

УДК 616-053.2+616.832.9

К.А. Джафарова¹, Ш.М. Рашидова¹, Ф.М. Раджабов²
Сравнительная характеристика
клинико-лабораторных показателей
и исходов бактериальных менингитов
у детей разных возрастных групп

¹Азербайджанский медицинский университет, г. Баку²Детская клиническая больница им. А.Ф. Гараева №2, г. Баку

Цель: определить этиологическую структуру и особенности клинико-лабораторных показателей бактериального менингита (БМ) у детей разных возрастных групп в острый период заболевания и выявить последствия в катамнезе.

Пациенты и методы. Проведено комплексное клинико-лабораторное и эпидемиологическое исследование 123 детей в возрасте с рождения до 14 лет, госпитализированных с диагнозом бактериального менингита. Все больные были разделены на три возрастные группы: I – дети от рождения до 3 лет (28 человек), II – с 4 до 7 лет (41), III – с 8 до 14 лет (54). Изучение катамнеза проведено в течение года после выписки.

Результаты. Доминирующими возбудителями БМ у детей являются *N. meningitis* (26,09%) и *H. influenzae* (13,04%). Этиологическая структура БМ менялась в зависимости от возраста. Болели преимущественно дети старше трех лет, среди больных лица мужского пола составили 65,8% (81 из 123). В младшей возрастной группе наблюдалось острое течение болезни с формированием остаточных явлений. Выявлены изменения лабораторных показателей – гемограммы (лейкоцитоз, нейтрофилез, повышение скорости оседания эритроцитов), цереброспинальной жидкости (высокий цитоз нейтрофильного характера, повышенное количество белка, неизменный уровень глюкозы), а также структуры мозга и явления вентрикулита по данным нейросонографии. В течение первого года после выписки у 31 реконвалесцента из 123 отмечены функциональные нарушения.

Выводы. Установлены существенные отличия между возрастными группами в этиологии, течении и продолжительности интоксикационных и менингеальных синдромов, частоте развития остаточных явлений.

Ключевые слова: бактериальный менингит, менингеальные симптомы, гемограмма, цереброспинальная жидкость, нейросонография.

Введение

Инфекции центральной нервной системы (ЦНС) у детей по своему клиническому течению и прогнозу считаются одними из самых тяжелых заболеваний. Этиологическая структура менингитов крайне сложна, большая доля среди них принадлежит бактериальным менингитам (БМ). Некоторые источники утверждают, что любая инфекция может вызвать развитие менингита. Однако, как установлено, наиболее частыми возбудителями менингита являются *Neisseria meningitis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*. В этиологии БМ также имеет значение возраст детей. Отмечаются некоторые возрастные особенности формирования и течения заболевания, его клиники, длительности и интенсивности симптомов.

Несмотря на активное применение антибиотиков и других антибактериальных препаратов в лечении менингитов, доля летальных исходов (5,4%–47%) и осложнений (9%–50%) остается высокой, особенно в развивающихся и слабо развитых странах.

Цель исследования: определить этиологическую структуру и особенности клинико-лабораторных показателей БМ у детей разных возрастных групп в острый период заболевания и выявить последствия в катамнезе.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 123 ребенка, госпитализированных в 1-ое нейроифекционное отделение детской клинической больницы №2 им. А.Ф. Гараева г. Баку в течение трех лет (2010–2012 гг.). Все больные были разделены на три возрастные группы: I – дети от рождения до 3 лет (28 человек), II – с 4 до 7 лет (41), III – с 8 до 14 лет (54). Поступили в стационар из различных районов республики

77 (63%) больных, 45 (37%) детей были жителями г. Баку. Критериями постановки диагноза являлись клинико-эпидемиологические и лабораторные исследования. Клинические методы включали анализ анамнестических данных о развитии болезни, выраженности и динамике основных симптомов, характере течения заболевания. Лабораторные исследования включали общий анализ крови (ОАК), исследование цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) и нейросонографию. Изъятие крови и ЦСЖ проводилось с соблюдением всех правил асептики и антисептики. Взятая ЦСЖ была разделена на две части – отдельно для клинико-лабораторного и микробиологического исследования.

Общий анализ крови включал в себя определение гемоглобина, форменных элементов, скорости оседания эритроцитов, лейкоцитарной формулы в периферической крови. При этом забор венозной крови проводился у больных при высокой температуре в объеме 5–10 мл.

Для микроскопического исследования ЦСЖ помещалась в центрифугу, и из получаемого осадка изготавлялись мазки. В случаях очень мутного ликвора его центрифугирование не проводилось.

Мазки, изготовленные для микроскопического исследования, были окрашены по методу Грама и изучены под иммерсионным микроскопом с 90-кратным увеличением.

Цереброспинальная жидкость для бактериологического исследования была инокулирована на разных питательных средах: мясо-пептонный агар (МПА), сывороточный МПА, шоколадный агар, среда Сабуро. Образцы инкубировались два дня при температуре 37°C, полученные культуры были идентифицированы по морфологическим и биохимическим признакам.

Чувствительность к антибиотикам определялась методом диск-диффузии.

Таблица

Этиологическая структура возбудителей бактериального менингита

Возбудитель	Возрастная группа		
	до 3 лет (n=28)	до 4–7 лет (n=41)	до 8–14 лет (n=54)
<i>N. meningitis</i>	8	14	16
<i>H. influenzae</i>	-	11	13
<i>Str. pneumoniae</i>	-	9	13
<i>E. coli</i>	6	4	7
<i>St. aureus</i>	-	3	5
<i>Str. agalactiae</i>	7	-	-
<i>L. monocytogenes</i>	6	-	-

Полученные данные подвергались статистической обработке с помощью программной системы Statistic Windows, версия 6, с использованием критерия достоверности Стьюдента (t), расчета средней арифметической величины (M) и ошибки (m).

Результаты исследования и их обсуждение

В результате микробиологического исследования ЦСЖ 123-х больных с БМ было выявлено 69 штаммов микроорганизмов, чаще всего встречались *Neisseria meningitis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*. Доминантным возбудителем БМ у детей являются *N. meningitis* (26,09%) и *H. Influenzae* (13,04%). Небольшую часть составили *Listeria monocytogenes* и *Streptococcus agalactiae* (5,8%), грибы рода *Candida*, *Proteus vulgaris*, *Actinomyces odontolyticus*, входящие в состав микробных ассоциаций. Этиологическая структура БМ менялась в зависимости от возраста.

Как следует из данных таблицы, *Str. pneumoniae*, *H. influenzae* и *St. aureus* редко встречались у больных первого года жизни, в то время как *S. agalactiae* выявлялся исключительно в этом возрасте. Также только у детей этой возрастной группы (до 3-х лет) выявлялись *L. monocytogenes* и *C. albicans*. Бактериальный менингит, как моноинфекция, обусловленная *E. coli*, был диагностирован среди больных всех возрастных групп, включая детей первого года жизни. Как этиологический агент микст-инфекции, *E. coli* был выделен из ликвора у больных с БМ в ассоциации с *C. albicans*, *P. vulgaris*, *St. aureus*.

В целом БМ в 104 (85%) случаях имел характер моноинфекции, в 19 (15%) случаях — микст- и полиинфекции. В 40% случаев этиологическими агентами заболевания являлись грамотрицательные бактерии, в 20% — грамположительные, в остальных случаях — смешанные формы микроорганизмов.

При определении чувствительности этиологических агентов БМ у детей (69 штаммов) к антибиотикам наи-

большие показатели выявлены к амикацину (96,67%) и цефтриаксону (91,67%) (рис. 1).

Высокая чувствительность также отмечалась к цефтазидиму (83,37%) и цефотаксиму (80%), из числа полученных 69-и штаммов только у 24 (40%) была определена чувствительность к пенициллину, из 30 (50%) — к ампициллину, 14 (23%) — к эритромицину. Это еще раз подтверждает исключительную значимость в диагностике и терапии не только выявления возбудителей и этиологической их идентификации, но и определения их чувствительности к антибактериальным препаратам.

Рост заболеваемости наблюдался в период с октября по апрель. Болели преимущественно дети старше трех лет, среди больных лица мужского пола составили 65,8% (81 из 123).

В младшей возрастной группе наблюдалось острое течение болезни. Температура достигала высоких показателей (38–39,5°С), сохраняясь более трех суток. В отдельных случаях высокая температура регистрировалась до 10 дней.

Вялость, снижение аппетита, негативное отношение к осмотру, головная боль, рвота, тошнота, гиперестезия, светобоязнь умеренной степени имела место у всех больных с БМ. Ригидность мышц затылка установлена у всех заболевших, которая сохранялась 3–4 дня. Симптом Кернинга (двусторонний) отмечался у половины детей, регистрировался два-три дня (рис. 2).

Выбухание и напряжение большого родничка, его пульсация, а также симптом Лессажа имели большое диагностическое значение и были выявлены у 96,5% больных с БМ. Такие менингеальные симптомы, как Опшенгейма, Россолимо, Бабинского, также играли важную роль в правильной постановке диагноза. Очаговые симптомы у детей младшей возрастной группы наблюдались лишь в 3,5% случаев.

У пациентов дошкольного возраста с БМ отмечалась гипертермия, однако у каждого третьего ребенка она имела двухволновое течение (на 2-й и 4–6 дни болезни). Частота и выраженность симптомов интоксикации

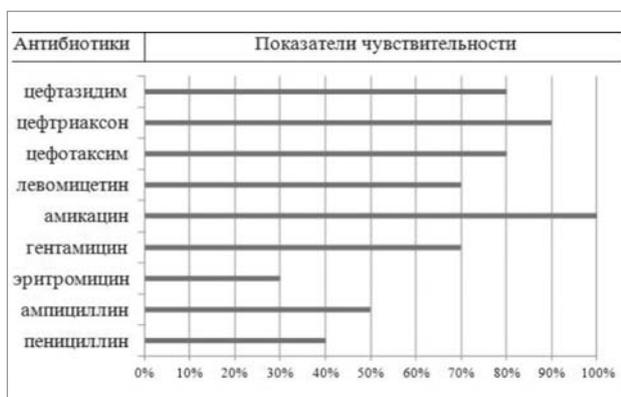


Рис. 1. Чувствительность возбудителей бактериального менингита к антибактериальным препаратам

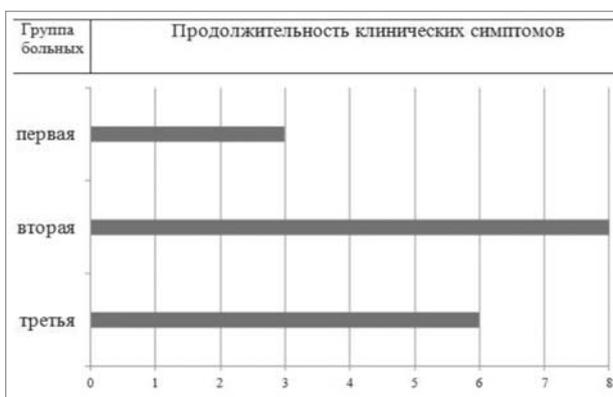


Рис. 2. Клинические симптомы бактериального менингита (ось абсцисс — дни, ось ординат — группы)

у детей обеих групп существенных различий не имели, однако отмечалось различие в проявлении и длительности менингеальных симптомов. Так, ригидность затылочных мышц проявлялась у всех больных. Симптом Брудзинского встречался чаще, чем симптом Кернига. Длительность менингеального симптома у детей второй группы составила 6–8 дней. Очаговые симптомы (птоз, косоглазие, параличи, парезы) наблюдались у 13 больных из 41.

У школьников клинические проявления синдромов интоксикации, гипертензионного и менингеального синдромов были однотипными по характеру и степени выраженности. У 28 детей из 54 (50%) отмечалась двухволновая температурная кривая. У оставшихся 26 детей температура имела практически ровное течение и сохранялась до 5–6 суток болезни. Менингеальные симптомы сохранялись в течение 5–7 дней болезни, среди которых практическое значение имели симптомы Брудзинского, Оппенгейма, Россоломо, ригидность затылочных мышц. Очаговые симптомы выявлялись у 59% (32 из 54) больных данной возрастной группы.

В гемограмме детей всех возрастных групп с БМ в разгар болезни отмечался лейкоцитоз $16\text{--}20 \times 10^9/\text{л}$, увеличение количества сегментоядерных нейтрофилов до 50–70%, повышенная скорость оседания эритроцитов (до 23–45 мм/час).

При проведении люмбальной пункции у всех наблюдавшихся детей в первые три дня болезни ЦСЖ вытекала под повышенным давлением и была мутной. Плейоцитоз составил четырехзначное число, с колебаниями от 1500 до 4000 клеток. Плейоцитоз смешанного характера устанавливался у каждого третьего ребенка, у остальных — нейтрофильный в первые два дня болезни. У всех больных с БМ в ликворе отмечалось увеличение содержания белка до 0,9 г/л и неизменный уровень глюкозы.

Всем детям грудного возраста (14 детей), ввиду открытого большого родничка, была проведена нейросонография. Ультразвуковыми признаками менингитов явились изменение структуры мозга и вентрикулит. В первую неделю заболевания в 100% случаев определялись эхопризнаки отека головного мозга разной степени выраженности, в 60% случаев (у 9 из 14) — сочетание с неоднородностью паренхимы, в 21% случаев (у 3 из 14) — повышение эхогенности с локальными зонами ишемии. Вентрикулит определялся у 2/3 больных грудного возраста:

- утолщение и повышение эхогенности стенок желудочков — на 1–2-й неделе болезни в 90% случаев, на 3-й неделе — в 30% случаев;
- дилатация желудочковой системы — на 1-й неделе в 50% случаев отмечались минимальные изменения, на 2-й неделе у 60% больных преобладала умеренная дилатация, на 3-й неделе в 15% случаев развилась гидроцефалия.

Таким образом, нейросонография имеет большое значение в комплексной диагностике менингитов у новорожденных на ранних стадиях заболевания.

Все дети с БМ получали этиотропную терапию антибиотиками в соответствующих возрастных дозировках — цефтриаксон, цефотаксим, ванкомицин. Патогенетическая терапия включала проведение дегидратации, дезинтоксикации.

У всех пациентов имело место клиничко-лабораторное выздоровление. Больные с БМ выписывались на 23–25 день болезни с рекомендациями диспансерного наблюдения педиатром и невропатологом в течение трех лет.

При изучении катамнеза в течение первого года после выписки у 31 реконвалесцента из 123 отмечены функциональные нарушения: церебрастенический синдром — у 12 детей, астеноневротический — у 11, вегетовисцеральный — у 8 детей. У 9 больных из 123 (7 детей первой возрастной группы и 2-е из второй) были зафиксированы остаточные явления в виде: поражения внутреннего уха (2), неврит зрительного нерва (3), параличи/парезы (3), приобретенная гидроцефалия (1). Эти данные еще раз свидетельствуют о довольно тяжелом течении БМ у детей в возрасте до трех лет с формированием остаточных нарушений. Случаи осложнений были связаны с поздней доставкой больного в специализированные учреждения, а иногда с тяжелым преморбидным фоном.

Выводы

1. Бактериальные менингиты продолжают занимать одно из ведущих мест в этиологии всех менингитов детского возраста на территории Азербайджанской Республики. Этиологическим фактором БМ в 26,09% случаев явились *N. meningitis*, в 13,01% — *H. influenzae*, в 12% — *Str. pneumoniae*, в 13,04% — *E. coli*, в 12% — *St. aureus*, в 5,8% — *Str. agalactiae*, в 5,8% — *L. monocytogenes*; остальные случаи представляли собой микст- и полиинфекции.

2. Установлены существенные возрастные отличия между группами в этиологии заболевания. Так, у детей младшей возрастной группы в качестве возбудителя заболевания преобладали *N. meningitis*, *E. coli*, *Str. agalactiae*, *L. monocytogenes* и практически не встречались *H. influenzae*, *Str. pneumoniae* и *St. aureus*. У детей второй и третьей возрастных групп основными агентами являются *N. meningitis*, *H. influenzae*, *Str. pneumoniae*.

3. Установлены возрастные отличия в течении и продолжительности интоксикационных и менингеальных синдромов. У детей младшей возрастной группы имела место выраженная интоксикация, длящаяся около 6–7 дней. В то время как длительность менингеальных симптомов составляла 3–4 дня, без очаговых проявлений, но с формированием остаточных явлений. У детей дошкольной группы интоксикационный синдром имел среднюю степень выраженности и продолжительности, в то время как менингеальные симптомы сохранялись до 7–8 дней. Температурная кривая имела двухволновое течение. У детей старшей возрастной группы общая интоксикация была умеренно выражена, с постепенным угасанием при параллельном развитии очаговых симптомов, чего практически не наблюдалось в других возрастных группах.

4. Для больных с БМ характерны изменения лабораторных показателей — гемограммы (лейкоцитоз, нейтрофилез, повышение скорости оседания эритроцитов), ЦСЖ (высокий цитоз нейтрофильного характера, повышенное количество белка, не измененный уровень глюкозы), а также нейросонографии (изменение структуры мозга и явления вентрикулита).

5. Изучение катамнеза в течение года после выписки выявило наличие функциональных нарушений в виде церебрастенического, астеноневротического и вегетовисцерального синдромов, отмеченных у 25% реконвалесцентов, и остаточных явлений (неврит зрительного нерва, поражение внутреннего уха, параличи и парезы, приобретенная гидроцефалия), у 7,3% реконвалесцентов. Остаточные явления в 83% случаев наблюдались среди детей младшего возраста, что подтверждает злокачественный характер течения БМ у пациентов данной возрастной группы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Джафарова К. А. Клинико-микробиологические особенности бактериальных менингитов у детей : автореф. дис. ... д-ра философских наук по медицине / К. А. Джафарова. — Баку, 2010. — 20 с.
2. Королева И. С. Менингококковая инфекция и гнойно-бактериальные менингиты / И. С. Королева. — М. : МИА, 2007. — 112 с.
3. Учайкин В. Ф. Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей. / В. Ф. Учайкин, Ф. С. Харламов // Материалы V рос. конгр. детских инфекционистов. — 2006. — 57 с.
4. Bacterial meningitis in children: pathophysiology and treatment / Ashwal S., Tomasi L., Schnelder [et. al.] // Neurology. — 2007. — Vol. 42. — P. 739—748.
5. Kaplan S. L. Multicenter surveillance of invasive meningococcal infections in children / S. L. Kaplan, G. E. Schutze, J. A. Leake // Pediatrics. — 2006. — Vol. 118 (4). — P. 979—984.

Порівняльна характеристика клініко-лабораторних показників та наслідків бактеріальних менингітів у дітей різних вікових груп

К.А. Джафарова¹, Ш.М. Рашидова¹, Ф.М. Раджабов²

¹Азербайджанський медичний університет, м. Баку

²Дитяча клінічна лікарня ім. А.Ф. Гараєва №2, м. Баку

Мета: визначити етіологічну структуру та особливості клініко-лабораторних показників бактеріального менингіту (БМ) у дітей різних вікових груп у гострий період захворювання та виявити наслідки у катамнезі.

Пацієнти і методи. Проведено комплексне клініко-лабораторне та епідеміологічне дослідження 123 дітей віком від народження до 14 років, госпіталізованих з діагнозом БМ. Усі хворі були розподілені на три вікові групи: I — діти від народження до 3 років (28 осіб), II — з 3 до 7 років (41), III — з 8 до 14 років (54). Вивчення катамнеза проведено протягом року після виписки.

Результати. Домінуючим збудниками БМ у дітей є *N. meningitidis* (26,09%) та *H. Influenzae* (13,04%). Етіологічна структура БМ змінювалася з віком. Хворіли переважно діти старше трох років, серед хворих особи чоловічої статі склали 65,8% (81 із 123). У молодшій віковій групі спостерігався гострий перебіг хвороби з формуванням залишкових явищ. Виявлені зміни лабораторних показників — гемограми (лейкоцитоз, нейтрофіліоз, підвищення ШОЕ), цереброспинальної рідини (високий цитоз нейтрофільного характеру, підвищена кількість білка, не змінений рівень глюкози), а також структури мозку та явища вентрикуліту за даними нейросонографії. Протягом першого року після виписки у 31 реконвалесцента зі 123 відмічені функціональні порушення.

Висновки. Встановлені суттєві відмінності між віковими групами в етіології, перебігу та тривалості інтоксикаційного і менингеальних синдромів, частоті розвитку залишкових явищ.

Ключові слова: бактеріальний менингіт, менингеальні симптоми, гемограма, цереброспинальна рідина, нейросонографія.

The Comparative characteristic of the clinical and laboratory parameters and outcomes of the bacterial meningitis of different age groups children

K.A. Djafarova¹, S.M. Rashidova¹, F.M. Radjabov²

¹Azerbaijan Medical University, Baku

²Children's Clinical Hospital named after A.F. Garaev №2, Baku

Purpose: to determine the etiological structure and clinical-laboratory features of the bacterial meningitis (BM) index among different age groups children in an acute period and to identify the implications in catamnesis.

Patients and methods: There were clinical-laboratory and epidemiological researches among children from birth to 14 years who had the bacterial meningitis diagnosis. All the patients were divided on three age groups: I — 28 children from birth to 3 years, II — 54 from 4 to 7 years, III — 54 from 8 to 14. Catamnesis study was conducted during the year after the discharge.

Results: the dominant children's BM pathogen is *N. meningitidis* (26,09%) and *H. Influenzae* (13,04%). The BM etiologic structure had changed according to the age. Children older than three years were mainly ailed, among them males 65,8% (81 из 123). In the younger age group it was observed an the acute illness with the residual effects formation. There were changes in laboratory parameters- hemograms (leukocytosis, neutrophilia, the erythrocyte sedimentation rate increasing), the cerebrospinal fluid (high cytos with neutrophilic character, protein amount increasing, unchanged glucose level), and also in the brain structure and phenomena ventriculitis according to neurosonography data.

During the first year after the discharge 31 among 123 who had the pathogens presence in the body had the functional disorders.

Conclusion: the essential differences were set between the age groups in etiology, the intoxication and meningeal duration syndromes, the development incidence of the residual phenomenon.

Key words: bacterial meningitis, meningitis symptoms, hemograms, cerebrospinal fluid, neurosonography

Сведения об авторах:

Джафарова Кенуль Алемдар гызы — д. филос. н. по медицине, ассистент каф. детских инфекционных болезней Азербайджанского медицинского университета. Адрес: г. Баку, Детская клиническая больница им. А. Ф. Гараева №2; тел.: +99450 593 31 16.

Рашидова Шемса Мамед гызы — к. мед. н., ассистент каф. детских инфекционных болезней Азербайджанского медицинского университета. Адрес: г. Баку, Детская клиническая больница им. А. Ф. Гараева №2; тел.: +99470 250 70 55.

Раджабов Фархад Мазохир оглы — зав. 1-м нейроинфекционным отделением детской клинической больницы им. А. Ф. Гараева №2, г. Баку. Тел.: +99450 319 53 09.

Статья поступила в редакцию 12.04.2014 г.