераций).

Для обработки данных использовали: программное обеспечение: VS Code, язык программирования Python, используемые библиотеки: Pandas, NumPy, SciPy (Scipy.stats), Sklearn.metrics, Matplotlib.pyplot.

Результаты

По результатам оценки репрезентативности группы не имели значимых статистических различий по возрасту ($p=0,947$) и полу ($p=1,000$), (табл. 1).

Таблица 1. Распределение пациентов по возрасту и полу.

Показатели	Значения показателей в группах, <i>n</i>	
	с НМ	без НМ
Возраст, лет		
10–20	1	1
20–30	2	2
30–40	8	8
40–59	11	13
50–60	18	17
60–70	13	12
70–80	7	6
Пол		
М	27	27
Ж	33	33

Таблица 2. Чувствительность и специфичность ряда диагностических критериев.

Система критериев диагностики	Критерий	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Точность (%)
CDC	Положительный результат анализа посева СМЖ	69,2	100,0	79,6
	Температура тела выше 38°C	20,5	96,8	46,3
	Ригидность затылочных мышц	53,6	92,6	66,8
	Цитоз СМЖ > 4 клеток в мкл + доля нейтрофилов > 50%	27,5	58,2	37,9
	Белок СМЖ > 0,33 г/л	83,6	21,5	62,6
	Глюкоза СМЖ < 2,6 ммоль/л	34,4	91,0	53,5
НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко для вероятного НМ	Температура тела выше 38°C	20,5	96,8	46,3
	Ригидность затылочных мышц	53,6	92,6	66,8
	Цитоз СМЖ > 65	64,4	65,6	64,8
	Глюкоза СМЖ < 2,6 ммоль/л	29,5	93,9	51,2
	CSF/SGLU ≤ 0,45	29,2	96,8	52,0
	Лактат СМЖ > 4,2 ммоль/л	35,7	95,2	55,8
НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко для подтвержденного НМ	Положительный результат анализа посева СМЖ	69,2	100,0	79,6
	Температура тела выше 38°C	20,5	96,8	46,3
	Ригидность затылочных мышц	53,6	92,6	66,8
	Цитоз СМЖ > 65	95,2	51,1	80,3
	Глюкоза СМЖ < 2,6 ммоль/л	60,3	81,7	67,5
	CSF/SGLU ≤ 0,45	61,3	90,4	71,1
	Лактат СМЖ > 4,2 ммоль/л	67,7	92,3	76,0

При внешней валидации критериев CDC и НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко в анализируемой когорте пациентов получили следующие результаты расчета чувствительности и специфичности:

- критерии CDC: чувствительность — 81,67%, специфичность — 83,33%;
- критерии НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко:
 - вероятный НМ: чувствительность — 81,67%, специфичность — 88,33%;
 - подтвержденный НМ: чувствительность — 51,67%, специфичность — 100%.

Результаты исследования показывают, что наибольшая диагностическая точность достигается при использовании критериев вероятного НМ НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко. В тоже время критерии подтвержденного НМ характеризуются высокой специфичностью, но низкой чувствительностью.

Анализ чувствительности и специфичности отдельных критериев. Чувствительность и специфичность рассчитали для критериев из систем CDC и НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко (табл. 2):

Наивысшую чувствительность по критериям CDC выявили для показателя концентрации белка в СМЖ > 0,33 г/л (83,6%), при крайне низкой специфичности — 21%, наивысшую специфичность — для результата посева СМЖ (100%).

По критериям НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко для вероятного НМ наибольшую чувствительность демонстрировал показатель цитоза в СМЖ > 65 клеток в мкл (64,4%), наибольшую специфичность — концентрация глюкозы в ликворе < 2,6 (93,9%)

и CSF/SGLU ≤ 0,45 (96,8%). Для подтвержденного НМ максимальную чувствительность выявили для цитоза в СМЖ > 65 клеток в мкл — 95,2%, но специфичность этого признака составила только 51%. Наибольшую специфичность продемонстрировал показатель лактата в СМЖ > 4,2 ммоль/л (92,3%).

ROC-анализ. Выбранные точки отсечения использовали для сравнения различных критериев диагностики НМ и не применяли для клинической стратификации пациентов.

Построенные ROC-кривые представили на рис. 2.

Для оценки точности диагностических критериев рассчитали 95% ДИ AUC. Показатели повышенных цитоза (AUC=0,9; 95% ДИ 0,84–0,95), лактата СМЖ (AUC=0,85; 95% ДИ 0,75–0,93), общего белка (AUC=0,83; 95% ДИ 0,75–0,9), температуры тела (AUC=0,82; 95% ДИ 0,74–0,89) имели хорошую диагностическую ценность, посев СМЖ (AUC=0,85; 95% ДИ 0,75–0,93) — удовлетворительную. Наличие ригидности затылочных мышц (AUC=0,69; 95% ДИ 0,66–0,79) показало слабую диагностическую ценность. Предиктивная диагностическая способность показателей концентрации глюкозы в ликворе и соотношения CSF/SGLU (AUC=0,35–0,37; 95% ДИ включал значения < 0,50), оказалась низкой.

Показатели AUC представили в табл. 3.

Корреляционный анализ. По корреляционной матрице выявили наличие статистически значимых связей между рядом лабораторных и клинических параметров (рис. 3).

Наиболее тесную положительную точечно-бисериальную корреляцию с наличием НМ демонстрировали следующие показатели:

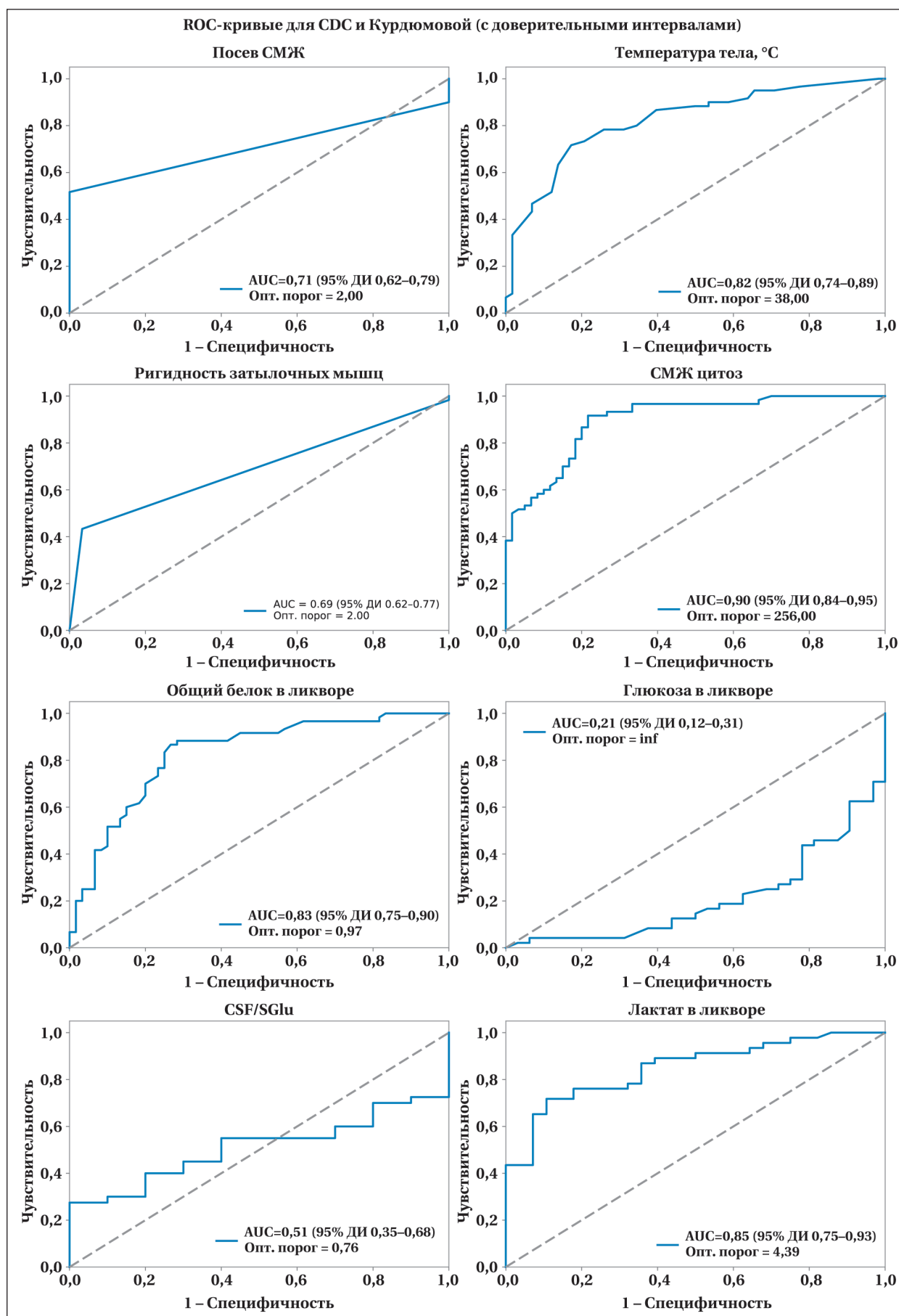


Рис. 2. Результаты ROC-анализа диагностических критериев НМ.

Таблица 3. Показатели AUCРос анализа ряда предикторов НМ.

Критерий	AUC	AUC 95% ДИ	Оценка AUC	Оптимальное значение
Повышение цитоза СМЖ	0,90	0,84–0,95	Хорошая	256
Концентрация лактата СМЖ	0,85	0,75–0,93	Хорошая	4,39
Концентрация общего белка в ликворе	0,83	0,75–0,9	Хорошая	0,97
Температура тела выше 38°C	0,82	0,74–0,89	Хорошая	38
Результат посева СМЖ	0,71	0,62–0,79	Удовлетворительная	Положительный
Ригидность затылочных мышц	0,69	0,62–0,77	Слабая	Положительный

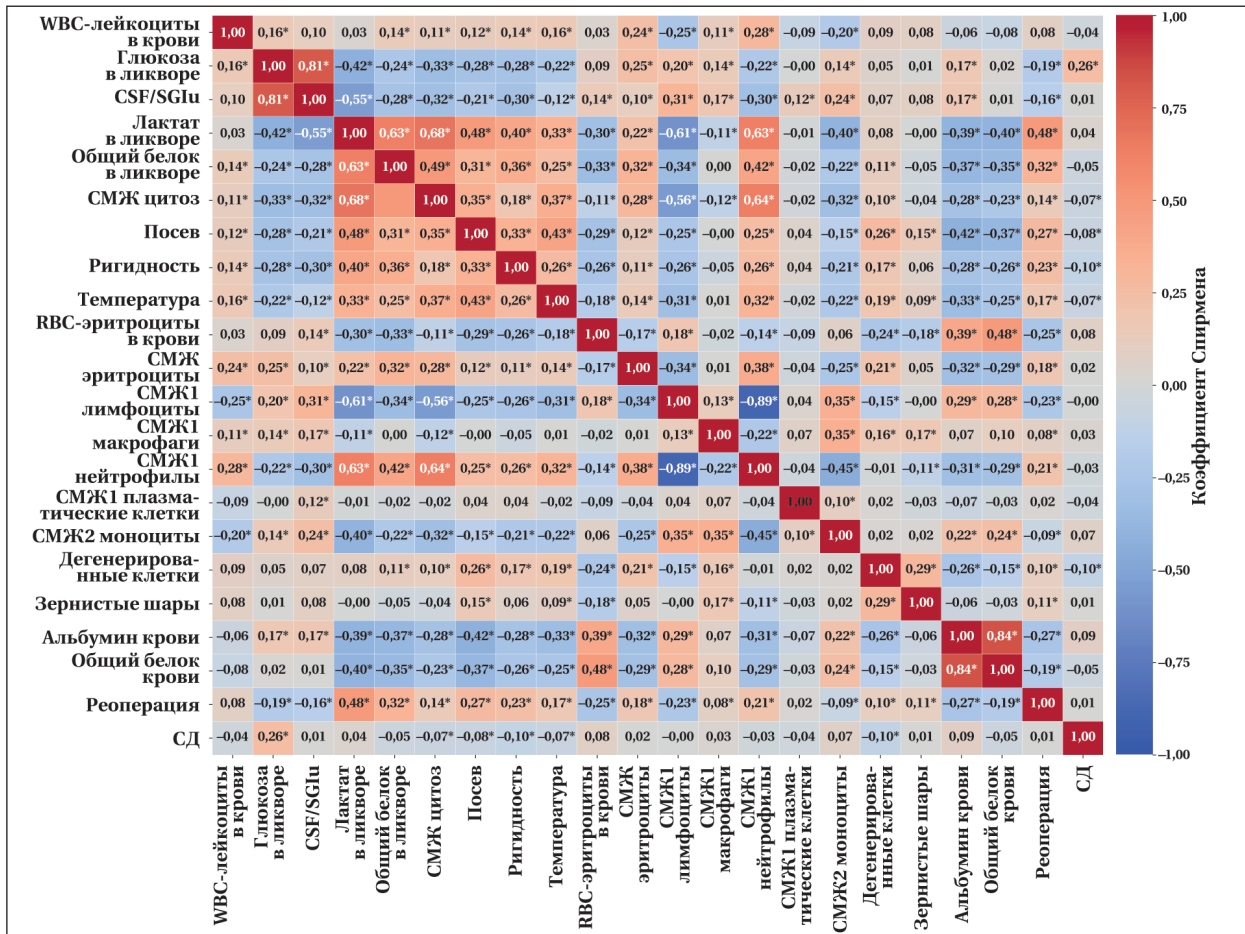


Рис. 3. Корреляционная матрица клинико-лабораторных показателей.

Примечание. Коэффициенты Спирмена; * — $p < 0,05$.

- Положительный посев СМЖ ($rpb=0,522$);
- Наличие ригидности затылочных мышц ($rpb=0,415$);
- Повышение температуры тела ($rpb=0,415$);
- Повышение лактата СМЖ ($rpb=0,329$);
- Увеличение количества нейтрофилов в СМЖ ($rpb=0,249$).

Обратную точно-бисериальную корреляцию выявили, в частности, для соотношения CSF/SGLU ($rpb=-0,132$) и лимфоцитов в СМЖ ($rpb=-0,242$) (табл. 4).

Таким образом, наиболее клинически значимыми признаками НМ оказались: повышение цитоза СМЖ, повышенная концентрация лактата СМЖ, повышение концентрации общего белка СМЖ, лихорадка.

Подбор значений предикторов НМ. В ходе коррекционного анализа произвели оптимизацию порогов ключевых лабораторно-клинических признаков, входящих в состав критериев диагностики НМ НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко. В связи с недостаточной чувствительностью и специфичностью ряда исходных критериев, методом перебора по сетке значений (Gridsearch) рассчитали оптимальные пороговые значения для показателей температура тела, цитоза СМЖ, глюкозы и лактата СМЖ. Получили следующие оптимальные критерии:

- температура $> 37,7^\circ\text{C}$;
- цитоз в СМЖ > 245 клеток/мкл;
- глюкоза в СМЖ $< 2,0$ ммоль/л;
- лактат в СМЖ $> 3,7$ ммоль/л.

Таблица 4. Точно-бисериальная корреляция клинико-лабораторных показателей с диагнозом НМ.

Показатели	Коэффициент точно-бисериальной корреляции <i>grb</i>	<i>p</i>
Результат посева СМЖ	0,522	0,0001
Ригидность затылочных мышц	0,415	0,0001
Температура тела выше 38°C	0,415	0,0001
Концентрация лактата в ликворе	0,329	0,0001
Количество нейтрофилов СМЖ	0,249	0,0001
Количество дегенерированные клетки	0,192	0,0001
Количество лейкоцитов в крови	0,167	0,00030
Концентрация общего белка в ликворе	0,155	0,0001
Количество эритроцитов СМЖ	0,086	0,00982
Повышение цитоза в СМЖ	0,079	0,01783
Реоперация	0,061	0,06503
Количество макрофагов СМЖ	0,023	0,51205
Количество зернистых шаров	-0,030	0,40659
Количество плазматических клеток СМЖ	-0,032	0,36858
Наличие сахарного диабета	-0,035	0,28835
Концентрация глюкозы в ликворе	-0,055	0,17817
CSF/SGLu	-0,132	0,01007
Количество моноцитов СМЖ	-0,143	0,00003
Количество лимфоцитов СМЖ	-0,242	0,0001
Концентрация общего белка крови	-0,250	0,00009
Концентрация альбумина крови	-0,332	0,0001
Количество эритроцитов в крови	-0,347	0,0001

Использование комбинации пороговых значений всех четырех показателей в рамках критериев позволило достичь: чувствительности 90,00% (54 из 60 пациентов с НМ соответствовали установленным оптимальным критериям), специфичности: 91,67% (5 из 60 пациентов без НМ не соответствовали этим критериям).

Обсуждение

Сложности диагностики НМ обусловлены многими причинами: изменениями в СМЖ вследствие оперативного вмешательства, так называемыми «асептическими менингитами», особенностью флоры отделений ОРИТ, которая в большинстве случаев является возбудителем НМ, преаналитическими особенностями [17]. Верификация НМ по данным посева СМЖ — золотого стандарта диагностики, не всегда возможна в необходимые для инициации антибактериальной терапии сроки, на рост флоры влияет предшествующая антибиотикотерапия или антибиотикопрофилактика [19]. Именно эти причины побуждают исследователей искать новые возможности совершенствования диагностики НМ.

В настоящее время определены основные показатели, на которые нужно ориентироваться при диагностике НМ, однако их значимость и пороговые диагностические значения до сих пор окончательно не установлены [20]. По результатам нашего исследования наибольшую чувствительность из лабораторных данных продемонстрировали показатели цитоза и лактата СМЖ. В условиях отсутствия инфекции в послеоперационном периоде интерпретация этих параметров осложнилась большим разбросом значений. По данным литературы описаны разные «точки отсечения»

диагноза НМ, составляющие для концентрации лактата от 3,45 до 6 ммоль/л, для цитоза — от 4 до 1000 клеток в мкл [21–25].

Хорошую диагностическую значимость показал клинический симптом в виде лихорадки, а также лабораторные данные: повышенный нейтрофильный цитоз СМЖ, концентрация лактата в СМЖ, повышение общего белка СМЖ. Изолированное снижение содержания глюкозы СМЖ и соотношения CSF/SGLu, также традиционно служащие маркерами бактериального воспаления ЦНС, не показали статистической значимости. Возможно, изменение этих показателей происходило за счет потребления глюкозы эритроцитами, попавшими в ликворное пространство. По нашим наблюдениям изменение содержания глюкозы в СМЖ при бактериальном менингите происходит позднее, чем изменение других параметров.

В случае высокой специфичности отдельных критериев (посев СМЖ, CSF/SGLU, и лактат СМЖ) возможно их использование не только для подтверждения диагноза, но и для его исключения.

Ограничения исследования. В ходе исследования фокусировались преимущественно на сопоставлении диагностических критериев, не стремясь к созданию окончательной диагностической модели. Показатели чувствительности, специфичности и AUROC применяли для сравнительного анализа эффективности существующих клинических диагностических порогов, а не для определения новых. Ввиду ограниченного числа пациентов, отсутствовал объективный метод подбора группы сравнения. Планируется расширение выборки. Исследование имело пилотный характер.

Заключение

Наиболее клинически значимыми признаками НМ являются: повышение концентрации лактата и общего белка в СМЖ, цитоza СМЖ, лихорадка. «Золотой» стандарт диагностики НМ — положительный бактериологический анализ СМЖ показал низкую чувстви-

тельность — 69,2%. При сочетанном применении разработанные в ходе исследования пороговые показатели температуры тела, плеоцитоза спинномозговой жидкости (СМЖ), глюкозы и лактата СМЖ обладают более высокой чувствительностью и специфичностью, чем используемые ранее.

Литература

- Corona-Nakamura A. L., Arias-Merino M. J., Ávila-Esparza E. I., Tolentino-Corona M. L., Cañedo-Castañeda C. C., Flores-Salinas H. E., Corona-Macias J. E., et al. Ventriculitis due to multidrug-resistant gram-negative bacilli associated with external ventricular drain: evolution, treatment, and outcomes. *Front Neurol.* 2024; 15: 1384206. DOI: 10.3389/fneur.2024.1384206. PMID: 38737346
- Курдюмова Н. В., Ершова О. Н., Савин И. А., Шифрин М. А., Данилов Г. В., Александрова И. А., Гаджиева О. А. с соавт. Дренаж-ассоциированные менингиты у пациентов отделения нейрореанимации. Результаты пятилетнего проспективного наблюдения. *Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко.* 2017; 81 (6): 56–63. 2. Kurdyumova N. V., Ershova O. N., Savin I. A., Shifrin M. A., Danilov G. V., Aleksandrova I. A., Gadzhieva O. A., et al. Drainage-associated meningitis in neurocritical care patients. The results of a five-year prospective study. *Burdenko's Journal of Neurosurgery = Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii imeni N.N. Burdenko.* 2017; 81 (6): 56–63. (in Russ.). DOI: 10.17116/neiro201781656-62.
- Siyhan K., Piersiak M., Rubin J., Koziol A., Tyliczszak M., Pawlowski M., Chojak R. Regional and systemic complications following glioma resection: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev.* 2025; 48 (1): 323. DOI: 10.1007/s10143-025-03478-1. PMID: 40138052.
- Курдюмова Н. В., Усачев Д. Ю., Савин И. А., Ершова О. Н., Гаджиева О. А., Шифрин М. А., Данилов Г. В., с соавт. Критерии лабораторной диагностики нозокомального менингита у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии. Опыт пятилетнего проспективного наблюдения. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2021; 18 (5): 47–56. Kurdyumova N. V., Usachev D. Yu., Savin I. A., Ershova O. N., Gadzhieva O. A., Shifrin M. A., Danilov G. V., et al. Nosocomial meningitis laboratory criteria in ICU patients: 5-year surveillance. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation = Vestnik Anesthesiologii i Reanimatologii.* 2021; 18 (5): 47–56. (in Russ.). DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-47-56.
- Chojak R., Koźba-Gosztyła M., Gaik M., Madej M., Majerska A., Soczyński O., Czapiga B. Meningitis after elective intracranial surgery: a systematic review and meta-analysis of prevalence. *Eur J Med Res.* 2023; 28 (1): 184. DOI: 10.1186/s40001-023-01141-3. PMID: 37291583.
- Zeggay A., Patry I., Chirouze C., Bouiller K. Characteristics and outcomes of cerebrospinal fluid shunt and drain-associated infections. *Infect Dis Now.* 2023; 53 (3): 104665. DOI: 10.1016/j.idnow.2023.104665. PMID: 36736666.
- Ramanan M., Shorr A., Lipman J. Ventriculitis: infection or inflammation. *Antibiotics (Basel).* 2021; 10 (10): 1246. DOI: 10.3390/antibiotics10101246. PMID: 34680826.
- Repplinger S., Jacquier H., Verret A., Berçot B., Munier A. L., Le Dorze M., Sonneviller R., et al. The Ventriculostomy-related infection score: an antibiotic stewardship tool in ventriculostomy-related infections. *Neurosurgery.* 2024; 97 (1): 223–233. DOI: 10.1227/neu.0000000000003300. PMID: 39636125.
- Bloch K., Hasbun R. Central nervous system infections associated with neurologic devices. *Curr Opin Infect Dis.* 2021; 34 (3): 238–244. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000723. PMID: 33741795.
- Zheng G., Shi Y., Sun J., Wang S., Qian L., Lv H., Zhang G., et al. Clinical characteristics and predictors of mortality of patients with post-neurosurgical meningitis: a 900-cases cohort study. *Infect Drug Resist.* 2024; 17: 4853–4863. DOI: 10.2147/IDR.S491379. PMID: 39524980.
- Identifying Healthcare-associated Infections (HAI) for NHSN Surveillance. https://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/2PSC_IdentifyingHAls_NHSNcurrent.pdf.
- Tunkel A. R., Hasbun R., Bhimraj A., Byers K., Kaplan S. L., Scheld W. M., van de Beek D., et al. 2017 Infectious Diseases Society of America's clinical practice guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis. *Clin Infect Dis.* 2017; 64 (6): e34–e65. DOI: 10.1093/cid/ciw861. PMID: 28203777.
- Bir R., Lackner P., Pfausler B., Schmutzhard E. Nosocomial ventriculitis and meningitis in neurocritical care patients *J Neurol.* 2008; 255 (11): 1617–1624. DOI: 10.1007/s00415-008-0059-8. PMID: 19156484.
- Mounier R., Lobo D., Cook F., Fratani A., Attias A., Martin M., Chedeveigne K., et al. Clinical, biological, and microbiological pattern associated with ventriculostomy-related infection: a retrospective longitudinal study. *Acta Neurochir (Wien).* 2015; 157 (12): 2209–2217. DOI: 10.1007/s00701-015-2574-6. PMID: 26363898.
- Hasbun R. Central nervous system device infections. *Curr Infect Dis Rep.* 2016; 18 (11): 34. DOI: 10.1007/s11908-016-0541-x. PMID: 27686676.
- Karvouniaris M., Brotis A., Tsiakos K., Palli E., Koulenti D. Current perspectives on the diagnosis and management of healthcare-associated ventriculitis and meningitis. *Infect Drug Resist.* 2022; 15: 697–721. DOI: 10.2147/IDR.S326456. PMID: 35250284.
- Bedholm M., Blixt J., Glimåker M., Ternhag A., Hedlund J., Nelson D. W. Cerebrospinal fluid cell count variability is a major confounding factor in external ventricular drain-associated infection surveillance diagnostics: a prospective observational study. *Crit Care.* 2021; 25 (1): 291. DOI: 10.1186/s13054-021-03715-1. PMID: 34380543.
- Panic H., Gjurasin B., Santini M., Kutleska M., Papic N. Etiology and outcomes of healthcare-associated meningitis and ventriculitis: a single center cohort study. *Infect Dis Rep.* 2022; 14 (3): 420–427. DOI: 10.3390/IDR14030045. PMID: 35735755.
- Rogers T., Sok K., Erickson T., Aguilera E., Wootton S. H., Murray K. O., Hasbun R. Impact of antibiotic therapy in the microbiological yield of healthcare-associated ventriculitis and meningitis. *Open Forum Infect Dis.* 2019; 6 (3): ofz050. DOI: 10.1093/ofid/ofz050. PMID: 30899767.
- Djukic M., Lange P., Erbguth F., Nau R. Spatial and temporal variation of routine parameters: pitfalls in the cerebrospinal fluid analysis in central nervous system infections. *J Neuroinflammation.* 2022; 19 (1): 174. DOI: 10.1186/s12974-022-02538-3. PMID: 35794632.
- Huy N. T., Thao N. T., Diep D. T., Kikuchi M., Zamora J., Hirayama K. Cerebrospinal fluid lactate concentration to distinguish bacterial from aseptic meningitis: a systemic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2010; 14 (6): R240. DOI: 10.1186/cc9395. PMID: 21194480.
- Xiao X., Zhang Y., Zhang L., Kang P., Ji N. The diagnostic value of cerebrospinal fluid lactate for post-neurosurgical bacterial meningitis: a meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2016; 16 (1): 483. DOI: 10.1186/s12879-016-1818-2. PMID: 27618955.
- Wang Q., Wang Y., Yang Y., Kong Y., Peng Y. The value of elevated cerebrospinal fluid lactate concentrations in post-neurosurgical bacterial meningitis. *BMC Neurol.* 2023; 23 (1): 377. DOI: 10.1186/s12883-023-03428-8. PMID: 37864165.
- Dorresteijn K. R. I. S., Verheul R. J., Ponjee G. A. E., Tewarie R. N., Müller M. C. A., van de Beek D., Brouwer M. C., et al. Diagnostic accuracy of clinical signs and biochemical parameters for external ventricular CSF catheter-associated infection. *Neurol Clin Pract.* 2022; 12 (4): 298–306. DOI: 10.1212/CPJ.0000000000000059. PMID: 36382125.
- Bao M. Y., Xie H. T., Gao P., Mao X., Li Z. Y., Wang W. H., Sopheak S., et al. Current diagnosis and potential obstacles for post-neurosurgical bacterial meningitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022; 26 (17): 6351–6360. DOI: 10.26355/eurrev_202209_29661. PMID: 36111937.

Поступила 24.06.2025

Принята 02.10.2025