

**СЕКВЕЛИ КАЈ БОЛНИ СО АКУТЕН  
БАКТЕРИСКИ МЕНИНГИТИС НА  
"КЛИНИКАТА ЗА ИНФЕКТИВНИ  
БОЛЕСТИ И ФЕБРИЛНИ СОСТОЈБИ"-  
СКОПЈЕ**

*Благородна ГРОЗДАНОВСКА*<sup>1</sup>  
*Владимир ТРАЈКОВСКИ*<sup>2</sup>

Невработен дефектолог<sup>1</sup>

Филозофски факултет  
Институт за дефектологија<sup>2</sup>

**Резиме**

**Цел**-да се утврди фреквенцијата и типот на секвелите, како и нивната застапеност и дистрибуција кај болните со прележан акутен бактериски менингитис (АБМ) во релација со полот, возраста, етиолошкиот фактор и траењето на симптомите пред хоспитализацијата.

**Методи**-во истражувањето беа вклучени 89 пациенти со АБМ лекувани на Клиниката за инфективни болести и фебрилни состојби во Скопје. Демографските податоци и податоците од интерес беа добиени од медицинските досиеа на болните. Според исходот пациентите беа поделени на три групи: преживевани без секвели, преживевани со секвели и пациенти со летален исход.

**Резултати**-од вкупниот број болни, 69.6% беа со добар исход, кај 14.7% беа утврдени секвели и 15.7% беа со смртен исход. Од секвелите најзастапени беа неввролошките фокални и аудиолошките секвели.

**Заклучок**-фактори на ризик за појава на секвели се: возраста на пациентот, патогениот причинител и одложената антимикробна терапија.

Адреса за сепаратите:

*Благородна ГРОЗДАНОВСКА*  
Варшавска 17/3-12  
E-mail: [n\\_grozdanovska@yahoo.com](mailto:n_grozdanovska@yahoo.com)

**SEQUELAE OF ACUTE BACTERIAL  
MENINGITIS IN PATIENTS TREATED AT THE  
CLINIC FOR INFECTIOUS DISEASES AND  
FEBRILE CONDITIONS IN SKOPJE**

*Blagorodna GROZDANOVSKA*<sup>1</sup>  
*Vladimir TRAJKOVSKI*<sup>2</sup>

Unemployed special educator<sup>1</sup>

Faculty of Philosophy  
Institute of Special Education and Rehabilitation<sup>2</sup>

**Abstract**

**Objective**-The purpose of this study was to determine the frequency and type of consequences, as well as their presence and distribution in patients with a history of acute bacterial meningitis (ABM) in relation to gender, age, etiology and duration of symptoms prior to admittance to hospital.

**Methods**-The study includes 89 patients with ABM hospitalized at the Clinic for Infectious Diseases and Febrile Conditions in Skopje. Data were collected from the medical charts of the patients. According to their outcome, the patients were divided into three groups: patients with full recovery (without sequelae), patients recovered with sequelae, and patients with lethal outcome.

**Results**-A total of 89 patients, 69.6% had full recovery, 14.7% had sequelae and 15.7% lethal outcome. Audio-logical and focal sequelae were most frequently observed.

**Conclusion**-Risk factors for consequences occurrence are: patient age, causal agent and postponing of antimicrobial therapy.

Address requests for reprint to:

*Blagorodna GROZDANOVSKA*  
Varshavska 17/3-12  
E-mail: [n\\_grozdanovska@yahoo.com](mailto:n_grozdanovska@yahoo.com)

## **Вовед**

Навременото дијагностицирање и третирање на инфекциите на централниот нервен систем резултира со потполно оздравување на заболеното лице. Меѓутоа, одреден процент од заболените, особено во услови на неадекватно лекување, но и под влијание на други фактори, кои се во врска со претходната здравствена состојба и/или видот на предизвикувачот, оздравуваат но со присутност на трајни последици врз психофизичкиот интегритет на личноста. Најдоминатни се невролошките фокални нарушувања, оштетувањата на видот и слухот, но и нарушувањата во сферата на интелектуалниот развој.

Целта на ова истражување е да се утврди фреквенцијата и типот на секвелите, како и нивната застапеност и дистрибуција кај болните со прележан акутен бактериски менингитис (АБМ) во релација со полот, возраста, етиолошкиот фактор и траењето на симптомите пред хоспитализацијата.

## **Маџеријал и мџоду**

Во истражувањето беа вклучени 89 пациенти со АБМ лекувани на Клиниката за инфективни болести и фебрилни состојби во Скопје во текот на една година. Демографските податоци и податоците од интерес беа добиени од медицинските досиеа на болните. Според исходот пациентите беа поделени на три групи: преживеани без секвели, преживеани со секвели и пациенти со летален исход. Варијаблите (пол, возраст, траење на симптомите пред хоспитализацијата, етиологија) се анализирани кај трите групи, со цел да се утврди нивното можно влијание врз исходот. Од методите беше користен метод на дескриптивна анализа.

Податоците беа групирани и обработени со стандарден статистички програм SPSS for Windows верзија 13.0. За категориските варијабли, разликите меѓу групите беа анализирани со хи-квадрат тест и Fisher-ов Exact тест. Ниво на значајност  $p < 0.05$  се сметаше за статистички значајно.

## **Introduction**

Timely diagnosed and treated, the central nervous system infections result in complete recovery. But, in a certain percentage of the diseased, particularly when inadequately treated, as well as under influence of other factors linked to the preexisting morbidity or the causal microorganism, the outcome is associated with consequences in the psychophysical integrity of the individual. The most common are the neurological focal impairments, vision and hearing impairments, and intellectual impairments, as well.

The aim of this study was to assess the frequency and type of consequences, as well as their presence and distribution in patients with a history of acute bacterial meningitis (ABM) in relation to gender, age, etiology and duration of symptoms prior to admittance to hospital.

## **Materials and methods**

The study includes 89 patients with ABM hospitalized at the Clinic for Infectious Diseases and Febrile Conditions in Skopje. Data were collected from the medical charts of the patients. According to their outcome, the patients were divided into three groups: patients with full recovery (no consequences), patients recovered with consequences, and patients with lethal outcome. The potential impact of gender, age, duration of symptoms prior to hospitalization and etiology upon outcome has been assessed in the three groups of patients. The descriptive statistical analysis has been used. Data were analyzed with statistical software SPSS 13.0. Categorical variables were analyzed with Chi-Square test and Fisher exact test, where appropriate. Level of significance  $p < 0.05$  was considered as statistically significant.

**Резултати**

Карактеристиките на болните во сооднос со исходот се прикажани на табела 1.

**Results**

The correlation between the assessed variables and the outcome is shown in Table 1.

**Табела 1.** Карактеристики на болните во сооднос со нивниот исход

**Table 1.** The correlation between the assessed variables and the outcome

Варијабли Variables	Преживеани без секвели Patients with full recovery (without sequelae) n=64 (69.6)	Преживеани со секвели Patients recovered with sequelae n=11 (14.7)	Умрени Patients with lethal outcome n=14 (15.7)
<b>Пол - Gender (%)</b>			
Мажи - Male	47 (73,4)***	8 (72,7)*	10 (71,4)*
Жени - Female	17 (26,6)	3 (27,3)	4 (28,6)
<b>Возраст - Age (%)</b>			
< 1 година - year	7 (10,9)**	1 (9,1)*	1 (7,1)**
1-3 год. - years	6 (9,4)	/	/
4-6 год. - years	6 (9,4)	/	/
7-18 год. - years	18 (28,1)	/	2 (14,3)
19- 49 год. - years	19 (29,1)	7 (63,6)	2 (14,3)
>50 год. - years	8 (12,5)	3 (27,3)	9 (64,3)
<b>Траење на симптомите пред хоспитализација - Duration of symptoms prior to hospitalization</b>			
< 48 часа - hours	30 (46,9)*	2 (18,2)*	/
49-72 часа - hours	17 (26,6)	2 (18,2)	1 (7,1)***
> 72 часа - hours	17 (26,6)	7 (63,6)	13 (92,9)
<b>Етиологија - Etiology (%)</b>			
Без изолат - negative culture	53 (82,8)	8 (72,7)	14 (100)
S. pneumoniae	2 (3,1)	3 (27,3)	/
N. meningitidis	4 (6,3)	/	/
H. influenzae	5 (7,8)	/	/

\* NS, \*\* p<0.05, \*\*\* p<0.001

Видовите и застапеноста на невролошките фокални секвели се прикажани на табела 2

The types and presence of neurological focal consequences are shown in Table 2.

**Табела 2.** Фокални секвели

**Table 2.** Focal sequelae

Фокални секвели (Focal sequelae)	Број на болни (Number of patients)	Процент (Per cent)
Парези (Paresis)	6	60
Плегии (Plegia)	1	10
Епи-напад (Convulsion)	1	10
Хидроцефалус (Hydrocephalus)	2	20
<b>Вкупно (Total)</b>	<b>10</b>	<b>100</b>

Аудиолошките секвели во однос на степенот на оштетување на слухот (од лесно оштетување па сè до тотална глувост) се прикажани на табела 3.

Auditory consequences regarding the grade of hearing impairment (light impairment up to total deafness) are shown in table 3.

**Табела 3.** Аудиолошки секвели

**Table 3.** Audible sequelae

Степен на редукција на слух (Degree of hearing loss)		Тип на слушно оштетување (Type of hearing loss)	
Лесна (Mild)	1	Кондуктивен (Conductive)	1
Средна (Moderate)	1	Перцептивен (Perceptive)	2
Тешка (Severe)	1	Мешан (Mixed)	2
Мн. тешка (Profound)	1		
Тотална (Deafness)	1		
Вкупно (Total)	5	Вкупно (Total)	5

### Дискусија

Бактерискиот менингитис во нашата студија беше помалку застапен кај болните под седумгодишна возраст. Ова се должи на фактот што кај нас дел од оваа популација се упатува во здравствените педијатриски установи. Според податоците добиени од литературата бактерискиот менингитис може да се јави во сите возрастни групи.

Анализата на исходот кај нашите испитаници го покажа следново: 69.6% од болните беа со добар исход, 14.7% беа со секвели и 15.7% со смртен исход. Секој исход беше анализиран во корелација со возраста, отпочнувањето на антимикробната терапија и етиолошкиот фактор.

Во нашата студија од 89 болни со АБМ, морталитетот изнесуваше 15.7% и беше најголем кај постарата возраст и кај пациентите кај кои симптомите пред отпочнувањето на антимикробната терапија траеле подолго од 72 часа. Овие наши резултати се во согласност со резултатите од други студии:

Во проспективна студија со примерок од 4520 деца, морталитетот изнесувал 4.8% (1), додека кај возрастните морталитетот се движи од 18.6% до 25% (2,3).

### Discussion

The ABM in our study was less common in patients under 7 years of age. This is the result of the referral of these patients to the pediatric hospitals. According to results from literature, ABM may occur in all age groups.

The analysis of the outcome in our study showed the following: 60.6% of patients had full recovery, 14.7% had consequences and 15.7% lethal outcome. The outcome was correlated to age, induction of antimicrobial therapy and etiology.

Out of 89 patients in our study, 15.7% died. The mortality was the highest in the elderly patient group and in those patients where the duration of symptoms prior to therapy has been more than 72 hours. These findings are consistent with the results of other studies:

In a prospective study conducted in 4520 children, the mortality has been 4.8% (1), whereas in the adults the mortality ranged 18.6-25% (2,3).

Во една ретроспективна анализа од 305 хоспитализирани болни со АБМ во Велика Британија (4), 53 болни (17.4%) примиле антимикробна терапија пред приемот и кај нив имало само еден смртен случај (1.9%). Кај останатите 252 што не примиле терапија пред хоспитализацијата, 30 болни (12%) завршиле со смртен исход. Ова кажува дека подолгото траење на симптомите на болеста пред отпочнување на терапијата го зголемува ризикот од смртен исход.

Не бевме во можност да направиме анализа на етиолошките фактори бидејќи микробиолошките култури на цереброспиналната течност беа негативни, но во студиите кои ја анализираа смртноста во корелација со видот на етиолошкиот фактор ги покажаа подолу изнесените резултати:

Во претходно цитираната студија (1), анализиран е морталитетот во зависност од микроорганизмот. Смртноста била најголема кај децата со менингитис предизвикан од *S. pneumoniae* 15.3%, потоа 7.5% со *N. Meningitidis* и 3.8% со *H. influenzae*. Кај возрасните пациенти со менингитис предизвикан од *S. pneumoniae* и *L. Monocytogenes* морталитетот бил највисок (21% одн. 15%), а најмал морталитет бил забележан кај *N. Meningitidis* со 3%.

Во нашата студија кај 14.7% од болните беа утврдени секвели: 9.8% со фокални секвели (парези, плегии, конвулзии, хидроцефалус), а 4.9% со аудиолошки секвели. Секвелите од интелектуална природа не беа опфатени во оваа студија бидејќи за нивно дијагностицирање потребно е подолго време на следење по завршувањето на хоспитализацијата. Застапеноста на секвелите беше најголема кај возрасната група од 19 до 49 години со 63.6% и возрасната група над 50 години со 27.3%. Возрасната група под една година беше застапена со 9.1%. Сепак овие процентни разлики меѓу возрасните и децата не се статистички значајни.

Во врска со овој проблем во литературата се утврдени овие резултати:

In a retrospective analysis of 305 hospitalized patients with ABM in Great Britain (4), 53 patients (17.4%) received antimicrobial therapy prior to admittance and only one death occurred (1.9%). In the rest 252 patients who did not receive therapy prior to hospitalization, 30 patients (12%) died. This indicates that longer duration of symptoms prior to induction of therapy increases the risk of death.

There were no possibilities to diagnose the etiology in our study, as a result of negative cultures of the cerebrospinal fluid, but other studies analyzing lethal outcome in correlation to the etiologic factor showed the below mentioned results:

In a study discussed previously (1), death has been analyzed in relation to the causal agent. The highest death rate has been observed in children with meningitis caused by *S.pneumoniae* (15.3%), followed by *N.meningitidis* (7.5%) and *H.influenzae* (3.8%). The highest death rate in adult patients with meningitis has been among those with *S.pneumoniae* and *L.monocytogenes* (21% and 15% respectively), and the lowest in those with *N.meningitidis* (3%).

Our study confirmed consequences in 14.7% of the patients: in 9.8% focal consequences (palsy, convulsions, hydrocephalus), and in 4.9% hearing impairment. This study did not include the intellectual impairment consequences for it required longer follow up in order to have the correct diagnosis. The highest consequences rate was in the age group of 19-49, (63.6%) and the age group above 50 (27.3%). Children below 1 year of age showed a rate of 9.1%. Nevertheless, these percent differences between children and adults is not statistically different.

Regarding this issue, the results from the literature show the following:

Во претходно наведениот преглед од 4520 деца (1), 83% од преживеаните потполно оздравеле, а кај останатите (16% во развиени и 26% во земји во развој) најчести секвели биле: оштетување на слухот 10.5%, вклучувајќи билатерална тешка или многу тешка наглувост 5.1%; ментална ретардација 4.2%; спастицитет и/или пареза 3.5%; конвулзии 4.2%. Во студија од 493 возрасни со АБМ, кај 28% се јавиле една или повеќе невролошки компликации (5-7). Тука се вклучени и транзиторните и перманентни компликации.

Во нашата анализа од вкупниот број на пациенти со пневмококен менингитис кај 60% се утврдени секвели. Од друга страна пак 27.3% од болните со секвели менингитисот бил предизвикан од *S. pneumoniae*. Овој податок и податоците од литературата го издвојуваат пневмококниот менингитис како значаен ризик фактор за појава на секвели. Така, во студија од 180 деца со пневмококен менингитис, 32% од нив имале средна до тешка унилатерална или билатерална редукција на слухот и 24% имале други невролошки нарушувања (7).

Иако не постојат проспективни студии (4) со кој ќе се докаже дека подолгото траење на симптомите пред хоспитализацијата претставува ризик за појава на секвели, сепак општо прифатено е мислењето дека одложената антимикробна терапија е еден од ризик-факторите за лош исход (појава на секвели и морталитет). Резултатите од нашата студија покажуваат дека процентот на болните со секвели е највисок кај оние кај кои симптомите траеле повеќе од 72 часа пред хоспитализацијата. Основните клинички манифестации—хипотензија, нарушена свест и конвулзии, исто така претставуваат ризик фактори за лош клинички исход (смрт за време на хоспиталниот престој и невролошки секвели при отпуштањето од болница) (8).

In the previously discussed example in 4520 children (1), 83% of those who survived showed complete recovery, and the rest (16% in developed and 26% in developing countries) showed consequences, 10.5% of them having hearing impairment (including bilateral severe or very severe deafness – 5.1%), mental retarding 4.2%, spastic impairment of palsy 3.5%, convulsions 4.2%. In a study of 493 adults with bacterial meningitis, 28% showed one or more neurological complications (5-7). This included the transitory and permanent complications.

60% out of the total number of patients with pneumococcal meningitis in our study exhibited consequences. On the other hand, in 27.3% of patients with consequences, the meningitis has been caused by *S.pneumoniae*. This fact, as well as data from literature point out to the meningitis caused by *S.pneumoniae* as a significant risk factor for consequences. In addition to this, in a study including 180 children with pneumococcal meningitis, 32% have had moderate to severe unilateral or bilateral hearing reduction, and 24% have had other neurological impairments (7).

Although there is a lack of prospective studies (4) confirming that longer duration of symptoms prior to hospitalization could be a risk factor for consequences, nevertheless, there is a general opinion that postponing of antimicrobial therapy could lead to worse outcome (occurrence of consequences and death). Our study results show that the highest rate of consequences have those patients having symptoms over 72 hours prior to hospitalization. The general clinical presentations, such as hypotension, impaired consciousness and convulsions are also risk factors for adverse outcome (death during hospitalization and neurological consequences at discharge) (8).

Во нашата студија од вкупната застапеност на секвелите, 66.7% отпаѓаат на фокалните (парези 60%, пlegии 10%, епилепсии 10%, хидроцефалус 20%), а останатите 33.3% на аудиолошките секвели (разни степени на редукција на слухот). Постојат повеќе студии кои ги анализирале овие секвели на многу поголеми примероци од повеќе аспекти. Кој фокален дефицит ќе се јави, зависи од траењето на болеста пред третманот, возраста на пациентот и од причинителот. На пример, во една студија 34% од децата со пневмококен менингитис имале едно или повеќе фокални нарушувања во споредба со 15% од децата со *H. influenzae* (9). Слични податоци се добиени и кај возрасните. Од 119 преживевани, кај 20% од нив по осум недели од приемот бил присутен фокален невролошки дефицит (7). Инциденцијата била поголема кај лицата со пневмококен менингитис, за разлика од менингококниот менингитис каде е помала (33 наспроти 11).

Во студија од 628 деца на училишна возраст, кај 7% се јавило оштетување на слухот (2). Други студии покажале дека оштетувањето на слухот е два до трипати почесто кај децата со пневмококен менингитис, отколку кај децата со менингококен менингитис (10). Во студија од 119 возрасни со бактериски менингитис, 12% имале оштетување на слухот (7). Инциденцијата била поголема кај пациентите со *S. pneumoniae*, потоа со *Neisseria meningitidis* (21 наспроти 11).

### **Заклучок**

Фактори на ризик за појава на секвели се: возраста на пациентот, патогениот причинител и одложената антимикуробна терапија. Исто така може да се заклучи дека оние пациенти кај кои по завршеното лекување е утврдена секвела или оние болни кај кои постои ризик за развој на доцни секвели треба да се упатат во соодветни установи за дијагностицирање и рехабилитација.

In our study, 66.7% of the total number of consequences are of focal nature (palsy in 60%, plegic impairment in 10%, convulsions 10%, hydrocephalus 20%), and the rest 33.3% are result of hearing impairment. There are a large number of studies investigating these consequences in larger study populations and from various aspects. The type of focal impairment depends on the duration of disease prior to treatment, age of patient and causal agent. For example, in one of the studies, 34% of children with pneumococcal meningitis have had one or more focal impairments compared to the 15% of children with *H.influenzae* (9). Similar results have been shown in adults as well. Out of 119 survived, 20% showed focal neurological impairment 8 weeks after admittance (7). The incidence has been higher in patients with pneumococcal meningitis compared to meningococcal meningitis, 33 versus 11, respectively.

In a study of 628 school children, 7% of them showed hearing impairment (2). Other studies have shown that hearing impairment is two to three times more common in children with pneumococcal meningitis compared to meningococcal (10). In a study of 119 adults with bacterial meningitis, 12% had hearing impairment (7). The incidence has been higher in patients with *S.pneumoniae*, followed by *Neisseria meningitidis* (21 versus 11).

### **Conclusion**

Risk factors for consequences occurrence are: patient age, causal agent and postponing of antimicrobial therapy. It could be confirmed that patients presenting consequences after the end of the treatment or those having risks of developing late consequences, should be referred to adequate institutions in terms of diagnosis and rehabilitation.

Воведувањето на вакцинација против *H. influenzae* во редовниот календар на вакцинација, значајно ќе ја намали инциденцијата на менингитисот од оваа бактерија меѓу детската популација, а со тоа ќе се придонесе и за намалување на ризикот од појава на секвели.

Implementing vaccinations against *H. influenzae* on a regular basis would significantly reduce the incidence of meningitis caused by this agent within children's population and therefore, contribute in risk reduction of consequences.

### Литература / References

1. **Baraff LJ, Lee SI, Schriger DL.** Outcomes of bacterial meningitis in children: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12:389.
2. **Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, et al.** Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. *N Engl J Med* 1993; 328:21.
3. **Pfister HW, Feiden W, Einhaupl KM.** Spectrum of complications during bacterial meningitis in adults. *Results of a prospective clinical study.* *Arch Neurol* 1993; 50:575.
4. Bacterial meningitis: causes for concern. *The Research Committee of the BSSI. J Infect* 1995; 30:89.
5. **Koomeen I, Grobbee DE, Roord JJ, et al.** Hearing loss at school age in survivors of bacterial meningitis: assessment, incidence, and prediction. *Pediatrics* 2003; 112:1049.
6. **Kornelisse RF, Westerbeek CML, Spoor AB, et al.** Pneumococcal meningitis in children: Prognostic indicators and outcome. *Clin Infect Dis* 1995; 21:1390.
7. **Arditi M, Mason EO Jr, Bradley JS, et al.** Three-year multicenter surveillance of pneumococcal meningitis in children: Clinical characteristics and outcome related to penicillin susceptibility and dexamethasone use. *Pediatrics* 1998; 102:1087.
8. **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; 129:862.
9. Bacterial meningitis beyond the neonatal period. *Textbook of Pediatric Infections Diseases, 3rd ed, Feigin, RD, Cherry, JD (Eds), WB Saunders, Philadelphia, 1992, p. 401.*
10. **Kaplan SL, Woods CR.** Neurologic complications of bacterial meningitis in children. *Curr Clin Top Infect Dis* 1992; 12:37.



ПРАЗНА СТРАНИЦА