

# Avaliação epidemiológica de casos de meningite em Catanduva, São Paulo

## Epidemiological evaluation of meningitis cases in Catanduva, São Paulo

Adriano Soares Marques<sup>1\*</sup>, José Vicente dos Santos Ferri<sup>1</sup>, Stefan Vilges de Oliveira<sup>2</sup>

1. Curso de Medicina Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais, MG, Brasil.

2 Departamento de Saúde Coletiva da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais, MG, Brasil.

### Resumo

**Objetivo:** Caracterizar o perfil epidemiológico de meningite, seus agentes etiológicos e sorogrupos no município de Catanduva, São Paulo. **Metodologia:** A delimitação do presente trabalho foi feita de maneira observacional e transversal, sendo que os dados foram obtidos por meio da base TabNet - DataSUS, que leva em conta a análise dos campos preenchidos das fichas de notificação do Sistema de Informação de Agravos de Notificações (SINAN) no período de 2008 a 2019. **Resultados:** Foram registrados 263 casos no período. Cerca de 59% foram homens, 75% com menos de 40 anos e 86% brancos. A principal etiologia foi a viral, mas há registros de outros patógenos. O exame mais requisitado foi o quimiocitológico de líquido cefalorraquidiano (LCR). O ambiente urbano foi o que mais obteve registros com 9,8% de óbitos contabilizados. **Conclusão:** O trabalho propiciou o conhecimento do perfil epidemiológico local da doença e ainda, uma revisão dos principais aspectos fisiopatológicos e diagnósticos da meningite, sendo que a maior prevalência dos casos está focalizada no sexo masculino, com faixa etária menor que 40 anos e de etnia branca. Como agente etiológico, o principal foi viral

### Abstract

**Objective:** The objective of the study is to characterize the epidemiological profile of meningitis, its etiological agents and serogroups in the city of Catanduva, São Paulo. **Methodology:** The outline of the present work was done in an observational and transversal way. The data was obtained through the TabNet - DataSUS database, which takes into account the analysis of the fields filled in the notification forms of the Notifiable Diseases Information System (SINAN) in the period from 2008 to 2019. **Results:** 263 cases were recorded in the period. About 59% of the cases were composed by men, 75% under 40 years old and 86% white. The main etiology was viral, but there are records of other pathogens. The most requested exam was the cerebrospinal fluid analysis (CSF). The urban environment was the one that obtained the most records with 9,8% of the deaths accounted for. **Conclusion:** The work provided knowledge of the local epidemiological profile of the disease and a review of the main pathophysiological and diagnostic aspects of meningitis, and the highest prevalence of cases is focused on males, aged under 40 years and white ethnicity. As an etiological agent, the main one was viral.

### Palavras-chave:

Meningite  
Meningocócica.  
Medidas em  
Epidemiologia.  
Vacinas  
Meningocócicas.  
Intervenção  
Médica Precoce.

### Keyword:

Meningitis. Men-  
ingitis Meningo-  
coccal. Epidemi-  
ologic Measure-  
ments. Menin-  
gococcal Vac-  
cines. Early Med-  
ical Intervention.

### \*Correspondência para/ Correspondence to:

José Vicente dos Santos Ferri : joseferri@outlook.com

## INTRODUÇÃO

O aprendizado histórico humano em relação às principais afecções de saúde permitiu que, na atualidade, fossem desenvolvidas técnicas para que a prevenção de doenças e a promoção em saúde se tornassem uma realidade cada vez mais próxima de nossa espécie.<sup>1</sup> A interação entre inúmeros patógenos e hospedeiros humanos proporciona a diversos indivíduos experiências de desequilíbrio na relação saúde-doença. Desta forma, a união destes conceitos resulta na ideia de que a antecipação de padrões de comportamento de determinado agravo, bem como a possibilidade de sua prevenção e plano de ação sejam as melhores formas para mitigar o problema.

Dentre os principais distúrbios do sistema nervoso, a meningite se caracteriza como uma resposta de franca inflamação das meninges e do líquido cefalorraquidiano (LCR) devido a interação com diversos agentes etiológicos como bactérias, vírus, fungos e outros não infecciosos.<sup>2</sup> Há na literatura relatos da doença desde, pelo menos, o século XIX, em trabalhos desenvolvidos por Vieusseux em 1805 e Weichselbaum em 1887.<sup>3</sup>

Os principais agentes bacterianos deste agravo são *Neisseria meningitidis*, conhecido como meningococo; *Streptococcus pneumoniae* ou pneumococo e *Haemophilus influenzae*. Existe registro de outros agentes bacterianos relatados, cada um com suas particularidades fisiopatológicas e terapêuticas. Ainda, para melhor compreensão, o meningococo foi subdividido

em alguns sorogrupos, baseado em sua composição de antígenos de superfície celular, os principais são: A, B, C, Y, W135, X, Z e E.<sup>4</sup> Os vírus de maior importância são a família dos Enterovírus e o Herpes simplex.<sup>2</sup>

Segundo o Ministério da Saúde (MS) do Brasil, foram registrados no país, aproximadamente, 148 mil casos no período de 2010 a 2018.<sup>5</sup> A tríade clínica clássica da doença se dá pela apresentação de febre, rigidez de nuca e alterações do estado de consciência. Entretanto, outros sinais e sintomas podem ser verificados com frequência nestes pacientes.<sup>6</sup> Uma das principais preocupações é a possibilidade de evolução com envolvimento encefálico nos acometidos, podendo haver complicações como encefalite, edema cerebral, focos de isquemia, endocardite e artrite piogênica – pela bacteremia associada, hidrocefalia e abscessos cerebrais. Processos que podem ocasionar sequelas e até mesmo morte.<sup>2</sup> O conhecimento epidemiológico de doenças se justifica por um constante aperfeiçoamento da cadeia de atendimento de agravos, permitindo reconhecer gargalos e reestruturar medidas preventivas e/ou curativas na rede de atenção à saúde.<sup>4</sup> O estudo vai de acordo ao que é recomendado pelo MS: Orientar a utilização e avaliar a efetividade das medidas de prevenção e controle; monitorar a prevalência dos sorogrupos e sorotipos de *N. meningitidis* circulantes; produzir e disseminar informações epidemiológicas.<sup>7</sup>

Desta forma, este estudo tem como objetivo, oferecer uma atualização acerca do perfil

epidemiológico da meningite em Catanduva no estado de São Paulo.

## MÉTODOS

Este é um estudo transversal, descritivo e quali-quantitativo. A extração dos dados epidemiológicos foi realizada por meio do sistema TabNet – DataSUS disponibilizado pelo MS. A avaliação considerou o período de janeiro de 2008 a dezembro de 2019 de maneira a obter os casos que foram confirmados com meningite e notificados como residentes na cidade de Catanduva nesta ferramenta. Ainda, confrontados com outros trabalhos epidemiológicos na literatura vigente. O instrumento para a obtenção dos parâmetros avaliativos foi a ficha de notificação disponibilizada pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) para casos de Meningite, disponível em [http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Meningite/Meningite\\_v5.pdf](http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Meningite/Meningite_v5.pdf) ressalta-se que nem todos os campos preenchíveis na ficha de notificação são disponibilizados para análise no TabNet.

Foram selecionados 8 campos para análise e estratificação dos casos, são eles: [3] Mês da notificação, [10] idade, [13] raça, [29] zona de residência, [51] etiologia, [52] critério de confirmação, [53] sorogrupo e [58] evolução. Os dados foram analisados, tabulados e apresentados em tabelas e gráficos Microsoft Office Excel® e ainda, submetidos a uma análise estatística descritiva, em forma de frequência absoluta e relativa. A incidência foi calculada utilizando como

base o número de registros anuais x 10000 / pela população do município no respectivo ano. Os dados populacionais foram obtidos das estimativas populacionais do Tribunal de Contas da União e disponibilizadas no portal DATASUS.

O município de Catanduva está situado no interior do estado de São Paulo, a 384 quilômetros da capital. A população residente estimada em 2019 era de 121.862 habitantes distribuídos em uma área de 290.596 Km<sup>2</sup>. O modelo econômico da cidade está sustentado pelo comércio, prestação de serviços, setor industrial e agricultura. O PIB per capita é de R\$ 32.932,52 e, em 2009, possuía 41 estabelecimentos de saúde do Sistema Único de Saúde (SUS).<sup>8</sup>

A análise levou em consideração ainda com base nos resultados obtidos da base de dados, possíveis diagnósticos de achados discordantes com o que é preconizado pelo MS, bem como de possíveis falhas de notificação, diagnóstico ou terapêuticas e posteriormente, confrontados com indicadores de medidas de intervenção em saúde em diferentes trabalhos encontrados.

Neste trabalho foram consultados dados não nominais, o que motivou o fato do estudo não ter necessidade de apreciação do comitê de ética em pesquisa.

## RESULTADOS

A contabilização total de casos no período analisado foi de 263 registros. A caracterização geral dos casos confirmados vistos em Catanduva se apresenta com o perfil de pacientes

jovens com meningite. Cerca de 75% dos registros possuem menos de 40 anos de idade; bem como a maioria é de indivíduos brancos (Tabela 1).

Dos pacientes registrados nos 12 anos de análise, a maioria é do sexo masculino, são cerca de 154 pacientes (59%), enquanto 109 mulheres (41%) foram atendidas com a doença.

**Tabela 1.** Número de casos distribuídos por faixa etária e raça do paciente. Catanduva, São Paulo, Brasil. 2008 a 2019

Faixa etária	Casos	%
Menores de 1 ano	51	19,3
01 a 14	93	35,6
15 a 39	53	20,1
40 a 69	54	20,5
Acima de 70 anos	12	4,5
Raça	Casos	%
Branca	227	86,3
Preta	9	3,4
Parda	18	6,8
Ignorado ou em branco	9	3,4
<b>Total</b>	<b>263</b>	<b>100</b>

A Tabela 2 apresenta etiologias responsáveis por meningite nos doentes internados no período. É válido observar que a maioria dos casos é causada por meningite de origem viral (141) e que dois outros patógenos bacterianos de importância clínica também são registrados: *Streptococcus pneumoniae* (13) e *Neisseria meningitidis* (9). Com relação a este agente, o sorotipo C é o mais encontrado.

Há também a contabilização de outros episódios de origem bacteriana e outros microorganismos, embora não especificados pelo sistema de registro. É importante ressaltar que o

número de fichas registradas com este campo ignorado é nulo.

**Tabela 2.** Casos confirmados de meningite demonstrados por agente etiológico e sorotipo nos casos causados por *N. meningitidis*. Catanduva, São Paulo, Brasil. 2008 a 2019.

Etiologia	Total	%
Meningite tuberculosa	2	0,7
Meningococemia	3	1,1
Meningite meningocócica	4	1,5
Meningite meningocócica com meningococemia	2	0,7
Meningite bacteriana	62	23,6
Meningite não especificada	30	11,4
Meningite viral	141	53,8
Meningite por outras etiologias	5	1,9
Meningite por <i>S. pneumoniae</i>	13	4,9
<b>Total</b>	<b>262</b>	<b>100,0</b>
Sorotipo	Meningite por <i>N. meningitidis</i>	%
B	2	22,2
C	4	44,4
Ignorado ou em branco	3	33,3
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>100</b>

O exame quimiocitológico do LCR é o mais utilizado como metodologia diagnóstica. São também realizados com frequência a cultura de LCR e o teste de reação em cadeia da polimerase (PCR) viral. A taxa de pacientes que receberam alta clínica com tais métodos é de 93,7%; 72% e 75%, respectivamente (Tabela 3).

**Tabela 3.** Métodos diagnósticos utilizados para confirmação de casos de meningite e casos que receberam alta clínica. Catanduva, São Paulo, Brasil. 2008 a 2019.

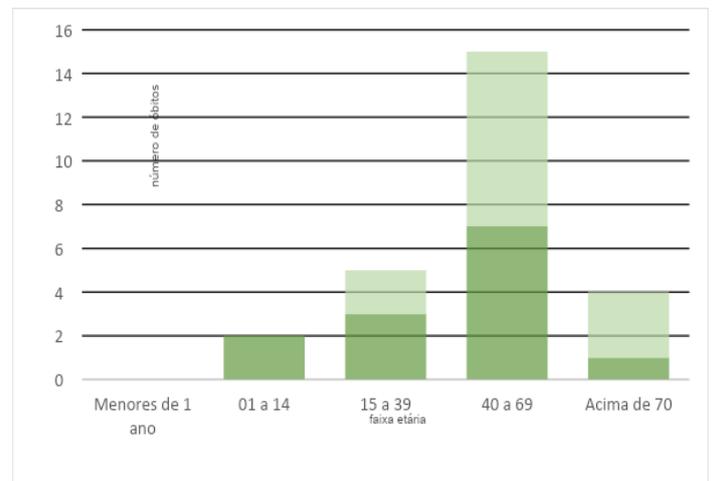
Método diagnóstico	Casos	%	Alta	%
Cultura	25	9,5%	18	7,6%
Clínico	3	1,1%	2	0,8%
Clínico-epidemiológico	4	1,5%	4	1,6%
Bacterioscopia	10	3,8%	9	3,8%
Quimiocitológico	193	73,3%	181	76,6%
Isolamento viral	1	0,3%	1	0,4%
PCR viral	24	9,1%	18	7,6%
Outra técnica	3	1,1%	3	1,2%
<b>Total</b>	<b>263</b>	<b>100%</b>	<b>236</b>	<b>100</b>

**Tabela 4.** Casos que evoluíram para óbito por meningite ou por outras causas. Catanduva, São Paulo, Brasil. 2008 a 2019.

Óbitos registrados	Casos	%
Óbitos por meningite	13	50%
Óbitos por outras causas	13	50%
<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>100</b>

Foram registrados 26 óbitos em pacientes com meningite. Sendo que 13 são diretamente provocados pela doença e 13 em decorrência de outras causas (Tabela 4). É perceptível que nas faixas etárias mais jovens, a infecção meningéa predomina no processo de morte, enquanto nos pacientes mais velhos, outros fatores assumem esse protagonismo (Tabela 1).

Com relação a zona de infecção, o ambiente urbano é o que mais obtém registros com 257 casos enquanto o ambiente rural tem apenas 2 registros e 4 fichas contabilizadas com este campo em branco.



**Gráfico 1.** Óbitos ocorridos em casos confirmados de meningite distribuídos por faixa etária do paciente. Catanduva, São Paulo, Brasil. 2008 a 2019.

## DISCUSSÃO

O perfil de pacientes com quadros de infecção meningéa encontrado em Catanduva é de maioria pacientes do sexo masculino, abaixo dos 40 anos e brancos. O padrão de apresentação de pacientes adolescentes e adultos jovens também é descrito associado a casos do sorogrupo C de meningite meningocócica.<sup>9</sup> A incidência varia de acordo com o perfil da região analisada. Em países desenvolvidos são descritos de 1 a 2 casos por 100.000 anualmente, enquanto em países em desenvolvimento e subdesenvolvidos a contabilidade chega a 1000 casos por 100.000 ao ano. No Brasil, estima-se que a variação de incidência seja de 1 a 7 casos para cada 100.000 habitantes.<sup>4, 10-13</sup>

Alguns fatores fisiopatológicos e socioambientais são importantes para potencializar a possibilidade de exposição e predisposição a infecção. Alterações genéticas, condições que determinam imunodeficiência e afetam o sistema

complemento, menor concentração de leucócitos e anticorpos no espaço subaracnóideo na fase inicial de infecção, susceptibilidade maior de paciente jovens, ocasionada pela perda de anticorpos maternos circulantes e ainda, baixo nível econômico e educacional são alguns exemplos de confluência de situações contributivas.<sup>2, 9, 10, 14</sup>

Na prática clínica, alguns agentes etiológicos e suas formas de apresentação são bem documentados. Em Catanduva a maioria de registros é feita de etiologia viral, entidade que é incluída como uma das possibilidades de meningite asséptica.<sup>2</sup> Os principais infectantes descritos desta categoria são os integrantes do gênero enterovírus (representados pelos ecovírus, coxsackie A e B e poliovírus) que representam cerca de 60% dos casos virais e ainda, os vírus do herpes simplex, em especial, o tipo 2. Há ainda citação de outros mais infrequentes como arbovírus, caxumba e vírus HIV.<sup>2</sup>

O mais recente SARS-Cov-2 também já foi relacionado a caso de meningoencefalite em paciente de 24 anos.<sup>15</sup> Acredita-se que seu mecanismo de invasão seja, principalmente, por meio do nervo olfatório em suas porções terminais e que espalhe retrogradamente até ganhar o Sistema Nervoso Central (SNC), podendo levar a quadros de confusão, letargia, delírio e coma.<sup>16</sup> O *Streptococcus pneumoniae* é muito relacionado a pacientes adultos e com alguma comorbidade que possa proporcionar uma ineficiência do sistema imune como alcoolismo, esplenectomizados e defeitos na imunidade humoral. Sua importância na participação de casos aumentou após

a introdução da vacina para o *Haemophilus influenzae*.<sup>2, 10, 12</sup>

Os casos de *Neisseria meningitidis* são conhecidos por terem comportamento cíclico ou surtos esporádicos. A infecção pelo meningococo pode ter apresentações clínicas abrangentes e quadros meníngeos associados a choque são encontrados em até 60% dos pacientes em países industrializados.<sup>9</sup> Pode ser associado a contaminação em ambientes fechados e de convivência próxima, o que o associa ao fator socioambiental anteriormente citado.<sup>2, 10</sup> A idade do paciente e situações de danos às vias aéreas superiores como tabagismo, coinfeções e mucosas secas são também apontados como fatores favoráveis à doença meningocócica.<sup>9</sup>

Os sorogrupos de casos de meningite meningocócica têm como principais expoentes os tipos B e C. O sorogrupo B costuma causar surtos mais prolongados, comum em crianças abaixo de 5 anos e foram obtidos registros de mesmo subtipo no Brasil, Espanha e África do Sul. A produção de vacinas para o sorogrupo B é dificultada pela possibilidade de indução de autoimunidade, embora existam tentativas em curso.<sup>14</sup> O sorogrupo C é associado a surtos epidêmicos de maior proporção de doença invasiva em adolescentes e adultos jovens. Nos países onde há programa de vacinação a taxa de incidência desta entidade foi reduzida.<sup>9, 14</sup>

Há ainda registros na cidade de outros patógenos bacterianos ou não especificados no sistema de análise. Neste grupo, pode-se incluir o *Mycobacterium tuberculosis*. Estima-se que cerca de 15% de tuberculose extrapulmonar seja

de apresentação no SNC, configurando uma causa comum de atendimento.<sup>17</sup> Ainda, os patógenos *Staphylococcus aureus*, gram negativos como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa* são germes muito relacionados a infecções do ambiente hospitalar e sua infecção pode se dar por soluções de continuidade na pele durante trauma, cirurgia ou anestesia.<sup>10</sup>

O diagnóstico da doença é dado pela clínica do paciente e por exames complementares como os registrados de uso rotineiro. A tríade clássica se dá pela apresentação de febre, rigidez de nuca e alterações do nível de consciência. Podem haver outros sinais e sintomas igualmente frequentes como cefaleia, náusea, vômito, mialgia e astenia. Os sinais semiológicos de Kernig e Brudzinski são muito utilizados e embora a sensibilidade destes testes possa partir de apenas 5% a especificidade chega a 95%.<sup>2, 4, 6, 9, 12, 18</sup>

O exame quimiocitológico do LCR é considerado o padrão ouro e avalia parâmetros como pressão de retirada da amostra na punção, contagem de células de defesa, concentração de glicose, proteína e lactato.<sup>2, 12</sup> Consiste em um método que permite uma avaliação direcional do possível causador do quadro meníngeo, a depender do padrão encontrado de cada substância analisada. O PCR viral consiste na amplificação do material genético viral e reconhecimento de padrões específicos. Permite que a avaliação seja feita mesmo após o início da administração de antibioticoterapia e sua sensibilidade é de 87% e especificidade de 98%.<sup>12</sup> O método de bacterioscopia consiste no esfregaço com coloração de

Gram, cultura e aglutinação do látex, especialmente para os enterococcus e sua sensibilidade varia de 56 a 62%.<sup>2, 9</sup>

O uso de exames de neuroimagem são recomendados antes da punção lombar quando há sinais de suspeita de herniações cerebrais.<sup>2, 12, 18</sup>

Os quadros podem ter evoluções desfavoráveis se não tiverem rápido atendimento.<sup>18</sup> A meningite depende da virulência do patógeno e também da resposta imune do infectado à presença do agente e de endotoxinas. As principais complicações são encefalite, edema cerebral, processos tromboembólicos do SNC, ventriculite, choque, hidrocefalia, sepse entre outras apresentações. Pode haver ainda, o surgimento de síndromes clínicas como a de WaterHouse-Friedrichsen, que consiste no aparecimento de febre súbita, grandes petéquias hemorrágicas, colapso cardiovascular e coagulação intravascular disseminada.<sup>2, 4, 6, 9, 10, 13, 14</sup>

O desenvolvimento de sequelas podem ser uma realidade como déficits motores, perda auditiva, comprometimento cognitivo e aprendizado induzido por dano neuronal de células hipocâmpais.<sup>19</sup>

A evolução para o óbito depende do agente em questão, condições da fisiologia do próprio paciente e situacionais como idade, outros focos de infecção, doenças de base, convulsão em menos de 24 horas e tempo do atendimento. Os agentes bacterianos com maior potencial de mortalidade são os bacilos Gram negativos, a *Listeria monocytogenes* e o *Streptococcus*

pneumonie todos com cerca de 20 a 30% de mortalidade.<sup>2</sup>

## CONCLUSÃO

Os resultados obtidos permitiram conhecimento do perfil epidemiológico local da doença e ainda, uma revisão dos principais aspectos fisiopatológicos e diagnósticos da meningite, visto que a maior prevalência dos casos recai sobre o sexo masculino, na faixa etária menor que 40 anos e de etnia branca. Como agente etiológico, o principal causador foi de origem viral.

## DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram a inexistência de conflito de interesse.

**Forma de citar este artigo:** Marques AS, Ferri JVS, Oliveira SV. Avaliação epidemiológica de casos de meningite em Catanduva, São Paulo. Rev. Educ. Saúde. 2021; 9 (1): 42-50.

## REFERÊNCIAS

1. Harari YN. Homo Deus: uma breve história do amanhã. Editora Companhia das Letras, 2016.
2. Goldman L, Schafer A, Goldman-Cecil. Medicina Interna. 25ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018; 2528 - 2543.
3. Souza AL, Seguro AC. Two centuries of meningococcal infection: from Vieusseux to the cellular and molecular basis of disease. J Med Microbiol. 2008;57(11):1313-1321, 2008.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde: volume 1 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia e Serviços. – 1. ed. atual. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017; 35 - 59.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Casos confirmados, óbitos, incidência (por 100.000 habitantes) e letalidade (%) por tipo de meningite. Brasil, 2010 a 2018. Disponível em: <<https://www.saude.gov.br/imagens/pdf/2019/abril/25/tabela-dados-2010-2018-site.pdf>>. Acesso em: 16/07/2020.
6. Porto CC, Porto AL. Semiologia médica. 7. ed.- Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014;1321 - 1324.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Informações técnicas. Disponível em: <<https://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/doenca-de-creutzfeldt-jakob-dcj/935-saude-de-a-a-z/meningites/11337-informacoes-tecnicas>>. Acesso em: 16/07/2020.
8. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades. Catanduva. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sp/catanduva/panorama>>. Acesso em: 16/07/2020.
9. Stephens DS, Greenwood B, Brandtzaeg P. Epidemic meningitis, meningococcaemia, and *Neisseria meningitidis*. The Lancet. 2007;369:(9580): 2196-2210.
10. Heckenberg SGB, Brouwer MC, Van de Beek D. Bacterial meningitis. In: Handbook of clinical neurology. Elsevier, 2014;1361-1375.
11. Gonçalves HC et al. Meningite no Brasil em 2015: o panorama da atualidade. Arq Catarin Med.2018;47(1):34-46.
12. McGill F et al. Acute bacterial meningitis in adults. The Lancet. 2016;388(10063):3036-3047.
13. Scarborough M et al. Corticosteroids for bacterial meningitis in adults in sub-Saharan Africa. N Engl J Med. 2007; 357(24):2441-2450.

14. Bosis S, Mayer A, Esposito S. Meningococcal disease in childhood: epidemiology, clinical features and prevention. *J Prev Med Hyg.* 2015;56(3):E121.
15. Moriguchi T et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis.* 2020; 94:55-58.
16. Zubair AS. et al. Neuropathogenesis and neurologic manifestations of the coronaviruses in the age of coronavirus disease 2019. *JAMA Neurol.* 2020; 1;77(8):1018-1027.
17. Prasad KK, Volmink J, Menon GR. Steroids for treating tuberculous meningitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(3):CD002244.
18. Theilen U. et al. Management of invasive meningococcal disease in children and young people: summary of SIGN guidelines. *BMJ.* 2008;336:1367.
19. Aktas O et al. Neuronal damage in brain inflammation. *Arch Neurol.* 2007;64(2):185-189.