

**К.А. Джафарова**

## Принципы эффективной терапии бактериальных гнойных менингитов

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.3(75):38-40; doi10.15574/SP.2016.75.38

**Цель:** изучить основные принципы лечения бактериальных менингитов.

**Пациенты и методы.** В исследование вошли 66 детей в возрасте от 1 до 10 лет, госпитализированные с диагнозом «Менингит». Всем больным проведено комплексное обследование. Для уточнения диагноза у 25 детей исследована спинномозговая жидкость.

**Результаты.** На основании клинико-лабораторных исследований у 90,0% больных был установлен диагноз бактериального менингита, у остальных детей диагноз менингита установить не удалось. В 56 (85%) случаях менингит носил характер моноинфекции, в 10 (15%) — микст-инфекции. Выявлена высокая резистентность выделенных из ликвора возбудителей менингита к «классическим» антимикробным препаратам.

**Выводы.** В диагностике и терапии менингита исключительное значение, наряду с идентификацией этиологических агентов заболевания, имеет определение их чувствительности к антибактериальным препаратам. Эффективность этиотропной терапии при менингите можно оценить только на основании ликворологических исследований.

**Ключевые слова:** бактериальный менингит, дети, диагностика, лечение.

### Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения [4,9], ежегодно в мире регистрируется около 1 млн случаев бактериальных гнойных менингитов (БГМ), из которых 200 тыс. случаев заканчиваются летально. Бактериальные гнойные менингиты занимают ведущее место среди нейроинфекций.

В структуре общей патологии нервной системы менингиты являются одной из наиболее частых клинических форм [2]. Сохраняется высокая летальность при гнойных менингитах, достигающая в среднем показателей 4–10%, что обусловлено тяжестью течения и многочисленными осложнениями болезни. К ним относятся: инфекционно-токсический шок, гипертензионно-гидроцефальный синдром, синдром нейро-сенсорной тугоухости, развитие парезов и параличей, апаллический синдром. Стойкие органические поражения центральной нервной системы (ЦНС) в резидуальном периоде отмечаются почти у 1/3 переболевших детей [4,7].

Возбудителями БГМ могут быть практически любые микроорганизмы, попавшие в оболочки мозга и спинномозговую жидкость (СМЖ), но ведущая роль в этиологии болезни, по-прежнему, принадлежит менингококку, пневмококку, гемофильной палочке типа В и реже — стрептококку, стафилококку, другим условно-патогенным бактериям.

Неудовлетворительный клинический исход обусловлен как физиологическим несовершенством иммунной системы у детей раннего возраста, так и недостаточной изученностью особенностей патогенеза БГМ, а также отсутствием достоверных критериев определения степени тяжести процесса и оценки адекватности проводимого лечения [3,5].

Исход заболевания, тяжесть клинических проявлений во многом зависят от ответа метаболических систем макроорганизма на инфекционный стресс, от способности гуморального и фагоцитарного звеньев иммунной системы адекватно реагировать на патоген. Летальность значительно зависит от этиологии и качества лечения этих инфекции [8,12].

Учитывая вышеизложенное, **целью** данного исследования явилось изучение основных принципов лечения бактериальных менингитов.

### Материал и методы исследования

В исследование вошли больные, госпитализированные в стационар с диагнозом «Менингит». Исследование

проводилось в отделении нейроинфекционных болезней №1 Клинической детской больницы №2 имени А.Ф. Гараева. Исследована СМЖ у 25 больных в возрасте от 1 года до 10 лет с БГМ различной этиологии.

Перед лечением больных был собран детальный анамнез, изучены основные клинические симптомы. Основными клиническими проявлениями болезни явились головная боль, рвота, повышение температуры до 39–40°С.

Для уточнения диагноза была проведена спинномозговая пункция. Полученные биологические материалы были отправлены на посев. Спинномозговая пункция осуществляется при поступлении в стационар (острый период болезни), на 5–7 день (осложненное течение) и на 7–14 день лечения. Исследования проводились на базе кафедры микробиологии и иммунологии Азербайджанского медицинского университета.

Микробиологическая диагностика основывалась на выделении и идентификации этиологического агента заболевания преимущественно из крови ликвора больных. При этом забор венозной крови проводился у больных с высокой температурой, часто повторно (2–3 раза), с интервалами в 1–2 часа в объеме 5–10 мл со строгим соблюдением условий асептики. Микробиологическая диагностика проводилась с помощью микроскопических и культуральных методов. При микроскопии ликвора особое внимание уделялось выявлению внутри и внеклеточно расположенного возбудителя.

Больные распределились следующим образом: в возрасте до года — 13 (19,6%), от 1 до 2 лет — 17 (25,7%), от 2 до 5 лет — 20 (30,3%), старше 5 лет — 16 (24,2%) детей.

Всем больным для установления диагноза было проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование. Микробиологическая диагностика основывалась на выделении и идентификации этиологического агента заболевания преимущественно из крови, ликвора больных, а также, в части ряда случаев, из слизи носоглотки. При этом забор венозной крови проводился у больных с высокой температурой, часто повторно (2–3 раза), с интервалами в 1–2 часа, в объеме 5–10 мл со строгим соблюдением условий асептики. Микробиологическая диагностика проводилась с помощью микроскопических и культуральных методов. При микроскопии ликвора особое внимание уделялось выявлению внутри и внеклеточно расположенного возбудителя (кокковид-

Таблица

**Этиологическая структура менингита у детей различных возрастных групп (n=60)**

Этиологический агент	Возрастные группы больных			
	до одного года (n=13)	1–2 года (n=17)	2–5 лет (n=20)	старше 5 лет (n=16)
<i>Neisseria meningitidis</i>	5	3	7	3
<i>Haemophilus influenzae</i>	-	2	4	3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	2	3	3
<i>Escherichia coli</i>	2	3	2	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	3	2	3
<i>Streptococcus agalactiae</i>	4	-	-	-
<i>Listeria monocytogenes</i>	2	2	-	-
Смешанные (mixed) инфекции	1 ( <i>E. coli</i> + <i>C. albicans</i> )	3 ( <i>S. aureus</i> + <i>C. albicans</i> )	2 ( <i>E. coli</i> + <i>Proteus</i> + <i>S. aureus</i> )	3 ( <i>S. aureus</i> + <i>C. albicans</i> )

ные и палочковидные бактерии, грибы рода *Candida*). Культивация патологических материалов проводилась на соответствующих питательных средах (мясопептонный агар и бульон, 5% кровяной агар, сахарный агар, среда Сабуро) при температуре 37°C, параллельно в аэробных и анаэробных условиях с использованием общепринятого метода в течение 2–5 дней. Идентификацию выделенных культур и определение их резистентности к антибиотикам проводили по общепринятым методикам.

Полученные данные подверглись статической обработке при помощи системы Statistic for Windows, с использованием критерия достоверности Стьюдента (t), расчета средней арифметической величины (M) и ошибки (m).

**Результаты исследования и их обсуждение**

На основании клинико-лабораторных исследований у 60 (90,0%) больных из 66 был установлен диагноз бактериального менингита. У 9,01% детей диагноз менингита установить не удалось.

В этиологической структуре БГМ второе место после менингококкового менингита (ММ) занимает пневмококковый менингит (ПМ). Бактериологическое подтверждение диагноза БГМ, смертность, а также многие актуальные аспекты патогенеза, клиники и лечения ПМ изучены недостаточно. Пневмококковый менингит отличается тяжелым течением, высокими показателями летальности, осложнений. Особенности ПМ обусловлены свойствами возбудителя и характером патологического процесса. Основными факторами патогенности пневмококка является капсула и тейхоевая кислота клеточной стенки. Капсула препятствует фагоцитозу, поэтому в патологическом материале пневмококка всегда располагается внеклеточно. При пневмококковой инореакции фагоцитоз не выполняет своей роли – самого раннего механизма защиты при бактериальных инфекциях.

Из представленных в таблице данных следует, что у 18 (30%) из 60 больных с менингитом в результате микробиологического изучения СМЖ был определен *Neisseria meningitidis*. Преимущественно болели дети до пяти лет.

*Streptococcus agalactiae*, как возбудитель менингита, был определен у 4-х детей первого года жизни, *Listeria monocytogenes* – у 2-х детей до года и у 2-х детей в возрасте 1–2 года.

Бактериальный менингит, как моноинфекция, обусловленная *E. coli*, был диагностирован среди больных всех возрастных групп, в том числе первого года жизни.

*E. coli* дополнительно был выделен из ликвора у больных менингитом в ассоциации с другими микроорганизмами: у одного ребенка – с *C. albicans* (возраст больного до 1 года), у двух больных – с *Proteus* и *S. aureus*. *S. aureus*, как этиологический агент, был выделен из ликвора у восьми больных менингитом почти во всех возрастных группах, за исключением детей до года. Этот микроорганизм являлся также довольно активным агентом смешанных форм инфекций в ассоциациях с *C. albicans* (у трех больных менингитом), *E.coli*+*Proteus* (у двух больных) и *Actinomyces odontolyticus* (у трех больных). *S. agalactiae*, как возбудитель менингита, был определен у четырех детей до года, *L. monocytogenes* – у двух детей первого и у двух детей второго года жизни.

При изучении чувствительности возбудителей-бактерий к антибиотикам установлено, что они в основном чувствительны к амикацину (96,67%), цефтриаксону (91,67%), цефтазидиму (83,37%) и цефотаксиму (80%). Лишь немногочисленные штаммы этих микроорганизмов оказались чувствительными к остальным испытанным антибиотикам, особенно к пенициллину, ампициллину и эритромицину. Так, среди 60 штаммов бактерий, выделенных из ликвора больных менингитом детей, лишь у 24 (40%) отмечалась чувствительность к пенициллину, у 30 (50%) – к ампициллину, у 14 (23,3%) – к эритромицину.

**Выводы**

Результаты исследования свидетельствуют, прежде всего, о весьма сложной этиологической структуре менингита у детей. Среди обследованных больных в 56 (85%) случаях менингит носил характер моноинфекции, в 10 (15%) – микст-инфекции. У 28 (40,6%) больных менингитом этиологическими агентами заболевания являлись грамотрицательные бактерии, у 16 (20,6%) – грамположительные, у 9 больных – смешанные формы микроорганизмов, включая *C. albicans* и *Actinomyces*. Обращает на себя внимание высокая резистентность выделенных из ликвора возбудителей менингита к «классическим» антимикробным препаратам. Это обуславливает исключительную значимость в диагностике и терапии менингита не только выявления, идентификации этиологических агентов заболевания, но и определения их чувствительности к антибактериальным препаратам.

Эффективность этиотропной терапии при БГМ, учитывая тяжесть их течения и осложнения, можно оценить только на основании ликворологических исследований.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные проблемы диагностики и лечения бактериальных менингитов / Венгеров Ю. Я., Нагибина М. В., Мигманов Т. Э. [и др.] // Лечащий врач. — 2007. — № 9. — С. 31—35.
2. Актуальные проблемы инфекционных заболеваний нервной системы у детей / Иванова М. В., Скрипченко Н. В., Команцев В. Н. [и др.] // Педиатрия. — 2007. — № 1. — С. 101—113.
3. Белобородов В. Б. Современная антибактериальная терапия гнойных менингитов / В. Б. Белобородов // Антибиотики и химиотерапия. — 2006. — № 8. — С. 27—34.
4. Иванова М. В. Современные аспекты бактериально-грибковых менингитов у детей: клиника и лечение / М. В. Иванова, Н. В. Скрипченко, А. А. Вильниц // Эпидемиология и инфекц. болезни. — 2009. — № 6. — С. 42—44.
5. Клинико-лабораторная характеристика бактериальных менингитов у детей / Иванов И. В., Першин О. В., Зиновьева Л. И. [и др.] // Нейроиммунология. — 2005. — Т. 3, № 2. — С. 139.
6. Сорокина М. Н. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей / М. Н. Сорокина, В. В. Иванова, Н. В. Скрипченко. — Москва : Медицина, 2004. — 416 с.
7. Щербина М. А. Варианты течения генерализованных форм менингококковой инфекции у детей в межэпидемический период : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. А. Щербина. — Самара, 2007. — 24 с.
8. CC and CXC chemokine levels in children with meningococcal sepsis accurately predict mortality and disease severity / Vermont C. L., Hazelzet J. A., Kleijn E. D. [et al.] // Crit. Care. — 2006. — Vol. 10, № 1. — P. 33.
9. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents / Thompson M. J., Ninis N., Perera R. [et al.] // The Lancet. — 2006. — Vol. 367, № 9508. — P. 397—103.
10. Long-term health-related quality of life in survivors of meningococcal septic shock in childhood and their parents / Buysse C. M., Raat H., Hazelzet J. A. [et al.] // Quality of Life Research. — 2007. — Vol. 16, № 10. — P. 1567—1576.
11. Parenteral penicillin for children with meningococcal disease before hospital admission: case-control study / Harnden A., Ninis N., Thompson M. [et al.] // Brit. Med. J. — 2006. — Vol. 332, № 12. — P. 1295—1298.
12. Tunkel A. R. Pathogenesis and pathophysiology of bacterial meningitis / A. R. Tunkel, W. M. Scheld // Clinical Microbiology Rev. — 2003. — Vol. 6, № 1. — P. 118—119.

### Принципи ефективної терапії бактеріальних гнійних менингітів

*К.А. Джафарова*

Азербайджанський медичний університет, м. Баку

**Мета:** вивчити основні принципи лікування бактеріальних менингітів.

**Пацієнти і методи.** У дослідження увійшли 66 дітей віком від 1 до 10 років, госпіталізовані з діагнозом «Менінгіт». Усім хворим проведено комплексне обстеження. Для уточнення діагнозу у 25 дітей досліджувалася спинномозкова рідина.

**Результати.** На підставі клініко-лабораторних досліджень у 90,0% хворих було встановлено діагноз бактеріального менингіту, у решти дітей діагноз менингіту встановити не вдалося. У 56 (85%) випадках менингіт мав характер моноінфекції, у 10 (15%) — мікст-інфекції. Виявлено високу резистентність виділених з ліквору збудників менингіту до «класичних» антимікробних препаратів.

**Висновки.** У діагностиці і терапії менингіту виняткове значення, поряд з ідентифікацією етіологічних агентів захворювання, має визначення їх чутливості до антибактеріальних препаратів. Ефективність етіотропної терапії при менингіті можливо оцінити лише на підставі лікворологічних досліджень.

**Ключові слова:** бактеріальний менингіт, діти, діагностика, лікування.

### Principles of effective therapy of bacterial meningitis

*K.A. Jafarova*

Department of Infectious Diseases of Azerbaijan Medical University, Baku

**The study** of cerebrospinal fluid is essential for effective treatment. The aim of this study was to examine the basic principles of the treatment of bacterial meningitis. IP-adherence included patients received in-patient treatment with the diagnosis of meningitis. Research conducted in the department neuro-communicable diseases №1 Clinical Children's Hospital №2 named A.F.Garaeva, follow Isa-CSF in 25 patients (aged 1 to 10 years) BGM-time personal cause. According to the authors to clarify the etiological factors in BGF is expedient to appoint panampitsillina (polusinte-matic drug penicillin) in high doses. Summarizing the above outlined can come to the conclusion that the effectiveness of those causal therapy, when given their pectoralis complications and course of the disease may be assessed only on the basis of liquorologic research.

**Key words:** purulent meningitis, pneumococcal meningitis, cerebrospinal fluid.

Сведения об авторах:

**Джафарова Кенуль Алемдар кызы** — доц. каф. инфекционных болезней Азербайджанского медицинского университета, г. Баку.

Статья поступила в редакцию 28.03.2016 г.