

УДК: 616.9-022.7+616.831.9-002.3+616-053.3 (575.2) (04)

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ГНОЙНЫЕ МЕНИНГИТЫ У ДЕТЕЙ

Р.М. Кадырова – докт. мед. наук, проф.

М.К. Мамбетова – аспирантка

The study of the etiological structures and clinical features of the bacterial meningitis current at children for definition of necessary antibacterial and pathogenetic therapy. The 60 children in the age of from 2 months till 14 years, hospitalized in the boxed branch of the infectious hospital have been surveyed.

Бактериальные гнойные менингиты (БГМ) – наиболее распространенные нейротрофические инфекции детского возраста, особенно часты они у детей первых 5 лет жизни (90%) [1]. В настоящее время одним из наиболее частых этиологических факторов бактериального менингита является *Streptococcus pneumoniae*. Так, в США ежегодно регистрируется три тысячи случаев пневмококковых менингитов. Летальность этого заболевания довольно высока, несмотря на проводимую антибактериальную терапию. От 12% до 35% всех выделенных в США штаммов пневмококков резистентны к пенициллину [2].

По оценкам ВОЗ, в развивающихся странах пневмококковая инфекция является причиной смерти более одного млн. детей [1, 3]. Летальность при пневмококковом менингите достигает 40%, тогда как при менингококковом менингите этот показатель значительно ниже: колеблется от 5% до 10% [4, 5]. Существенной проблемой антибактериальной терапии бактериальных менингитов является широкое распространение полирезистентных штаммов *Streptococcus pneumoniae* [2,3]. В США заболеваемость менингитом, вызванным менингококком, составляет 0,6 случаев на 100 тыс. человек [6], причем чаще всего среди детей. По данным ряда авторов [2], наиболее распространенными возбудителями БГМ в России являются *Neisseria meningitidis* (примерно 60%), *Streptococcus pneumoniae* (30%) и *Haemophilus influenzae* (10%).

В странах Центральной Азии гнойные менингиты, вызванные *Streptococcus pneumoniae* и *Neisseria meningitidis*, занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и летальности как у детей раннего возраста, так и у детей старшего возраста [7]. Наиболее тяжелые генерализованные формы этих инфекций чаще регистрируются у детей раннего возраста. К тяжелым клиническим формам пневмококковой инфекции относятся менингит, менингоэнцефалит, сепсис. Исходом пневмококковых поражений ЦНС часто бывает гидроцефалия, парезы, параличи, декортикация, отставание в психомоторном развитии.

В Кыргызстане практически не проводилось системных исследований по изучению этиологии БГМ. По результатам анализа работы нашего стационара, только в течение 2004 г. в структуре БГМ с установленной этиологией 52,3% всех случаев заболеваний были вызваны менингококками, 5,5 – пневмококками и 5,5% – гемофильной палочкой типа b. Более того, остается высоким процент БГМ с неустановленным возбудителем 36,7%. Среди умерших от инфекционных заболеваний в Республиканской клинической инфекционной больнице (РКИБ) дети с БГМ составили 11,4%.

Таким образом, актуальность изучения бактериальных менингитов определяется тяжестью патологии, частым развитием ослож-

нений, высокой летальностью, наличием антибиотико-резистентных штаммов возбудителей.

Цель исследования – изучить особенности клинического течения наиболее распространенных бактериальных менингитов у детей (пневмококковой и менингококковой этиологии), оценить эффективность антибактериальной терапии.

Материал и методы. За период с 2000 по 2004 г. в РКИБ под нашим наблюдением находилось 60 больных детей в возрасте от 2 мес. до 14 лет с клиническим диагнозом: гнойный менингит (пневмококковой, менингококковой этиологии). Обследованы 30 больных с диагнозом гнойный менингит пневмококковой этиологии и 30 больных с диагнозом менингококковый менингит.

Для диагностики и лечения гнойных менингитов проведены клинические, бактериологические, биохимические, рентгенологические, ультразвуковые исследования. У всех больных имело место бактериологическое подтверждение этиологического диагноза.

Результаты и обсуждение. Возрастная структура обследованных больных детей представлена следующим образом: пневмококковым менингитом заболевают дети до года – 9 случаев (30%); 1–3 года – 8 случаев (26,7%); 3–10 – 10 (33,3%), 10–14 – 3 (10%). Менингококковым менингитом заболевают дети до года – 10 случаев (33,3%); 1–3 года – 3 (10%); 3–10 – 13 (43,3%), 10–14 лет – 4 случая (13,3%). В стационар чаще поступали дети раннего и младшего возраста. Среди наблюдаемых преобладали городские дети (66,6–70%). Дети из малообеспеченных семей и те, чьи родители не имели постоянной работы, составили 50–54%. Рост заболеваемости пневмококковой инфекцией отмечался в зимние (26,6%) и весенние (43,3%) месяцы, а менингококковой инфекцией – в весенние (46,6%) и летние месяцы (26,6%). Данные свидетельствуют о том, что больные бактериальным менингитом болеют и поступают в стационар в течение всего года.

Большинство детей (53,3%) поступило в стационар в первые и вторые сутки начала болезни, на 3-й день – 16,6%. Позднее поступление (позже 3-го дня болезни) в стационар на-

блюдалось чаще при менингококковом менингите 30,1%.

Больше половины детей – 36 случаев (60,0%) доставлено “скорой помощью”, из них в тяжелом состоянии госпитализированы в реанимацию 32 (53,3%), где находились 1–2 суток (88,8%). За медицинской помощью в поликлиники города обратились шесть больных, трое детей с пневмококковой инфекцией сразу госпитализированы в РКИБ. Другим трем пациентам с менингококковой инфекцией проводилось амбулаторное лечение в течение двух дней антибиотиками пенициллинового ряда, ввиду отсутствия положительной динамики они были направлены на госпитализацию. Из других стационаров переведены семь больных детей, двое из них – больные менингококковым менингитом – получали обычные дозы антибиотиков. Лечение проводилось по поводу ОРИ в течение трех дней, но без улучшения состояния они были переведены в РКИБ. В пяти случаях больные из других стационаров были переведены без лечения сразу в РКИБ, и впоследствии у них установлена пневмококковая инфекция. Больные в 88,7% направлены в стационар медицинскими работниками, только 13,3% обратились за медицинской помощью самостоятельно.

Диагнозы при направлении были следующими: ОРВИ, фебрильные судороги, менингококковый менингит, менингоэнцефалит, менингококкцемия, ОКИ, скарлатина, энтеровирусная инфекция. У детей, поступивших без направления, в приемном отделении установлен диагноз гнойный менингит, и в тяжелом состоянии пять из девяти детей сразу госпитализированы в реанимационное отделение.

В структуре клинических диагнозов, установленных в стационаре наблюдались следующие заболевания: пневмококковый менингит и септицемия – 12 случаев (20%), пневмококковый сепсис – 4 (6,7%); пневмококковый менингит – 10 (16,7%); пневмококковый менингоэнцефалит – 4 (6,7%); менингококковый менингит и менингококкцемия – 25 (41,6%); менингококковый менингит – 5 случаев (8,3%).

Наблюдались осложнения следующего характера: у больных с пневмококковой инфекцией – отек головного мозга – 8 случаев (13,3%); инфекционно-токсический шок, ДВС-

синдром – 5%; гидроцефалия – один (1,6%); у больных с менингококковой инфекцией – отек головного мозга – 4 случая (6,7%); инфекционно-токсический шок – 5 (8,3%). Как видно, пневмококковая инфекция с поражением ЦНС, по сравнению с менингококковой, чаще протекала с осложнениями (20%).

На тяжесть проявления болезни при пневмококковой инфекции влияли следующие сопутствующие заболевания: анемия – 11 случаев (18,3%); ППЦНС – 8 (13,3%); пневмония – 2 (3,3%); герпетическая инфекция – 2 (3,3%), которая проявилась на третий день болезни; ЧМТ – 2 (3,3%); хроническое расстройство питания и иммунодефицитное состояние – 1 случай (1,7%). На учете у невропатолога по поводу внутричерепной гипертензии, судорожного синдрома состояли 4 (6,7%) детей в возрасте от четырех месяцев до шести лет, однако лечение они получали не регулярно. Негативное влияние на течение болезни оказала внутрибольничная суперинфекция, выявленная в 4 случаях (6,7%), из них кишечная инфекция в трех случаях, присоединившаяся на пятый, седьмой и двенадцатый дни и один случай ОРВИ на четвертый день лечения в стационаре при пневмококковом менингите.

При поступлении в стационар у 9 (15%) пациентов с пневмококковой инфекцией удалось выявить другие очаги, которые могли спровоцировать генерализацию инфекции: в

пяти случаях – гнойный отит, в двух случаях – ЧМТ, у одного больного – гнойный конъюнктивит и один случай – тяжелой двухсторонней бронхопневмонии, приведший к летальному исходу двухмесячного ребенка.

Менингококковой инфекции сопутствовала анемия – 7 случаев (11,7%), хроническое расстройство питания – 1 (1,7%), пневмония – 4 (6,7%), гнойный отит – 1 (1,7%), эпифизарный остеомиелит правой бедренной кости – 1 (1,7%), развившийся к восьмому дню болезни у девятимесячного ребенка, одновременно с внутрибольничной суперинфекцией ОКИ, присоединившейся на третий день пребывания в стационаре.

Клиническая картина бактериального пневмококкового менингита у обследованных детей характеризовалась острым началом болезни и повышением температуры до 38,5–40°. Жалобы на выраженную головную боль отмечались в 20% и сохранялись 2–11 дней. Длительность лихорадки (см. таблицу) при пневмококковом менингите была дольше (7,4±1,1 дней) по сравнению с менингококковым менингитом (6,2±0,5 дней) и имела достоверные различия (P<0,05).

В связи с тем, что пневмококковым менингитом чаще заболевали дети в возрасте до 1 года, жалобы на головную боль отмечались лишь в 20% и сохранялись не более 2,4±0,4

Длительность симптомов при бактериальных менингитах (в днях) и степень изменений биохимических показателей

| Симптомы | Пневмококковый менингит | Менингококковый менингит | P |
|----------------------|-------------------------|--------------------------|-------|
| Температура | 7,4 + 1,1 | 6,2+0,5 | <0,05 |
| Головная боль | 2,4+0,4 | 2,9+0,4 | >0,05 |
| Рвота | 2,6+0,3 | 1,7+0,2 | <0,05 |
| Менингеальные знаки | 7,5+0,4 | 5,5+0,4 | >0,05 |
| Гиперестезия | 2,2+0,3 | 2,4+0,6 | >0,05 |
| Геморрагическая сыпь | 5,3+0,5 | 4,9+0,3 | >0,05 |
| Бледность кожи | 6,1+0,4 | 5,5+0,2 | >0,05 |
| Судороги | 4,3+1,1 | 1,8+0,5 | <0,05 |
| Белок в СМЖ | 1,6+0,1 | 1,3+0,09 | <0,05 |
| Цитоз в СМЖ | 1917+141,5 | 1511+126,8 | <0,05 |

дней, с той же длительностью, что и у пациентов с менингококковым менингитом. В то же время достоверно ($P < 0,05$) выявлено: более продолжительная рвота наблюдалась у больных пневмококковым менингитом ($2,6 \pm 0,3$ дня) по сравнению с больными менингококковым менингитом ($1,7 \pm 0,2$ дня). У всех больных с пневмококковым менингитом судороги продолжались дольше, чем у больных с менингококковым менингитом.

Менингеальные знаки имели место у всех пациентов с менингитами и менингоэнцефалитом. Несмотря на отсутствие достоверного отличия ($P > 0,05$), выявлено, что менингеальные знаки дольше сохранялись при пневмококковом менингите ($7,5 \pm 0,4$ дней) по сравнению с менингококковым менингитом ($5,5 \pm 0,4$ дней). В связи с особенностями возрастной группы (дети раннего возраста), мы не выявили разницы в частоте и продолжительности гиперестезии, которая наблюдалась при менингите любой этиологии. Однако, хотя и не достоверно ($P > 0,05$), дольше отмечалась тенденция сохранения бледности кожных покровов, свидетельствующая о нарушении гемодинамики, при генерализованной форме пневмококковой инфекции. О более глубоких воспалительных изменениях в ЦНС свидетельствует повышение белка и клеток в СМЖ ($P < 0,05$) у больных пневмококковым менингитом. Величина и длительность сохранения геморрагической сыпи на кожных покровах не имела отличий у больных с генерализованной формой пневмококковой и менингококковой инфекции.

При бактериологическом исследовании СМЖ и крови, а также мазков из зева был подтвержден этиологический диагноз гнойных менингитов. Так, бактериологический посев ликвора на питательные среды дал положительный результат в 49 случаях: *Streptococcus pneumoniae* – в 24; *Neisseria meningitidis* – в 25 (серогруппа “А” в 16 случаях, “В” – в 11, “С” – в 3); бактериологический посев мазков из зева оказался положительным в 11 случаях (выделение *Neisseria meningitidis*); гемокультура – в 9 случаях (*S. pneumoniae* в 6 случаях и *N. meningitidis* – в 8); анализ крови 80% больных свидетельствовал о воспалительном процессе (лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, ускоренная СОЭ), анемия наблюдалась в 30% случаев.

Лечение проводилось в зависимости от тяжести и клинических особенностей течения заболевания. При пневмококковой инфекции практически всех детей начинали лечить пенициллином в течение 10–26 дней. При этом наблюдалось отсутствие положительного клинического эффекта, в связи с чем было назначено комбинированное лечение – с другими антибиотиками: в девяти случаях второй антибиотик – клафоран применяли 2–10 дней; в шести случаях – левомицетинасукцинат 1–9 дней, в четырех случаях – цефуроксим 2–9 дней, в одном случае – стрептомицин 13 дней и цефазолин девять дней. В некоторых случаях больной получал комбинированное лечение сразу тремя антибиотиками, что свидетельствует о появлении резистентных штаммов *Streptococcus pneumoniae*.

19 больным менингококковым менингитом лечение начинали с пенициллина (кроме случаев с ИТШ, когда больной в первые сутки получал левомицетинасукцинат) в течение 10 дней. Комбинированное лечение проводили двумя антибиотиками в 8 случаях (13,3%) (в 7 случаях пенициллин + антибиотики цефалоспоринового ряда: цефазолин, цефера и один случай – пенициллин + клафоран), но ввиду отсутствия динамики в 3 случаях (5%), больные получили комбинированное лечение тремя антибиотиками (пенициллин + клафоран + левомицетин в двух случаях и пенициллин + левомицетин + цефазолин – в одном).

Летальный исход заболевания при пневмококковой инфекции зафиксирован в двух случаях. В одном случае у четырехмесячного ребенка вследствие вирусно-пневмококковой абсцедирующей бронхопневмонии развилось смертельное осложнение гнойно-некротического пневмококкового менингоэнцефалита, фоновая патология – тяжелый комбинированный иммунодефицит, гипоплазия тимуса. У второго ребенка в возрасте 1 год 8 мес. – первичный гнойный менингоэнцефалит пневмококковой этиологии, с отеком вещества головного мозга, стал причиной смерти, фоновая патология – хроническое расстройство питания.

Пребывание больных в стационаре при пневмококковой инфекции составило 10–39 дней (имел место вторичный гнойный менингит), при менингококковом менингите – 10–20

дней. Выписка из стационара проводилась по мере клинического и лабораторного выздоровления и окончания курса лечения.

Таким образом, установлено, что одним из этиологических факторов гнойных менингитов у детей первых пяти лет жизни является *Streptococcus pneumoniae*, частота тяжелых форм, осложнений и риск неблагоприятных исходов чаще наблюдается при пневмококковом менингите, наличие антибиотико-устойчивых штаммов *Streptococcus pneumoniae* требует продолжения поиска рациональной антибактериальной терапии.

Литература

1. *Сорокина М.Н.* Бактериальные гнойные менингиты у детей // *Вакцинация*. – 1999. – №2(2).
2. *Geslin P, Fremaux A, Sissia G.* // *Med Mal Infect.* – 1992. – V. 22. – P. 66–71.
3. *Таточенко В.К., Катосова Л.С.* // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 1997. – Т. 42. – №5. – С. 49–55.
4. *Wenger J.D., Hightover A.W., Facklam R.R., et al.* For the Bacterial meningitis in the United States, 1986: report of a multistate surveillance study. *Infect Dis.* – 1990. – V. 162(6). – P. 1316–1323.
5. *Яковлев С.В.* Бактериальные менингиты в отделении интенсивной терапии // *Consilium Medicum*. – 2001. – Т. 3. – №11.
6. *Black S., Shinefield H.R., Hansen J. et. al.* // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2001. – V. 20(12). – P. 1105–1107.
7. *Уланова М.А.* Иммуный ответ на пневмококковую инфекцию у детей: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – М., 1992. – С. 38.