

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
КЫРГЫЗСКО-РОССИЙСКИЙ СЛАВЯНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ**

Кафедра инфекционных болезней имени профессора А.И. Романенко

ОСТРЫЕ БАКТЕРИАЛЬНЫЕ МЕНИНГИТЫ

Учебное пособие

Бишкек 2019

УДК

Составители: ст.преп. Береговой А.А., доцент Радченко Е.А, доцент Куватова Д.О., доцент Мамбетова А.И., проф. Абдикеримов М.М., доцент Айткулуев Н.С., проф. Алымбаева Д.Б., ст. преп. Плишкина А.А., ст.преп. Канатбекова А.К.

Рекомендовано к изданию Ученым советом КРСУ

(пр №5 от 26.12.2018г)

Рецензенты:

Г.П. Афанасенко – канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии КРСУ;

С.В. Чечетова – канд. мед. наук, доцент кафедры детских инфекционных болезней КГМА;

А.Ш. Джумагулова – канд. мед. наук, доцент, зав кафедрой инфекционных болезней КГМА.

ОСТРЫЕ БАКТЕРИАЛЬНЫЕ МЕНИНГИТЫ: учебное пособие для студентов медицинских вузов, ординаторов и врачей/А.А. Береговой, Е.А.Радченко, А.И.Мамбетова, Д.О.Куватова, М.М.Абдикеримов, Н.С.Айткулуев, Д.Б.Алымбаева, А.А.Плишкина, А.К.Канатбекова. – Бишкек: Изд-во КРСУ, 2019.- 83 с.

В учебном пособии освещены часто встречающиеся острые бактериальные менингиты, представлены сведения об этиологии, патогенезе, приведена классификация менингитов, клиника, диагностические критерии и лечение. Учебное пособие предназначено для студентов медицинских ВУЗов по специальностям «Лечебное дело», «Педиатрия», «Стоматология», может быть использовано ординаторами, врачами-инфекционистами.

КРСУ, 2019

СОДЕРЖАНИЕ

1. Введение	4
2. Общие понятия	4
2.1. Историческая справка	4
2.2. Этиология	6
2.3. Эпидемиология	7
2.4. Патогенез	12
2.5. Клиническая картина и особенности течения острых бактериальных менингитов	15
2.5.1. Классификация ОБМ	15
2.5.2. Симптомы менингита, особенности различных ОБМ	18
3. Частные вопросы	24
3.1. Менингококковая инфекция	24
3.2. Пневмококковый менингит	34
3.3. Менингит, вызванный гемофильной палочкой типа «В»	38
3.4. Стафилококковый менингит	41
3.5. Менингит, вызванный синегнойной палочкой	44
3.6. Менингиты, вызванные другими бактериями	47
4. Осложнения бактериальных гнойных менингитов	47
5. Диагностика	52
5.1. Дифференциальная диагностика ОБМ	52
5.2. Лабораторная диагностика	59
6. Лечение	62
7. Профилактика	70
8. Литература	72
Приложение 1	73
Приложение 2	76

1. ВВЕДЕНИЕ

Менингит – воспаление мягкой мозговой оболочки головного и спинного мозга, характеризующееся общеинфекционным, общемозговым синдромом и воспалительными изменениями в церебральной жидкости.

Острые бактериальные менингиты (ОБМ) распространены во всех регионах земного шара и являются жизнеопасными неврологическими заболеваниями, нуждающимися в неотложном лечении. Специалистами Европейской федерации ассоциаций неврологов подсчитано, что ежегодная частота ОБМ в западном мире составляет 2–5 случая на 100 000 людей. Этот показатель в менее развитых странах может быть в 10 раз выше. ОБМ во всем мире занимает одну из первых позиций в списке 10 причин летальных исходов, связанных с инфекционными заболеваниями, у 30–50% выживших имеют место сохраняющиеся длительное время неврологические последствия.

Этиологическая расшифровка нейроинфекции в Кыргызстане остается низкой. Вероятно, это связано с социально-экономическим кризисом, недостатком и дороговизной питательных сред для бактериологической диагностики и низким уровнем диагностики инфекционных заболеваний, а также приватизацией и открытием частных лабораторий, которые не имеют единого стандарта исследований. Эти факторы приводят к широкому распространению ОБМ среди населения страны, развитию тяжелых форм и неблагоприятных исходов болезни, что требует более подробного изучения данной проблемы.

2. ОБЩИЕ ПОНЯТИЯ

2.1. Историческая справка

Некоторые учёные полагают, что Гиппократу было известно существование менингита. Другие врачи до эпохи Возрождения, например, Авиценна, скорее всего, знали об этой болезни. Сообщение о случае

туберкулёзного менингита было сделано в 1768 году шотландским врачом Робертом Виттом (англ. Robert Whytt) в описании смерти больного, хотя связь между менингитом, туберкулёзом и его возбудителем не была выявлена до XIX века. Эпидемический менингит — относительно недавнее явление. Первая документированная эпидемия произошла в Женеве в 1805 году. В течение последующих лет несколько эпидемий произошли в Европе и в США, первая эпидемия в Африке — в 1840г. Африканские эпидемии участились в XX веке, начиная с эпидемий в Нигерии и Гане в 1905—1908 годах.

Первая статья о бактериальной инфекции как причине менингита была написана австрийским бактериологом Антоном Вайксельбаумом (нем. Anton Weichselbaum), который в 1887 описал менингококк. В конце XIX века были также описаны многие клинические признаки менингита. В России наиболее достоверный признак болезни был описан в 1884 году врачом Обуховской больницы В.М. Кернигом. Он указал, что «симптом контрактуры коленных суставов» является ранним признаком воспаления мозговых оболочек. Владимир Михайлович Бехтерев в 1899 году описал оболочечный скуловой симптом (болевая гримаса при постукивании молоточком по скуловой дуге). Позже польским врачом Юзефом Брудзинским были описаны четыре менингеальных симптома.

До XX века смертность от менингита достигала 90%. В 1906 с помощью иммунизации лошадей, были получены антитела против возбудителей менингита, развитие идеи иммунизации американским учёным Саймоном Флекснером (Simon Flexner) позволило значительно сократить смертность от менингита. В 1944 было показано, что пенициллин может быть использован для лечения этой болезни. В конце XX века использование вакцин против гемофильной палочки привело к уменьшению числа заболеваний, связанных с этим патогеном. В 2002 году было предложено использовать стероиды для улучшения течения болезни при бактериальном менингите.

2.2. Этиология

Этиологическая структура менингитов крайне сложна, большая доля среди них принадлежит острым бактериальным менингитам (ОБМ). Некоторые источники утверждают, что любая инфекция может вызвать развитие менингита. Установлено, что наиболее частыми возбудителями менингита являются: 1) *Neisseria meningitidis*, 2) *Streptococcus pneumoniae*, 3) *Haemophilus influenzae*, 4) *Listeria monocytogenes*, 5) условно-патогенные микроорганизмы, 6) бруцеллы.

В зависимости от времени клинической манифестации ОБМ у новорожденных детей делят на ранние (проявляющиеся впервые 2-3 дня после рождения) и поздние (проявляющиеся в более позднем возрасте). Этиологическим агентом ранних ОБМ обычно служит материнская микрофлора. Возбудители поздних ОБМ крайне разнообразны и зависят от эпидемиологической обстановки в конкретных учреждениях. Чаще всего поздние неонатальные ОБМ развиваются в отделениях реанимации и интенсивной терапии и выхаживания недоношенных детей. Их этиологические агенты чаще всего относятся к условно-патогенным микроорганизмам (*Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae* (B), *Staphylococcus spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus morgani*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, *Streptococcus spp* (non B), *Enterobacter spp.*), поэтому большинство поздних ОБМ по существу являются госпитальными инфекциями.

Streptococcus pneumoniae и *Neisseria meningitidis* являются двумя наиболее часто встречающимися этиологическими агентами ОБМ у детей грудного возраста (>4 недель) с нормальной функцией иммунной системы, детей более старшего возраста, а также у взрослых. На долю этих микроорганизмов приходится примерно 80% случаев. Далее следуют *Listeria monocytogenes* и стафилококки, а также грам-отрицательные микроорганизмы (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*). *Haemophilus influenzae* (Hib) была ведущей причиной менингита

у новорожденных и детей младшего возраста, но стала встречаться реже после повсеместной иммунизации от Ниб с быстро нарастающей тенденцией к увеличению частоты ОБМ, вызываемого некапсулированными штаммами *Haemophilus influenzae*.

У больных с недостаточностью иммунной системой наиболее частыми возбудителями ОБМ являются *S.pneumoniae*, *L.monocytogenes* и грам-отрицательные микроорганизмы, включая *Ps. aeruginosa*. Смешанные бактериальные инфекции с двумя микроорганизмами и больше обычно являются причиной 1% всех случаев ОБМ (в России этот показатель достигает около 15% и наблюдаются у больных с иммуносупрессией, переломами черепа или сообщающимися с внешней средой свищами твердой мозговой оболочки и нейрохирургическим вмешательством в анамнезе. Нозокомиальный бактериальный менингит часто вызывается стафилококками (включая метициллин-резистентные штаммы) и грам-отрицательными микроорганизмами. Энтеробактеры являются наиболее частыми этиологическими агентами бактериального менингита после нейрохирургических вмешательств.

В настоящее время *S.pneumoniae* вышел на первое место среди наиболее частых монопричин внебольничного менингита на протяжении постнатальной жизни как в развитых, так и развивающихся странах.

2.3. Эпидемиология

С 40-х годов XX века и до настоящего времени эпидемии *менингококкового менингита* в Африке по своему размаху представляют исключительное явление, не описанное ранее в каких-либо других странах. Эта зона высокой заболеваемости, относящаяся к субэкваториальному поясу и расположенная между Сахарой с севера и экваториальным лесом с юга, была названа в 1963 году исследователем Lapeyssonnie «менингитным поясом». В Африке отмечается связь эпидемических подъемов с засушливым периодом года, скученностью людей в закрытых помещениях,

возникновением песчаных бурь, в результате которых нарушается местная реактивность слизистой оболочки носоглотки, что способствует проникновению бактерий. Эпидемии менингококковой инфекции встречаются не только на африканском континенте. Известны крупные вспышки и эпидемии в СССР, Бразилии, на Кубе, в Иране, Ираке, Непале, Китае, Индии, Монголии, Саудовской Аравии, в европейских странах (Англия, Норвегия), в Новой Зеландии. Показатель заболеваемости в межэпидемический период в развитых странах составляет от 1 до 10 на 100 тыс. населения, в то время как в развивающихся странах - 20 на 100 тыс. населения. Уровень заболеваемости в период эпидемий характеризуется показателями от 500 на 100 тыс. населения и выше.

Подъёмы заболеваемости менингококковой инфекцией регистрируются каждые 8-30 лет.

В Кыргызстане случаи менингококковой инфекции отмечаются в течение всего года, с подъёмом заболеваемости в зимние месяцы, что характерно и для других стран. Наибольшему риску подвержены дети до 5 лет. Лабораторно чаще выявляется серогруппа А.

Уровень заболеваемости ОБМ, вызванным *гемофильной палочкой типа b* в странах Запада составляет 1-3 на 100 тыс. населения, хотя нужно отметить, что во многих странах регулярного и полноценного статистического учета этой формы менингита нет. Свыше 90% случаев заболевания регистрируется среди детей до 5 лет особенно в странах, где не проводится вакцинация, с пиками заболеваемости осенью и весной. Значимость инфекций, вызванных гемофильной палочкой, не ограничивается лишь бактериальным менингитом, нужно принимать во внимание и широкое распространенные пневмонии этой этиологии и других заболеваний (бактериемия, отит, целлюлит, эпиглоттит, септический артрит и др.). Летальность при Nib-менингите значительно различается и составляет в странах с высоким уровнем экономического развития 5%, а в развивающихся странах достигает 30%.

ОБМ *пневмококковой этиологии* распространены в мире повсеместно. Показатели заболеваемости в западных странах составляют 1-2 на 100 тыс. населения, в развивающихся – 20 на 100 тыс. населения. В регионах умеренного климата заболеваемость повышается в холодное время года. Наивысшие показатели заболеваемости отмечаются у детей до 1 года, с последующим снижением в старших возрастных группах и вновь высоким уровнем заболеваемости среди пожилых лиц (более чем 30% случаев ОБМ). Однако у детей долевое участие пневмококка определяется политикой вакцинации в отношении гемофильной и пневмококковой инфекций в регионе. Мужчины заболевают менингитами в 3 раза чаще женщин. Среди факторов риска менингита, вызванного пневмококком - травмы черепа, нарушение иммунного статуса организма вследствие его заболевания или специфического лечения. Особая категория «группы риска» – это лица с функциональной асплинией. Такие лица чрезвычайно подвержены пневмококковой инфекции, которая принимает у них острый характер с развитием не только менингита, но и сепсиса. Необходимо отметить, что летальность при пневмококковом менингите в несколько раз выше, чем при менингитах, обусловленных менингококком или гемофильной палочкой, и достигает 20%, в старших возрастных группах – 40%, в развивающихся странах – 50-70%. От 30 до 60% больных, перенёсших пневмококковый менингит, имеют остаточные явления (снижение слуха, нарушение функции ЦНС).

В Кыргызстане в последние годы отмечается подъём заболеваемости пневмококковым менингитом, который подтверждается высеvom возбудителя из ликвора и крови.

В XX веке впечатляющий эффект на эпидемиологию ОБМ оказали антимикробные препараты. В первом десятилетии XX века летальность от менингококкового менингита составляла 75-80%. Внедрение антимикробной терапии способствовало впечатляющему снижению показателей летальности от ОБМ, тем самым к концу XX века они составили для Hib-

менингита 5%, для пневмококкового менингита 20%, для менингококкового менингита 10%.

Поражение нервной системы наблюдается у 5-10% больных листериозом и проявляется менингитом или менингоэнцефалитом. В ряде случаев преобладает симптоматика очаговых поражений черепных нервов (птоз, анизокория, страбизм), патологические рефлексы, параличи, психические расстройства. Одна из примечательных особенностей листериозного менингита — тяжёлые осложнения: гидроцефалия, ромбэнцефалит, энцефалополиневрит, деменция и др. Кроме головного, возможно поражение спинного мозга в виде интрамедуллярных абсцессов, кист, арахноидита, миелита и др. Течение обычно волнообразное, нередко тяжёлое, летальность достигает 30% и выше, приблизительно в 7% случаев бывают рецидивы. Выздоровление наступает медленно, спустя месяцы. Листериозный менингит (менингоэнцефалит) может быть как самостоятельной формой листериоза, так и одним из проявлений септической формы или предшествуют ей.

Бруцеллезные менингиты могут развиваться при септико-метастатической и хронических формах бруцеллеза, но встречаются очень редко у 1-5% всех больных бруцеллезом. Чаще болеют лица трудоспособного возраста – 25-60 лет.

ОБМ у людей встречаются в любом возрасте, но в основном у детей раннего возраста. Летальный исход среди них наблюдается в 30-70% случаев, чаще в первые трое суток заболевания, вследствие развития отёка головного мозга. Тяжелые осложнения после перенесённого ОБМ отмечаются у 21-50% заболевших. К ним относятся: гидроцефалия, слепота, глухота, парезы и параличи, эпилепсия, задержка психомоторного развития и т.д.

Развитие осложнений при ОБМ отличаются крайне тяжёлым течением и нередко сохраняются в виде резидуальных явлений, затрудняющих нормальное развитие и полноценную жизнь переболевшего

менингитом. Заболевание может развиваться в любом возрасте, но наиболее часто встречается в первые два года жизни.

Осложнения от ОБМ являются очень суровыми, но использование сильных антимикробных препаратов и схем интенсивной терапии может улучшить исход. Непосредственные осложнения включают в себя шок, кому, судороги, двустороннее кровоизлияние в надпочечники, остановку сердца и дыхания. Отсроченные осложнения – параличи, умственная недостаточность, глухота, слепота, смерть. По данным Karen Edmond инвалидизация среди выживших составляет 12-35%.

Важным фактором, определяющим особенности исхода нейроинфекций, является возраст заболевшего и связанные с ним этапы последовательного созревания подкорковых, мозжечковых, диэнцефальных и корковых отделов мозга, степень незрелости которых определяет их подверженность влиянию вредных факторов. У лиц с резидуальными поражениями нервной системы менингиты могут вызвать синдром «взаимного отягощения», повреждение перивентрикулярной области мозга, нарушение венозного оттока и аксодендритного ветвления, распад психических функций. У детей школьного возраста часто формируется церебрастенический синдром, неврозоподобные состояния (60-70%). В препубертатном и пубертатном периоде, характерны вегетативные, поведенческие и эмоционально-волевые нарушения, что приводит к проблемам социальной активности, снижению обучаемости и памяти, нарушению психомоторных и когнитивных функций.

Развитие осложнений обусловлено поздним поступлением и соответственно поздно начатым лечением. Более 50% больных обращаются в стационар на 2-3 сутки от начала заболевания и позднее и поступают с развитием осложнений (отёк головного мозга, септический шок).

Бактерионосительство может продолжаться от нескольких дней до нескольких месяцев. По данным европейских авторов на одного больного генерализованной формой менингококковой инфекцией приходится от 100

до 10 000 носителей. Носительство пневмококковой инфекции достигает 35% среди здорового населения, а 70% всех пневмоний и 25% отитов вызваны именно пневмококком. Гемофильную палочку можно выделить из носоглотки 90% здоровых людей. Бактерионосительство и локализованные формы инфекции, представляют большую эпидемиологическую опасность, часто остаются без лабораторного контроля и без лечебно-профилактических мероприятий.

2.4. Патогенез

Течение инфекционного процесса зависит от патогенных свойств возбудителя, условий заражения и иммуногенетических факторов человека. Существенное значение имеет местный иммунитет, который значительно подавляется предшествующими вирусными заболеваниями (грипп), резкой сменой климатических условий, переохлаждением, стрессом и другими неблагоприятными факторами. Сочетание процессов воспалительного и токсического характера с аллергическими реакциями происходит вследствие того, что менингококк имеет двойственную природу: с одной стороны это гноеродный кокк, вызывающий гнойное воспаление (менингит, артрит, иридоциклит), с другой – содержит эндотоксин (липополисахарид), который связывается клетками эндотелия сосудов, вызывая их повышенную проницаемость.

Поражение ЦНС развивается схожими механизмами у всех наиболее распространённых возбудителей нейроинфекций и включает четыре основных этапа, имеющие соответствующие клинические проявления:

- 1) колонизация слизистой носоглотки – здоровое носительство;
- 2) внедрение возбудителя и возникновение воспалительного процесса в месте входных ворот – назофарингит;

3) проникновение возбудителя в сосудистое русло (в случае развития менингококкцемии, пневмококкцемии) с повреждением сосудов – геморрагическая сыпь, ДВС-синдром, септический шок;

4) проникновение возбудителя в ЦНС – воспаление мозговых оболочек, отёк головного мозга.

Возбудитель может попадать на слизистую оболочку носоглотки и размножаться, не вызывая каких-либо нарушений здоровья. В этих случаях инфекционный процесс протекает в форме здорового носительства и длится 2-3 нед. В других случаях паразитирование сопровождается воспалительными изменениями в носоглотке и процесс протекает в форме назофарингита. Генерализации инфекции у подавляющего большинства инфицированных лиц препятствуют местные барьеры. В случае их прорыва возбудитель подвергается бактерицидному действию комплемента и фагоцитозу, и только в отдельных случаях бактериемия принимает интенсивный характер, распад инфекционного агента сопровождается освобождением эндотоксина, который инициирует развитие генерализованной воспалительной реакции, вызывает пирогенную реакцию, развитие интоксикации, повреждение сосудов, нарушения в системе гемостаза. При этом подавляется фагоцитарная активность нейтрофилов, фагоцитоз приобретает незавершенный характер. Нейтрофилы, несущие в цитоплазме возбудителя, способны проникать через гистиоцитарные барьеры, что приводит к развитию менингита, артрита, иридоциклита и других органических поражений. При невысоких концентрациях эндотоксина происходит стимуляция защитных механизмов, при высоких концентрациях подавляется функциональная активность нейтрофилов, потребляются компоненты системы комплемента, резко снижается бактерицидность крови, развивается тканевая гипоксия, нарушаются микроциркуляция, центральная гемодинамика, гемостаз, развивается септический шок.

Расстройство гемодинамики касаются в первую очередь микроциркуляции. К её нарушению приводит вызванный действием

эндотоксина выброс биологически активных веществ, запускающих каскад воспалительных реакций. Активируется система фактора Хагемана – калликреин-кининовая, свёртывающая, фибринолитическая, что приводит к генерализованному внутрисосудистому свёртыванию (гиперкоагуляции). В мелких сосудах образуются множественные бактериальные тромбы, клинически проявляющиеся геморрагическим синдромом и типичной геморрагической сыпью. Дальнейшее развитие ДВС-синдрома сопровождается утилизацией факторов свёртывающей системы (гипокоагуляция), что приводит к обширным кровоизлияниям в кожу и внутренние органы. При гиперсенсibiliзации и изменении реактивности организма катастрофически быстро развивается геморрагический синдром с кровоизлияниями в надпочечники, почки, миокард, кожу, нарушая функции жизненно важных органов, что приводит к смерти больного в течение нескольких часов. Проникновение возбудителя в субарахноидальное пространство приводит к развитию гнойного менингита. По периваскулярным пространствам воспалительный процесс может распространяться на вещество мозга, возникает менингоэнцефалит. Вовлечение в процесс сосудистых сплетений желудочков мозга приводит к развитию вентрикулита. Поражение ЦНС сопровождается повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера, поступлением жидкости во внеклеточное пространство мозга, т.е. развитием его отёка, одновременно усиливается продукция спинномозговой жидкости (СМЖ), развивается ликворная гипертензия. Эти процессы ведут к сдавлению сосудов мозга, уменьшению мозгового кровотока, гипоксии нейроцитов и их набуханию. Увеличение объёма мозга приводит к смещению мозговых структур – дислокации мозга. Миндалины мозжечка ущемляют ствол мозга в большом затылочном отверстии, что сопровождается нарушением жизненно важных функций. При несвоевременном лечении или естественном течении болезни воспалительный процесс в веществе и желудочках мозга начинает

доминировать, появляются грубые очаговые симптомы, нарушается ликвородинамика, развивается водянка мозга. В конечном итоге это приводит к гибели больного или тяжелому органическому поражению ЦНС. Существенную роль в патогенезе болезни играет развитие гиперчувствительности замедленного типа с накоплением IgE, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), что проявляется картиной миокардита, перикардита, полиартрита. Естественными факторами выздоровления служат активация фагоцитоза, накопление в крови бактерицидных антител, активация системы комплемента.

Пневмококковый менингит может быть первичным, но чаще всего ему предшествуют отит, синусит, пневмония, черепно-мозговые травмы, ликворные свищи. Возникновению заболевания также способствует отягощённый преморбидный фон (алкоголизм, сахарный диабет, спленэктомия, гипогаммаглобулинемия и др.). Поражение ЦНС при Hib-менингите также редко бывает первичным. Чаще наблюдается постепенное развитие заболевания, которому предшествует симптоматика первичного очага инфекции (эпиглоттита, буккального целлюлита, остеомиелита, отита, гайморита и др.).

Таким образом, изучение и понимание развития ОБМ, а также их осложнений, оказывает незаменимую помощь в диагностике, выборе тактики лечения с прогнозированием исхода, профилактики и реабилитации больных.

2.5. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОБМ.

2.5.1. Классификация ОБМ:

1. По происхождению:

- первичный, где возбудитель принимает непосредственное участие в воспалительном процессе;

- вторичный – возникает как осложнение при наличии эндогенного гнойного очага инфекции в организме, таких как гнойный отит, абсцесс лёгкого, фурункулёз, открытая черепно-мозговая травма, общие инфекции (например, сепсис).

2. По этиологии:

- менингококковый,
- пневмококковый,
- Нib-менингит,
- листериозный,
- стафилококковый и др.,
- смешанный.

3. По течению:

- молниеносный (фульминантный);
- острый;
- хронический.

4. По степени тяжести:

- лёгкий;
- средне-тяжёлый;
- тяжёлый.

5. По наличию осложнений:

- осложнённый;
- неосложнённый.

Ранними проявлениями менингеального синдрома практически у всех больных являются как минимум два из четырех симптомов – головная боль, лихорадка, напряжение мышц шеи, нарушение сознания. У детей зачастую ранними симптомами являются раздражительность, отказ от питания, рвота, судороги. Уровень сознания при ОБМ варьируется и может

варьировать от дремотного состояния, спутанности сознания и ступора до комы.

Ю. Я. Венгеров с соав. выделяют основные признаки нейроинфекций, а также их смешанных форм (клинические рекомендации, 2015г.):

- 1) Лихорадочно-интоксикационным синдромом: озноб, гипертермия, миастения, миалгия, анорексия, токсическое поражение сердечно-сосудистой системы, тахикардия, нейротоксикоз и т.д.).
- 2) Синдромом поражения носоглотки: заложенность носа, скудные выделения из носа, першение в горле, сухой кашель, отек и разлитая гиперемия слизистых оболочек, зернистость задней стенки глотки и слизисто-гнойное отделяемое на ней.
- 3) Синдромом экзантемы: яркая геморрагическая сыпь с первых дней болезни на дистальных участках конечностей от петехий до крупных геморрагий с некрозом в центре, без лечения увеличивающаяся в объеме и по количеству, склонная к слиянию (Приложение 2. Рисунки 1 и 2).
- 4) Общемозговой синдром: нарушение сознания, гиперестезия, рвота, судороги, сильная головная боль.
- 5) Менингеальный синдром: клинически проявляется диффузной головной болью, сопровождающейся тошнотой и рвотой, гиперестезией кожного покрова, наличием ригидности мышц затылка, положительным симптомом Кернига, симптомами Брудзинского, а у детей до года-симптом Лессажа, выбуханием большого родничка (Приложение 2. Рисунок 3).
- 6) Изменения в спинномозговой жидкости: повышение ликворного давления, изменение цвета и прозрачности, повышение уровня белка, высокий нейтрофильный плеоцитоз, снижение уровня глюкозы, рН, повышение лактата и Д-димера фибрина.

7) Изменением в периферической крови: высокий нейтрофильный лейкоцитоз до 30-50 тыс. со сдвигом влево, тромбоцитопения 100-150 тыс. , ускорение СОЭ.

2.5.2. Симптомы менингита.

Симптом Кернига: невозможность разогнуть ногу больного в коленном суставе, когда она согнута в тазобедренном. Мешает разгибанию не боль, а напряжение задней группы мышц бедра (тонический оболочный рефлекс). Является одним из наиболее частых и постоянных симптомов менингита (Приложение 2, рис.3).

Верхний симптом Брудзинского: при пассивном приведении головы больного к груди, в положении лежа на спине, ноги его сгибаются в коленных и тазобедренных суставах (Приложение 2, рис.3).

Средний симптом Брудзинского: при надавливании на лонное сочленение ноги сгибаются в тазобедренном и коленном суставах (Приложение 2, рис.3).

Нижний симптом Брудзинского — при пассивном сгибании одной ноги больного в коленном и тазобедренном суставах другая нога сгибается аналогичным образом (Приложение 2, рис.3).

Подскуловой (щёчный) симптом Брудзинского — при надавливании на щеки больного непосредственно под скулами происходит рефлекторное поднятие плеч и сгибание предплечий (вследствие своеобразной позы этот симптом называют ещё симптомом «креста»).

Симптом Гийена — сдавливание четырёх мышц бедра больного с одной стороны вызывает произвольное сгибание в тазобедренном и коленном суставах противоположной ноги.

Симптом Германа — (симптом «шея — большой палец стопы») — при пассивном сгибании шеи у больного наблюдается экстензия больших пальцев стоп; симптом описан польским невропатологом Евфимиусом Германом при туберкулёзном менингоэнцефалите.

Симптом «подвешивания» Лессажа. Новорождённого ребёнка берут за подмышечные впадины обеими руками, придерживая указательными пальцами голову со стороны спины, и приподнимают, что ведёт к произвольному подтягиванию ножек к животу за счёт сгибания их в тазобедренном и коленном суставах и длительной их фиксации в таком согнутом положении. У здорового ребёнка при пробе Лессажа ножки свободно двигаются, сгибаются и разгибаются (Приложение 2, рис. 7).

Симптом Мондонези — надавливание на глазные яблоки через закрытые веки болезненно.

Согласно «Руководству по клинике, диагностике и лечению острых бактериальных менингитов», утверждённому Министерством Здравоохранения Кыргызской Республики в 2014 году каждый ОБМ, вызванный определённой микрофлорой, помимо общих симптомокомплексов, имеет и свои характерные особенности.

Так, *Менигококковый менингит* начинается остро (родители ребенка могут указать не только день, но и час заболевания), с резко выраженными симптомами интоксикации: повышение температуры тела до высоких цифр (39-40°C), головная боль в лобно-височной области или диффузная, внезапная рвота фонтаном без предшествующей тошноты на пике головной боли не приносящая облегчения, снижение аппетита, нарушение сна. На фоне высокой температуры у детей старшего возраста отмечается интенсивная головная боль. Общемозговые симптомы (судороги, нарушение сознания, гиперестезия) чаще наблюдаются в первые дни болезни у детей раннего возраста, а у детей старшего возраста развиваются позже. Менингеальные симптомы появляются в 1-2-й день болезни. У детей раннего возраста основной особенностью клинических проявлений менингита является отсутствие типичных признаков поражения мозговых оболочек (менингеальных знаков). Заболевание может начаться с резкого крика, повторной рвоты или срыгивания, беспокойства, нарушения сна, выраженной гиперестезии кожи, судорог, нарушения сознания. Из менингеальных знаков

важным симптомом является взбухание или напряжение большого родничка, симптом Лессажа или "подвешивания". Другие менингеальные знаки у детей раннего возраста трудно определить из-за возрастных особенностей. Часто на 3-4 день болезни выявляются герпетические высыпания на коже и слизистых. В ряде случаев менингиту предшествует назофарингит или менингококцемия.

При *пневмококковой инфекции* наблюдаются следующие клинические формы: менингит, менингоэнцефалит, пневмококкцемия.

Клиническая картина пневмококкового менингита сходна с симптоматикой менингококкового менингита, но отличается более тяжёлым поражением ЦНС. Быстро развивается менингоэнцефалит с признаками очаговой симптоматики (поражение ЧМН, парезы и параличи конечностей), нарушением сознания на фоне отёка и набухания головного мозга. Развитие менингоэнцефалита пневмококковой этиологии чаще имеет место у детей с гипотрофией, гнойно-септическим анамнезом, характерно также раннее развитие очаговой симптоматики и отёка мозга. Часто развивается вентрикулит (диагностируется при УЗИ, ЯМРТ и при патологоанатомическом исследовании). Быстрое развитие менингоэнцефалита и других осложнений определяет тяжесть заболевания и увеличивает частоту летальных исходов (51-64%). Характерной особенностью пневмококкового менингита является склонность к затяжному, рецидивирующему течению, что обуславливается поздней диагностикой и поздно начатой антибактериальной терапией, а также наличием других воспалительных очагов пневмококковой инфекции.

Пневмококкцемия у больных с пневмококковым менингитом встречается в 3 раза чаще у детей, чем у взрослых. Геморрагическая сыпь у больного с пневмококковым менингитом интерпретируется как менингококкцемия, так как многие практические врачи традиционно считают наличие геморрагической сыпи клиническим критерием менингококковой инфекции. Однако следует отметить, что при пневмококкцемии сыпь более

стойкая, с замедленным обратным развитием, а также не характерно развитие септического шока.

Менингит, вызванный *гемофильной палочкой типа «b»*. Чёткой сезонности не отмечается. Клиническая картина Ніб-менингитов характеризуется различными вариантами течения:

1) Сверхострое течение, обусловленное быстро (до 24 ч) развившимся Ніб-менингитом, осложнённым отёком головного мозга, либо синдромом Уотерхауза-Фридериксена. Заболевание начинается остро. Отмечается внезапный подъём температуры до 39-40°C, в 80% случаев развивается судорожно-коматозный синдром, а в 20% - появляется геморрагическая сыпь с выраженным цианозом и гипостазами. Состояние при поступлении крайне тяжёлое или терминальное, обусловленное отёком мозга с нарушением витальных функций или декомпенсированным шоком III степени.

2) Двухволновое течение с появлением сначала первичного очага инфекции с последующим развитием септицемии и Ніб-менингита. На первой волне заболевания появляется симптоматика первичного очага: либо эпиглоттит (боли в горле, осиплость голоса, затруднение дыхания, увеличение и гиперемия надгортанника без налётов), либо буккальный целлюлит (уплотнение на щеке), остеомиелит (ограничение движений конечности, отёчность и лихорадка), гнойный отит, гайморит. На 3-7 сутки заболевания отмечается резкое ухудшение состояния: головная боль, рвота, бледность, расстройство сознания до сопора, монотонный крик, выбухание большого родничка, появление менингеальных симптомов. Течение заболевания с наличием параменингеальных очагов Ніб-инфекции, характеризуется длительностью и многоволновостью, продолжительным (до 7 суток) выделением Ніб из крови. Тяжесть заболевания также связана с осложнениями в виде синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона, наличием субдурального выпота и инфаркта мозга, подтверждаемых при КТ и

ЯМРТ исследованиях. Выздоровление наступает на 4-8 неделе заболевания. Очаговые синдромы поражения наблюдаются в виде атаксии и гемипареза.

3) Нib-менингит с относительно благоприятным исходом. В половине случаев ему предшествует ОРВИ. Заболевание начинается остро с гипертермии, сопровождается головной болью, рвотой, выраженным беспокойством, перемежающимся с заторможенностью, оглушенностью, реже – развитием сопора и судорог. Характерно тяжелое состояние больных. Выражены симптомы интоксикации, общемозговые и менингеальные явления.

Для Нib-менингитов так же, как и для пневмококковых менингитов, характерно раннее развитие менингоэнцефалита. Летальность колеблется от 5 до 10% и зависит от своевременной диагностики и лечения.

Диагностика развившегося менингита на фоне антибиотикотерапии в средне-терапевтических дозах представляет большие трудности. Характерной особенностью развившегося таким образом менингита является длительное волнообразное течение. Волнообразное течение заболевания может иметь место и при неэффективном использовании в качестве стартовой антибиотикотерапии пенициллина, к которому не чувствительна гемофильная палочка, а также в ряде случаев, не эффективно применение левомицетина из-за выработки Нib β-лактамазы и хлорамфеникол ацетилтрансферазы, разрушающих левомицетин. Поэтому при отсутствии положительной динамики по клинико-лабораторным данным по истечении 3 суток назначения пенициллина или левомицетина должна возникать мысль о возможности менингита, вызванного гемофильной палочкой.

Гнойный менингит, вызванный *стафилококком* начинается остро с высокой температуры. На фоне септического состояния, появляются симптомы интоксикации, а также симптоматика, характерная для поражения ЦНС (менингита): гиперестезия, рвота, судороги, менингеальные знаки, нарушение сознания (вплоть до комы). Для стафилококкового менингита

характерна склонность к формированию абсцессов и образованию блока ликворных путей. Нередко воспалительный процесс распространяется и на вещество мозга (менингоэнцефалит), появляется очаговая симптоматика (асимметрия рефлексов физиологических и патологических, геми-синдром, центральные парезы и параличи и т.д.). Стафилококковый менингит обычно склонен к длительному, затяжному течению и формированию тяжёлой формы болезни, для которой характерна высокая летальность – 20-60%.

Гнойный менингит, вызванный *синегнойной палочкой (Pseudomonas aeruginosa)* развивается, в основном, как один из очагов проявлений сепсиса и характеризуется быстрым развитием тяжёлого менингоэнцефалита с волнообразным течением и высокой летальностью.

Туберкулёзный менингит начинается постепенно, может длиться 2-3 недели. Выражен общим недомоганием, потерей аппетита. Больной жалуется на непостоянную умеренную головную боль. Появляется субфебрильная температура. Болезненные явления постепенно нарастают. Головная боль усиливается, становится постоянной. Появляется рвота на фоне нарастающих менингеальных симптомов. Возникают признаки поражения черепных нервов, чаще III, IV и VI пар. Температура тела достигает 38°-39°С. При тяжёлом течении заболевания постепенно нарушается сознание, появляются периодические судороги. Спинномозговая жидкость вытекает под повышенным давлением, прозрачная или слегка опалесцирующая. При микроскопическом исследовании обнаруживается лимфоцитарный плеоцитоз. Характерно понижение в спинномозговой жидкости количества глюкозы, что отличает туберкулёзный менингит от менингитов другой этиологии. В крови никаких изменений, специфических для туберкулёзного менингита нет. Обнаруживается повышение СОЭ до 15-20 мм/ч и умеренный лейкоцитоз.

3. ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ

3.1. МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ.

Менингококковая инфекция – острое инфекционное заболевание, вызываемое менингококком, с воздушно-капельным механизмом передачи, которая проявляется различными клиническими формами от бактерионосительства и назофарингита до генерализованных форм болезни (менингит, менингококцемия).

Этиология.

Возбудитель–менингококк (*Neisseria meningitidis*), грамотрицательный диплококк, бобовидной формы, располагается попарно внутриклеточно и внеклеточно, быстро гибнет во внешней среде при температуре ниже 22⁰С и выше 50⁰С. При гибели менингококка высвобождается эндотоксин. Для роста менингококка необходимо добавлять в питательные среды активные белки (кровь, сыворотку, молоко, желток). Различают следующие серологические группы менингококков - А, В, С, Х, Y, Z, др. В период эпидемии чаще выделяют серотип А.

Эпидемиология.

Источник инфекции – бактерионоситель, больной менингококковым назофарингитом, генерализованной формой болезни (менингит, менингококцемия). Пути передачи – воздушно-капельный (возбудитель, передается при непосредственном контакте на расстоянии 0,5-2,0 метра). Восприимчивость человека к менингококковой инфекции не велика, индекс контагиозности не превышает 0,5.

Менингококковая инфекция – детская инфекция, дети до 5 лет составляют 70% заболевших, по мере увеличения возраста снижается заболеваемость, но увеличивается носительство. Заболеваемость среди

взрослых регистрируется чаще в период эпидемического подъема болезни. Летальность при генерализованных формах достигает 10 %.

Сезонность – зимне-весенняя, периодичность эпидемических подъемов – в среднем 10-20 лет, эпидемии характеризуются непрерывностью и продолжительностью.

Иммунитет – типоспецифический, стойкий.

Патогенез.

Развитие различных клинических форм (Таблица 1), как локализованных (носительство, назофарингит), так и генерализованных форм (менингит, менингококкцемия) зависит от состояния реактивности организма и патогенности возбудителя. Продолжительное бактерионосительство развивается у лиц с хроническим воспалительным процессом носоглотки.

Менингококковая инфекция протекает под маской острой респираторной инфекции (ОРИ), когда развивается местный воспалительный процесс (назофарингит), т.е. локализованная форма болезни.

В части случаев менингококк, преодолев защитные барьеры, проникает в лимфатическую систему и кровь, и развивается генерализованная форма инфекции – менингококкцемия, которая сопровождается массивной гибелью возбудителей и выделением эндотоксина, что приводит к развитию инфекционно-токсического шока, в основе которого имеет место развитие ДВС-синдрома. При менингококкцемии возбудитель может поражать и другие органы (иридоциклит, артрит, эндокардит и т.д.).

В ряде случаев, у детей с гиперергической реакцией организма возможно развитие молниеносного сепсиса. В тоже время и у больных детей с признаками иммунодефицитного состояния (тимомегалия, гипоплазия тимуса, паратрофия и т.д.) чаще заболевание протекает в манифестной форме с неблагоприятным исходом.

Менингококковый менингит развивается, как одна из генерализованных форм менингококковой инфекции сопровождается

повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера, повышенной продукцией ликвора, нарушением ликвородинамики и развитием внутричерепной гипертензии. Нарушение микроциркуляции и гипоксия головного мозга, способствуют развитию отека мозга.

При распространении воспалительного процесса на вещество мозга, развивается менингоэнцефалит.

В патогенезе генерализованных форм значительную роль играет развитие гиперчувствительности замедленного типа, образуются и накапливаются циркулирующие иммунные комплексы, которые обуславливают клиническую картину миокардита, перикардита, артрита.

Патоморфология.

При менингококцемии – некрозы и кровоизлияния в кожу, слизистые, надпочечники, миокард, почки и другие органы (Приложение 2, рисунки 1,2, 6, 8, 9). При менингите – отек мозга, мозг может быть покрыт гнойным «чепчиком» (Приложение 2, рисунок 10). Поражение вещества головного мозга сопровождается очагами кровоизлияний и размягчения.

Таблица 1.

Классификация клинических форм менингококковой инфекции

Типичные формы	Атипичные формы	Тяжесть	Течение
<u>Локализованные формы:</u> а) бактерионосительство; б) назофарингит	Эндокардит Артрит Иридоциклит	Легкая Среднетяжелая	Острое Затяжное Осложненное
<u>Генерализованные формы:</u> а) менингококцемия б) менингит в) менингоэнцефалит г) смешанная (менингококцемия+ менингит+ менингоэнцефалит)	Пневмония Молниеносный сепсис Гипертоксический менингит	Тяжелая	Острое Гладкое

Клиника.

Инкубационный период колеблется от 2 до 10 дней.

Бактерионосительство (менингококконосительство) характеризуется размножением менингококка на слизистой носоглотки, нарастанием титра антител в крови без каких-либо клинических проявлений. Длительность носительства менингококков составляет в среднем 2-3 недели, заканчивается приобретением иммунитета.

Менингококковый назофарингит характеризуется повышением температуры (от субфебрильной до умеренно-высоких цифр), слабостью, головной болью, «першением» и болью в горле, гиперемией слизистой мягкого неба с гиперплазией лимфоидных фолликулов задней стенки глотки, насморком. Заболевание может протекать в легкой, среднетяжелой и тяжелой форме.

Критерии лабораторной диагностики:

1. изменения со стороны периферической картины крови: умеренный лейкоцитоз, нейтрофиллез, ускоренное СОЭ, регистрируются чаще при тяжелой форме болезни.
2. эпидемиологические данные – контакт в очаге менингококковой инфекции;
3. бактериологическое исследование слизи из носоглотки (выделение менингокока).

Менингококцемия начинается остро, внезапно среди полного здоровья с резкого подъема температуры до высоких цифр, симптомов общей интоксикации: головная боль, нарушение сна, аппетита, рвота. Через 8-24 часа от начала заболевания появляется геморрагическая сыпь, неправильной звездчатой формы от мелких петехий до крупных экхимозов. Сыпь чаще располагается на нижних конечностях, ягодицах, но может иметь любую локализацию. Иногда типичной геморрагической сыпи предшествует пятнисто-папулезная сыпь, которая через 2-3 часа превращается в геморрагическую. Крупные геморрагии некротизируются, покрываются

корками, после отторжения которых, остаются дефекты тканей. Возможны некрозы и сухая гангрена ушных раковин, носа, пальцев.

Часто наблюдаются кровоизлияния в слизистые, в таких случаях могут иметь место носовые, желудочные кровотечения, кровоизлияния в вещество мозга и внутренние органы (надпочечники, кишечник, перикард и др.).

Менингококцемия может протекать как в легкой, среднетяжелой, так и тяжелой и даже молниеносной форме. Тяжелые формы менингококцемии сопровождаются инфекционно-токсическим шоком, представляющим угрозу для жизни.

Критерии тяжести менингококцемии определяются степенью развития септического шока (таблица 2).

Таблица 2.

Септический шок при менингококковой инфекции

Показатель	I фаза (компенсированный шок)	II фаза (субкомпенсированный шок)	III фаза (декомпенсированный шок)
Общее состояние	тяжелое	очень тяжелое	крайне тяжелое
Нервнопсихический статус	сознание ясное, судорожная готовность	сознание помрачено, заторможенность	сознание отсутствует
Температура	38-39 ⁰ С, похолодание кистей, стоп	близка к норме	снижена
Окраска кожи	бледность, цианоз губ и ногтей	резкая бледность, акроцианоз, мраморность	резкая бледность, тотальный цианоз, трупные пятна
Характер сыпи	сыпь геморрагическая, мелкая, быстро	сыпь геморрагическая, крупная, обильная с	сыпь геморрагическая, крупная, обильная

	подсыпает, единичные кровоизлияния в слизистые	некрозами на излюбленных местах локализации, множественные кровоизлияния в слизистые	с некрозами и на туловище, лице множественные кровоизлияния в слизистые
Одышка	умеренная	выраженная	резко выраженная
Пульс	в норме	слабо выраженный	нитевидный, не определяется
ЧСС	тахикардия	резкая тахикардия	резкая тахикардия
Артериальное давление	норма	снижение до 50%	резкое снижение
Диурез	сохранен	олигурия	анурия
ЦВД	снижение	снижение	снижение
Гемостаз	гиперкоагуляция	гипокоагуляция	афибриногенемия
рН крови	норма	норма или снижена	резко снижена

Критерии лабораторной диагностики менингококцемии:

1. Общий анализ крови: воспалительные изменения (лейкоцитоз, нейтрофиллез, ускоренное СОЭ).
2. Бактериологическое исследование слизи из носоглотки.
3. Бактериологическое исследование крови (посев крови).
4. Бактериоскопическое исследование крови (кровь на толстую каплю).
5. Коагулограмма.

Менингит

Менингит начинается остро (родители ребенка или сам больной могут указать не только день, но и час заболевания), с резко выраженными симптомами интоксикации: повышение температуры тела до высоких цифр

(39-40⁰С), головная боль, рвота, снижение аппетита, нарушение сна. На фоне высокой температуры у детей старшего возраста отмечается интенсивная головная боль.

Общемозговые симптомы (судороги, нарушение сознания, гиперестезия) чаще наблюдаются в первые дни болезни у детей раннего возраста, а у детей старшего возраста развиваются позже.

Менингеальные симптомы появляются на 1-2-й день болезни: ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского. Следует обратить внимание на «менингеальную позу» у детей старше года – (лежит на боку с запрокинутой головой и подтянутыми к животу ногами).

У детей раннего возраста основной особенностью клинических проявлений менингита является отсутствие типичных признаков поражения мозговых оболочек (менингеальных знаков). Заболевание может начаться с резкого крика, повторной рвоты или срыгивания, беспокойства, нарушения сна, выраженной гиперестезии кожи, судорог, нарушения сознания. Из менингеальных знаков важным симптомом является выбухание или напряжение большого родничка, симптом Лессажа или "подвешивания". Другие менингеальные знаки у детей раннего возраста трудно определить из-за возрастных особенностей.

Часто на 3-4 день болезни часто выявляются герпетические высыпания на коже и слизистых. В ряде случаев менингиту предшествует назофарингит или менингококцемия.

Гипертоксический менингит с остро нарастающим отеком мозга с последующим вклинением ствола мозга в большое затылочное отверстие, относится к атипичной форме менингококкового менингита.

Менингоэнцефалит часто развивается при поздней диагностике и неадекватной терапии. Менингоэнцефалит характеризуется длительным расстройством сознания, судорожным синдромом, стойкой очаговой симптоматикой, поражением черепно-мозговых нервов (парезы, параличи), в ликворе нарастает белок, т. е. появляется белково-клеточная диссоциация.

Заболевание протекает тяжело, характерна высокая летальность, часты осложнения: эпилепсия, гидроцефалия, парезы и параличи, задержка умственного развития.

Клинические критерии диагностики менингококкового менингита:

- 1) острое, внезапное начало болезни, среди полного здоровья или на фоне назофарингита;
- 2) резко выраженный синдром интоксикации с первых часов болезни: гипертермия, головная боль, рвота, нарушение сна, тахикардия и т.д.;
- 3) общемозговые симптомы: беспокойство, гиперестезия, судороги, нарушение сознания, рвота, не приносящая больному облегчения;
- 4) менингеальные симптомы: ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского, симптом Лессажа или «подвешивания», выбухание и пульсация большого родничка у детей грудного возраста;
- 5) для менингококкового менингоэнцефалита характерна стойкая общемозговая симптоматика, поражение черепномозговых нервов.

Критерии лабораторной диагностики менингита:

- 1) общий анализ крови: воспалительные изменения (лейкоцитоз, нейтрофиллез, ускоренное СОЭ);
- 2) бактериологическое исследование слизи из носоглотки и ликвора (выделение менингококка);
- 3) клинико-биохимическая картина ликвора: мутный, белесоватый или сероватый, цитоз достигает нескольких сотен или тысяч клеток в 1 мкл, белок 0,6-7,0 г/л, отмечается клеточно-белковая диссоциация, сахар в норме или немного снижен (норма - 2,2-3,1 ммоль/л), реакция Панди и Нонне-Апельта резко положительны (приложение 2, рисунки 4 и 5);
- 4) серологический метод - РПГА: диагностический титр - 1:20.

Техника забора и транспортировки материала на бактериологическое исследование даны в Приложении 1, показаны в приложении 2, рисунки 4, 5 и 11.

В 2/3 случаев генерализация менингококковой инфекции проявляется сочетанным течением менингококцемии и менингита (таблица 3). При такой форме заболевания у пациента имеют место как признаки менингита (общемозговые и менингеальные симптомы), так и признаки менингококцемии с явлениями септического шока (выраженная интоксикация, геморрагическая сыпь, расстройства гемодинамики).

Таблица 3.

Клинические критерии диагностики ОБМ и коккцемии.

Признак	Характеристика	Сила*
Лихорадка	Т 38,5-40°С и выше, постоянная, не снижается анальгетиками.	А
Экзантема	С первых дней болезни на дистальных кожи конечностей, бедрах, ягодицах выявляется геморрагическая сыпь (от петехий до крупных геморрагий звездчатой формы).	А
Клинические проявления септического шока	Холодные конечности, акроцианоз, снижение АД, тахикардия, тахипноэ, олигоанурия.	А
Синдром поражения рото- и носоглотки	Носовое дыхание затруднено, появляются скудные выделения из носа, першение в горле. При осмотре находят отек, гиперемию слизистой оболочки и гиперплазию лимфоидных фолликул задней стенки глотки, там же - слизисто-гнойное отделяемое. Без генерализации симптомы болезни исчезают через 7-10 дней.	В

Менингеальный синдром	Сильная головная боль, тошнота, рвота, гиперестезией кожных покровов, ригидность мышц затылка, положительные симптомы Кернига, Брудзинского.	С
Изменение спинномозговой жидкости	Повышение ликворного давления, изменение цвета, помутнение, повышение уровня белка, лактата, нейтрофильный плеоцитоз, снижение уровня глюкозы и рН.	С
Общемозговой синдром	Нарушение сознания, психомоторное возбуждение, дезориентацией в пространстве и времени, судороги и т.д.	Д
Изменение в периферической крови	Высокий нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево/лейкопения, тромбоцитопения, увеличение СОЭ.	В

Примечание: * - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой дана в Приложении 1, таблица 8.

Атипичные формы менингококковой инфекции имеют место у больных с менингококцемией.

Наиболее часто встречаются:

- 1) **молниеносный сепсис**, когда заболевание протекает бурно, с явлениями септического шока до III степени в первые часы болезни, летальность досуточная;
- 2) **эндокардит** встречается редко и проявляется лихорадкой, тахикардией, грубым шумом на верхушке сердца, одышкой;
- 3) **артрит** проявляется отечностью, гиперемией, болезненностью суставов пальцев на первой неделе болезни и крупных суставов на второй неделе, отличается доброкачественным течением;
- 4) **пневмония** развивается на фоне менингококцемии, сопровождается интоксикацией и дыхательной недостаточностью.

Осложнения менингококковой инфекции: септический шок, отек и набухание мозга, с-м Уотерхаусена-Фридериксена (острая надпочечниковая недостаточность), гидроцефалия, эпилепсия, поражение черепно-мозговых нервов, парезы и параличи, задержка умственного развития.

3.2. ПНЕВМОКОККОВЫЙ МЕНИНГИТ

В этиологической структуре ОБМ пневмококковый менингит занимает второе место после менингококкового, и его удельный вес составляет 12-33% от всех гнойных менингитов.

Этиология.

Пневмококк был описан Р. Кохом (1875г.), а выделен в чистой культуре из мокроты больного К. Френкелем в 1885 г. и А. Вексельбаумом в 1886 г. Первоначально пневмококк называли *diplococcus pneumoniae*. В настоящее время это название переименовано на *streptococcus pneumoniae*. Пневмококки относятся к семейству *Streptococcaceae* и роду *Streptococcus*, представляет собой грамм-положительные, овальной или сферической формы кокки размером 0,5-1,25 мкм, располагающиеся попарно, иногда в виде коротких цепочек, имеют капсулу, три соматических антигена (М, С, R.). Выделяют эндотоксин и β -гемолизин. Известно свыше 85 серотипов. Возбудителем менингита являются чаще пневмококки серотипов – 1, 3, 6, 7, 14, 18, 19, 23. Пневмококки хорошо растут на сывороточном или асцитическом агаре, образуя мелкие округлые колонии с зеленым окрашиванием среды, устойчивы во внешней среде. При кипячении погибают мгновенно, при температуре 50-60⁰С в течение 10 минут, высокочувствительны к обычным дезинфицирующим растворам.

Эпидемиология.

Источники инфекции – носители и больные различной нозологической формы. Часто пневмококковому менингиту предшествуют

ОРВИ, травмы, первичные очаги гнойной инфекции (отиты, пневмония, гаймориты).

Передача возбудителя осуществляется воздушно-капельным и контактно-бытовым путем.

Восприимчивость: заболевание обычно развивается у детей с иммунодефицитными состояниями. В настоящее время известно, что дети до 14 лет, заболевшие пневмококковым менингитом составляют 26%, а 74% - дети старше 14 лет и взрослые.

Сезонность: чаще в зимнее время года, хотя может регистрироваться в течение года.

Иммунитет: типоспецифический.

Патогенез.

В отличие от менингококкового менингита и других гнойных менингитов для пневмококковой инфекции характерно разнообразие путей проникновения возбудителя (воздушно-капельный, гематогенный, посттравматический) в мозговые оболочки, но чаще выявляется гематогенный путь.

Пневмококковый менингит может возникать на фоне первичных гнойных очагов в организме (гнойный отит, синусит, пневмония, абсцесс, сепсис и др.), вызванных пневмококком. Возможно, непосредственное попадание возбудителя на оболочки мозга при анатомических дефектах челюстно-лицевой части скелета (травме, операции, врожденные и др.).

Если причину развития пневмококкового менингита не находят, то тогда говорят о первичном пневмококковом менингите.

В формировании тяжести заболевания, остроте и длительности течения, а также в возникновении различных осложнений имеют значение вирулентность возбудителя и состояние реактивности организма. Существует определенная зависимость между тяжестью течения заболевания и серотипом возбудителя.

Клиника.

Наблюдаются следующие клинические формы пневмококкового поражения ЦНС: менингит, менингоэнцефалит, пневмококцемия.

Клиническая картина **пневмококкового менингита** сходна с симптоматикой менингококкового менингита, но отличается более тяжелым течением с поражением ЦНС. У большинства больных быстро развивается менингоэнцефалит с признаками очаговой симптоматики (поражение ЧМН, парезы и параличи конечностей), нарушением сознания на фоне отека и набухания мозга. Развитие менингоэнцефалита пневмококковой этиологии чаще имеет место у детей с гипотрофией, гнойно-септическим анамнезом, характерно также раннее развитие очаговой симптоматики и отека мозга.

Часто развивается венитрикулит (диагностируется при УЗИ, ЯМР и при патолого-анатомическом исследовании). Быстрое развитие менингоэнцефалита и других осложнений определяет тяжесть заболевания и увеличивает частоту летальных исходов (51-64%).

Характерной особенностью пневмококкового менингита является склонность к затяжному, рецидивирующему течению, что обусловливается поздней диагностикой и поздно начатой антибактериальной терапией, а также наличием других воспалительных очагов пневмококковой инфекции.

Пневмококцемия у больных с пневмококковым менингитом встречается в 3 раза чаще у детей, чем у взрослых. Геморрагическая сыпь у больного с пневмококковым менингитом интерпретируется как менингококцемия, так как многие практические врачи традиционно считают наличие геморрагической сыпи клиническим критерием менингококковой инфекции. Однако следует отметить, что при пневмококцемии сыпь более стойкая, с замедленным обратным развитием, а также не характерно развитие ИТШ.

Осложнения пневмококкового менингита:

1) отёк-набухание мозга при пневмококковом менингите развивается чаще, чем при других менингитах, иногда уже на 1-3-й день заболевания.

При затяжном течении пневмококкового менингита отек-набухание мозга может развиваться и в поздние сроки заболевания;

2) тяжелые воспалительно-деструктивные поражения мозга (энцефалит, венитрикулит, абсцессы, массивные размягчения мозга); у 22-24% детей после перенесенного пневмококкового менингита остаются неврологические осложнения (отчетливая очаговая симптоматика поражения ЦНС, глухота, амнезия, признаки глубоких поражений ЦНС);

3) септический процесс с полиорганными поражениями, интоксикацией, трофическими расстройствами, деструктивные пневмонии, ателектазы с развитием легочно-сердечной недостаточности;

4) кровоизлияния в мозговые оболочки и вещество мозга, тромбоз мозговых синусов, тромбоэмболии магистральных сосудов.

Лабораторная диагностика:

1) общий анализ крови не отличается от анализа крови характерного для менингококкового менингита (лейкоцитоз, нейтрофилез, ускоренная СОЭ);

2) ликвор мутный, может быть белесоватого цвета, цитоз более 1000 клеток в 1 мкл за счет нейтрофилов, белок до 3-6 г/л и более (9-20 г/л), цитоз прямо пропорционален увеличению белка. Резкое повышение белка в ликворе косвенно свидетельствует о развивающемся венитрикулите. Давление повышено незначительно, что свидетельствует о частичном блоке ликворных путей и консолидации гноя. В тяжелых случаях содержание сахара и ионов хлора снижается. Реакции Панди и Нонне-Апельта резко положительны;

3) при бактериологическом посеве ликвора и крови выделяется *Streptococcus pneumoniae*.

3.3. МЕНИНГИТ, ВЫЗВАННЫЙ ГЕМОФИЛЬНОЙ ПАЛОЧКОЙ ТИПА «b». (*Haemophilus influenzae* типа b или Hib) -ХИБ-МЕНИНГИТЫ

Этиология.

Возбудитель Hib - менингита – *Haemophilus* (любящий кровь) был описан в 1981 году М.А. Афанасьевым и в 1982 г. Р. Пфейффером у больных с пневмонией в период вспышки гриппа.

Haemophilus influenzae – небольшие полиморфные коккобациллы, факультативные анаэробы, грамотрицательные, неподвижны, спор не образуют. Хорошо растут на кровяном агаре. Выделяют две основные формы: капсульную, некапсульную. Среди капсульных форм выделяют 6 серотипов: a, b, c, d, e, f. Из них лишь *H. influenzae* тип b (Hib) чаще всего бывает причиной гнойных менингитов. К факторам патогенности относятся: капсула, липополисахарид (эндотоксин), протеаза IgA (блокирует действие IgA), 3-лактамаза, хлорамфениколацетилтрансфераза (разрушает левомицетин).

Эпидемиология.

Источником инфекции являются больные и носители, которые среди здоровых детей составляют 5-25%. Уровень носительства зависит от сезона и увеличивается в период подъема респираторных заболеваний.

Механизм передачи – воздушно-капельный.

Пути передачи – воздушно-капельный и через предметы, загрязненные секретами респираторного тракта.

Восприимчивость: 90% всех случаев менингита гемофильной этиологии приходится на детей в возрасте от 2 месяцев до 5 лет, до 2-х месяцев дети не болеют в связи с сохранением материнских антител. Наиболее часто болеют дети, находящиеся на искусственном вскармливании, посещающие детские дошкольные учреждения, а также в многодетных семьях.

Сезонность: наибольшая заболеваемость регистрируется в осенне-зимний период.

Иммунитет: типоспецифический.

Менингит, вызванный этим возбудителем, по распространенности в Кыргызстане занимает третье место после менингококкового и пневмококкового менингитов. В тоже время, в западных развитых странах, у детей до 5 лет *Hib* - менингиты занимают 1-е или 2-е место, поэтому там проводится плановая иммунизация детей до 5 лет. Частота *Hib*-менингита составляет 3,3-6,0% от всех гнойных менингитов и 5,0-20,0% от бактериологически подтвержденных менингитов. В настоящее время отмечается низкая лабораторная диагностика *Hib*-инфекции из-за трудностей культивирования возбудителя.

Патогенез.

В патогенезе *Hib* - менингитов основную роль играет способность *Haemophilus influenzae* к инвазии и генерализации, проникновению через гематоэнцефалический барьер. Менингит, вызванный *H. influenzae* развивается чаще на фоне заболеваний, вызванных этим возбудителем (бронхита, эпиглотита, синусита, буккального целлюлита, отита, пневмонии, остеомиелита и др.). Высокая восприимчивость к ХИБ-инфекции отмечается у недоношенных детей, а также у детей с признаками иммунодефицитного состояния.

Размножение микробов и их разрушение с выделением эндотоксина способствует развитию инфекционно-токсического шока, с последующим нарушением кровоснабжения мозга и развитием гипоксического отека мозга.

Клиника.

Клинические проявления ХИБ-менингитов имеют сходство с симптоматикой других гнойных бактериальных менингитов.

ХИБ-менингит может развиваться как остро, так и постепенно. В половине случаев ему предшествует острое респираторное заболевание. Заболевание начинается с повышения температуры (37,5-38,5° С), которая наблюдается с первого дня болезни. Выражены симптомы интоксикации, общемозговые и менингеальные явления. Отмечается резкое ухудшение состояния: головная боль, рвота, бледность, расстройство сознания до сопора, появление менингеальных симптомов, иногда судороги. У детей до 1 года наиболее серьезными симптомами могут считаться срыгивание или рвота, немотивированный пронзительный крик, выбухание большого родничка.

Реже может развиваться сверхострое течение гемофильной инфекции, обусловленное быстрым (до 24 ч.) развитием ХИБ-менингита, осложненным либо отеком мозга, либо инфекционно-токсическим шоком.

Для ХИБ-менингитов так же, как и для пневмококковых менингитов, характерно раннее развитие менингоэнцефалита. Летальность колеблется от 5 до 10%, зависит от своевременности диагностики и лечения.

Диагностика развившегося менингита на фоне антибиотикотерапии в средних терапевтических дозах представляет большие трудности. Характерной особенностью развившегося менингита является длительное волнообразное течение, которое может быть и при неэффективном использовании в качестве стартовой антибиотикотерапии пенициллина, к которому не чувствительна гемофильная палочка, а также, в ряде случаев, не эффективно применение левомецетина из-за выработки *H. influenzae* тип b (Hib) 3-лактамазы и хлорамфениколацетилтрансферазы, разрушающих левомецетин. Поэтому при отсутствии положительной динамики по клинико-лабораторным данным по истечении 3 суток назначения пенициллина или левомецетина должна возникать мысль о возможности менингита, вызванного гемофильной палочкой.

Сохраняется высокая чувствительность к цефтриаксону, аминогликазидам (нетромицину) и к карбопенемам (меропенему), что следует учитывать при назначении стартовой терапии Нiv-инфекции.

Лабораторная диагностика:

1) В анализе крови лейкоцитоз $16-30 \times 10^9/\text{л}$ с нейтрофилезом и резким увеличением палочкоядерных клеток;

2) Выделение микроорганизма при посеве крови, ликвора на среды содержащие свежую кровь;

3) В ликворе выявляется нейтрофильный плеоцитоз ($2-26 \times 10^9/\text{л}$); высокий уровень белка (1,5-6 г/л); ликвор мутный;

4) Метод латекс-агглютинации (ЛА), иммуноферментный анализ (ИФА); реакции пассивной гемагглютинации (РПГА).

3.4. СТАФИЛОКОККОВЫЙ МЕНИНГИТ.

Этиология.

Возбудитель впервые обнаружен в 1878 году Р. Кохом, в 1879 году описан Л. Пастером под названием «пиогенные вибрионы». В 1884 году Розенбах дал им родовое название «стафилококки» (от греческого «Staphyle» – гроздь и «soccus» – зерно).

Стафилококки представляют собой грамположительные неподвижные кокки. Спор и капсул не образуют, длительно сохраняет жизнеспособность (3-6 месяцев). Нагревание до 60°C убивает возбудитель в течение 1 часа. Все штаммы стафилококков, продуцирующие коагулазу, называют золотистыми, и наибольшее значение в патологии человека имеет именно золотистый стафилококк. Патогенность стафилококков определяются токсигенными свойствами и способностью вырабатывать ферменты. Патогенные стафилококки выделяют следующие экзотоксины: летальный токсин, дермонекротоксин, лейкоцидин, гемолизин и эндотоксин. Одновременно патогенные стафилококки выделяют ферменты: коагулаза,

гиалуронидаза, протеиназа, пенициллиназа, липаза, фосфотаза, лецитиназа, стафилоагглютинин, антифагин.

Эпидемиология.

Источником инфекции могут быть медицинские работники, больные стафилококковыми заболеваниями или носители патогенных стафилококков, т.е. возможно внутрибольничное инфицирование. Источником инфекции для новорожденного может быть мать, страдающая стафилококковой инфекцией (мастит, тонзиллит, эндометрит). Стафилококк является ведущим этиологическим фактором ОБМ у детей с черепно-мозговой травмой, травмой позвоночника, после нейрохирургического вмешательства, больных с иммунодефицитными состояниями.

У части больных стафилококковый менингит является одним из очагов проявления генерализованного септикопиемического процесса (на фоне омфалита, пневмонии, гнойного конъюнктивита, гнойничковых высыпаний на коже).

Пути передачи: стафилококк может передаваться любыми путями (контактно-бытовой, пищевой, воздушно-капельный). Возможна передача инфекции с инструментами, перевязочным материалом, предметами ухода. В отдельных случаях стафилококковое заболевание может возникнуть за счет эндогенной инфекции, при ослаблении защитных сил макроорганизма. Новорожденный ребенок может инфицироваться во время родов.

Восприимчивость. Чаще болеют новорожденные, недоношенные и дети первых месяцев жизни. У инфицированных новорожденных золотистый стафилококк одновременно обнаруживается на коже, конъюнктиве, пупочной культе и верхних дыхательных путях. Госпитальные стафилококки сохраняются у ребенка в течение 1–3 месяцев после выписки из родильного дома. Возможны эпидемические вспышки в детских лечебных учреждениях.

Сезонность не характерна.

Иммунитет: типоспецифический.

Патогенез.

Входными воротами стафилококка может быть поврежденная кожа, слизистые оболочки, ЖКТ, конъюнктив век и пупочная ранка. На месте входных ворот возникает местный воспалительный процесс, локализованные формы болезни. Вторичные стафилококковые поражения развиваются на фоне уже имеющейся очагов стафилококковой инфекции с поражением различных органов.

При снижении специфической иммунологической реактивности возможна генерализация процесса с развитием септицемии или септикопиемии с поражением ЦНС и развитием вторичного гнойного менингита.

В генезе развития стафилококкового заболевания важную роль играют два фактора - состояние иммунной системы макроорганизма и вирулентность возбудителя, которая связана с их способностью к выживанию в неблагоприятных условиях, с продуцированием ферментов и токсинов, с антибиотикорезистентностью, со способностью к внутриклеточной персистенции. Резистентность макроорганизмов к инфекции связана с целостностью кожных покровов и слизистых оболочек, а также с нормальным функционированием иммунной системы.

Клиника.

Заболевание начинается остро с высокой температуры на фоне септического состояния, появляются симптомы интоксикации, а также симптоматика, характерная для поражения ЦНС (менингита): гиперестезия, срыгивания, судороги, напряжение родничка, другие менингеальные знаки, нарушение сознания (вплоть до комы). Для стафилококкового менингита характерна склонность к формированию абсцессов и образованию блока ликворных путей. Нередко воспалительный процесс распространяется на вещество мозга (менингоэнцефалит) и появляется очаговая симптоматика

(асимметрия рефлексов физиологических и патологических, геми-синдром, центральные парезы и параличи и т.д.).

Стафилококковый менингит обычно склонен к длительному, затяжному течению и формированию тяжелой формы болезни, для которой характерна высокая летальность – 20-60%.

Лабораторная диагностика:

1) анализ крови соответствует картине стафилококкового сепсиса (лейкоцитоз или лейкопения, нейтрофилез, анемия, ретикулоцитоз, ускоренная СОЭ);

2) СМЖ мутная, вытекает под давлением, цитоз – 1200-1500, представлен нейтрофилами, белок 3-9 г/л, резко положительная реакция Панди и Нонне-Апельта;

3) при бактериологическом исследовании выделяется стафилококк;

4) нередко, при компьютерной томографии, через 1-1,5 недели от начала заболевания находят множественные, мелкие абсцессы в головном мозгу;

5) серологические методы исследования: РА, ИФА;

6) латекс диагностика, ПЦР.

3.5. ГНОЙНЫЙ МЕНИНГИТ, ВЫЗВАННЫЙ СИНЕГНОЙНОЙ ПАЛОЧКОЙ (PSEUDOMONAS AERUGINOSA)

Синегнойная инфекция – группа инфекционных заболеваний, вызываемых условно-патогенными микробами из рода *Pseudomonas*, протекающих по типу пневмонии, менингита, поражения ЖКТ, различных нагноительных процессов и сепсиса.

После открытия возбудителя (Lucke A., 1862; Gessard C., 1887) синегнойную палочку рассматривали как этиологический фактор исключительно хирургической инфекции. В настоящее время доказано её участие в инфекционных процессах различной локализации, особенно в возникновении внутрибольничной инфекции.

Этиология.

Синегнойная инфекция вызывается синегнойной палочкой (*Pseudomonas aeruginosa*). Синегнойная палочка относится к роду *Pseudomonas*, который включает в себя более 200 видов бактерий. Ее видовое название отражает цвет колоний на питательных средах: *aeruginosa* (лат.) - цвет медной ржавчины. Синегнойная палочка - грамотрицательная, подвижная, имеет жгутики, аэроб, капсулы нет, растет при любой температуре на мясо-пептонном бульоне.

Благодаря способности существовать во влажной среде (поэтому ее называют «водяным клопом») синегнойная палочка долго сохраняется в самых разнообразных растворах, в том числе и некоторых дезинфектантах, а также в медицинских инструментариях и оборудовании, особенно в местах скопления жидкости (зонды, катетеры, микроирригаторы, интубационные трубки, респираторы). Это способствует тому, что синегнойная палочка широко циркулирует в отделениях интенсивной терапии и реанимации. Синегнойные палочки устойчивы к действию многих антибиотиков.

Патогенное действие синегнойной палочки связано с её биохимической активностью, продуктами жизнедеятельности микроба: ферментами, токсинами.

Эпидемиология.

Источник инфекции – больные различными формами синегнойной инфекции и носители.

Пути передачи: контактно-бытовой, пищевой, аэрозольный. Большую опасность представляют загрязненные микробами медикаменты, растворы, медицинская аппаратура, предметы ухода за больными.

Восприимчивость: болеют преимущественно новорожденные и дети ослабленные инфекционными, хирургическими заболеваниями, обожженные, с иммунодефицитами и хроническими заболеваниями.

Рассматривается как внутрибольничная инфекция, опасная для детей, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Сезонность: не характерна.

Иммунитет: антитоксический иммунитет способствует выздоровлению. Антибактериальный иммунитет – типоспецифический, поэтому возможны повторные случаи заболевания.

Патогенез.

Входными воротами инфекции являются: ЖКТ, дыхательные пути, кожа, пупочная ранка, конъюнктивы, мочевыводящие пути. В патогенезе синегнойной инфекции задействованы различные факторы инвазии и агрессии микроба, а также резистентность к действию многих антибактериальных препаратов. Тяжелые формы заболевания с генерализацией процесса и поражением ЦНС развиваются у больных с иммунодефицитными состояниями.

В месте внедрения токсины и ферменты возбудителя оказывают разрушающее действие, и способствуют дальнейшему распространению патологического процесса, образованию абсцессов, т.е. генерализации инфекции.

Клиника.

Клиника синегнойного менингита развивается, в основном, как один из очагов сепсиса и характеризуется быстрым развитием тяжелого менингоэнцефалита, для которого характерно волнообразное течение и высокая летальность.

Лабораторная диагностика менингита и менингоэнцефалита синегнойной этиологии мало чем отличается от диагностики других бактериальных менингитов. Ликвор мутный, иногда зеленовато-голубого цвета, с цитозом 2000-3000 в 1 мкл., за счет нейтрофилов, белок повышен, глюкоза и хлориды снижены.

3.6. ГНОЙНЫЕ МЕНИНГИТЫ, ВЫЗВАННЫЕ ДРУГИМИ БАКТЕРИЯМИ

К данной группе бактериальных менингитов относятся: сальмонеллезный, эшерихиозный, клебсиеллезный и другие менингиты. Бактериальные менингиты данной этиологии развиваются, как правило, как внутрибольничная инфекция, на фоне сепсиса у больных детей с нарушением и незрелостью иммунной системы организма, у новорожденных, недоношенных и детей первого года жизни, на фоне воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), при черепно-мозговых травмах (родовая травма), после нейрохирургических вмешательств.

Для этих менингитов характерно затяжное течение, частое развитие менингоэнцефалитов и абсцессов головного мозга, тяжелые остаточные явления, высокая летальность.

Ликвор у этой группы менингитов гнойного характера, зеленовато-серый, с высоким нейтрофильным плеоцитозом, белок (до 5-9 г/л), при умеренном снижении глюкозы и хлоридов.

4. ОСЛОЖНЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ГНОЙНЫХ МЕНИНГИТОВ.

Осложнения БГМ подразделяются на:

- 1) Интракраниальные - отек головного мозга, вениткулит, эпендиматит, гидроцефалия, синдромы вклинения, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона, субдуральный выпот, инфаркт мозга, гипоталамическая дисфункция;
- 2) Общеинфекционные - септический шок, ДВС-синдром, синдром полиорганной недостаточности и др.

1. Отек головного мозга - осложнение менингита, которое наблюдается как в первые сутки болезни, так и в более поздние сроки. Характеризуется гипертермией, психомоторным возбуждением, гиперемией, затем цианотичностью лица, нарушением сознания (мозговая кома), нарастающими

судорогами, повышением мышечного тонуса и рефлексов с последующим их угасанием, усилением менингеальных знаков с последующим их снижением, нарушением ритма дыхания, тахикардией, снижением реакции зрачков на свет и корнеальных рефлексов. Прогностически неблагоприятным является появление триады признаков: брадикардия, артериальная гипертензия и нарушение дыхания. Смерть наступает в результате остановки дыхания в связи с вклиниванием продолговатого мозга в большое затылочное отверстие. Различают три степени отека мозга (Таблица 4).

Таблица 4.

Критерии диагностики различных степеней отека мозга

Симптомы	I степень	II степень	III степень
Сознание	прогрессирует заторможенность или сопор	кома 1-2	кома 3-4
Судороги	у детей тремор рук, кратковременные судороги	генерализованные клонико-тонические судороги	преимущественно тонические судороги, постепенно угасают
Мышечный тонус	не изменен	повышен	снижен
Рефлексы	оживлены	высокие, пирамидные знаки	арефлексия
Зрачки	норма или сужены	узкие	широкие
Реакция на свет	живая	вялая	отсутствует
Корнеальные рефлексы	снижены	угасают	не вызываются
Менингеальные симптомы	выражены	выражены	угасают

Дыхание	умеренная одышка	тахипноэ, аритмия, возможно апноэ	патологическое дыхание типа Чейн-Стокса, Куссмауля, апноэ
ЧСС	тахикардия, реже брадикардия	резкая тахикардия, лабильность	тахикардия, аритмия
АД	повышено	повышено, реже гипотония	прогрессирующая гипотония
Кожа	обычная	багрово-синюшная, у детей бледная	бледная
Цианоз	нет	умеренный	выраженный
Сахар крови	норма	гипергликемия	разнонаправленные изменения
P_{O_2}	норма	снижено	резко снижено
P_{CO_2}	норма	снижено	разнонаправленные изменения

2. Гидроцефалия у детей появляется через несколько недель – месяцев после перенесенного менингита (от 2 недель до 6 мес.). Для гидроцефалии характерно увеличение размеров головы, расхождение черепных швов, расширение венозной сети черепа. В основе гидроцефалии лежит нарушение оттока ликвора из желудочковой системы головного мозга и реабсорбции ликвора в мозговых оболочках (Приложение 2, Рисунок 12 и 13).

3. Блок ликворопроводящих путей связан с неадекватностью этиотропной терапии и может развиваться в разных местах: между желудочками, между желудочками и субарахноидальным пространством, в подпаутинном пространстве спинномозгового канала и т.д. Распознавание блока возможно при проведении спинномозговой пункции выше и ниже места блока. Ликвор ксантохромный, вытекает редкими каплями, содержание белка в нём повышено.

4. Эпендиматит (вентрикулит) или хориоэпендиматит часто развивается при поздно начатом (после 3-4 суток), или неадекватном лечении бактериального менингита различной этиологии. Эпендиматит характеризуется симптомами менингоэнцефалита с нарастающими признаками внутричерепной гипертензии, интоксикации, судорогами, очаговыми изменениями, на фоне улучшения ликворных показателей (цитоз двух-трехзначный, лимфоцитарный), общее состояние ребёнка остаётся тяжёлым или вновь ухудшается, в ликворе повышается уровень белка (иногда это единственный показатель). В этом случае необходимо проведение компьютерной томографии. При неэффективности проводимой терапии у детей на фоне прогрессирования всех синдромов нарушения ЦНС присоединяются расстройства дыхания и сердечно-сосудистой деятельности, которые и приводят к гибели больного. Поражение эпендимы желудочков мозга трудно диагностируется, часто выявляется при патологоанатомическом вскрытии.

5. Абсцесс мозга характеризуется подострым течением, слабо или умеренно выраженным синдромом интоксикации, умеренной внутричерепной гипертензией и неврологической симптоматикой, которая зависит от локализации абсцесса. На фоне менингита такая клиника может остаться после первоначального улучшения или после небольшого «светлого» промежутка. Смерть наступает в результате разрыва абсцесса и развития молниеносного менингита или дислокации мозга с вклинением в большое затылочное отверстие. Люмбальная пункция противопоказана и не представляет диагностической ценности. В диагностике решающую роль играют компьютерная томография и ядерно-магнитно-резонансное исследование (Приложение 2, рисунок 14).

6. Вклинение миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие клинически протекает наиболее тяжело. При этом страдают жизненно важные центры и в первую очередь центры дыхания и кровообращения. Возникают нарушения дыхания центрального генеза разной степени, что

зависит от темпа развития, степени и длительности вклинения. Эти нарушения выявляются в тахипноэ (в начале процесса), которая затем перерастает в более глубокие формы патологии, вплоть до дыхания Чейна — Стокса, Биота, терминальных типов и апноэ. Параллельно с нарушением дыхания нарастает и глубина нарушения сознания, развиваются анаболические расстройства. Грубо нарушается глотание, снижается или исчезает глоточный рефлекс— развивается бульбарный синдром. Снижается сосудистый тонус. Развивается артериальная гипотензия.

7. Субдуральный выпот является осложнением гнойных менингитов и чаще возникает у детей раннего возраста. Обычная локализация выпота — лобные отделы головного мозга, парасаггитально. Ведущими диагностическими критериями являются: стойкая (более 3 суток) лихорадка на фоне адекватной антибиотикотерапии или необъяснимый подъем температуры тела после ее снижения на 3-5-й день болезни; ухудшение состояния, угнетение сознания, появление локальных судорог, гемипарезов; отсутствие пульсации родничка с его уплотнением, иногда местной гиперемией; наличие выпота при УЗИ и компьютерной томографии головного мозга. В дальнейшем могут появиться сонливость, рвота, ригидность мышц затылка, застойные явления на глазном дне, возможно кровоизлияние в сетчатку глаза. В ликворе определяется резкое увеличение содержания белка, уменьшение цитоза, иногда появляется примесь эритроцитов. Субдуральный выпот встречается с одинаковой частотой при пневмококковом, гемофильном и менингококковом менингитах.

8. Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (АДГ) или синдром водной интоксикации – основная причина быстрого нарастания отека головного мозга у больных менингитами и менингоэнцефалитами, развивается как следствие поражения гипоталамических структур ЦНС и характеризуется крайне тяжелым состоянием: высоким внутричерепным давлением; пониженной осмолярностью крови и ликвора. Лабораторно это проявляется: гипонатриемией (<130 ммоль/л); гипоосмолярностью плазмы

(<270 ммоль/л); высокой удельной плотностью мочи; задержкой жидкости в организме; прогрессирующим отеком мозга с угнетением витальных функций.

9. Инфаркт мозга чаще развивается на первой неделе заболевания и проявляется очаговыми симптомами выпадения. Возникает в результате тромбоза поверхностных вен или васкулитов артерий основания мозга. При инфаркте мозга выявляются спастические тетрапарезы или гемипарезы, грубая задержка речевого и психомоторного развития, а при наличии васкулита более четко определяется нарушение высших функций – чтения, письма, речи.

10. Гипоталамическая дисфункция проявляется общей слабостью, повышенной утомляемостью, физическим и психическим истощением, плохой переносимостью смены метеорологических условий, покалываниями в сердце, склонностью к аллергическим реакциям, неустойчивым стулом, чувством нехватки воздуха, эмоциональными расстройствами (тревогой, приступами панического страха), нарушениями сна, повышенной потливостью. Объективно выявляются тахикардия, асимметрия артериального давления со склонностью к его повышению, тремор пальцев и век.

5. ДИАГНОСТИКА

5.1. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ МЕНИНГИТОВ.

Нейротоксикоз – это токсическая энцефалопатия, наиболее частый вариант инфекционного токсикоза у детей, при котором доминируют неврологические расстройства (судороги, нарушения сознания и т.д.) на фоне недостаточности периферической гемодинамики, характерен для гриппа и некоторых других инфекционных заболеваний. При нейротоксикозе, как и

при менингите, на фоне высокой температуры, симптомов интоксикации наблюдаются судороги и менингеальные знаки.

Нейротоксикоз развивается остро в первые часы или дни заболевания. Выделяют 3 фазы нейротоксикоза.

В 1-ой фазе отмечается гипертермия до 39-41⁰С, возбуждение, бледность кожных покровов, похолодание конечностей, нарушение сна, вздрагивание, менингеальные симптомы, судороги, тахикардия, повышение артериального давления, одышка, олигурия. Эта фаза длится от нескольких часов до 2-х суток.

Во 2-ой фазе появляются симптомы отека мозга: сознание угнетено, судороги усиливаются, нарушается дыхание; температура снижается до субфебрильных цифр, кожные покровы бледно-серые, рвота «кофейной гущей», АД снижается, тоны сердца глухие, олигурия или анурия.

В 3-ей фазе развивается мозговая кома: полное отсутствие сознания, тонические судороги, брадикардия, патологическое дыхание.

Исключить менингит позволяют результаты исследования ликвора: показатели СМЖ (цвет, прозрачность, цитоз, белок, глюкоза и др.) нормальные или слегка сниженные из-за разведения ликвора, жидкость вытекает под давлением, после пункции отмечается улучшение.

Пищевые токсикоинфекции схожи с начинающимся менингитом из-за острого начала заболевания, повторной рвоты. Отличаются от менингита отсутствием менингеальных симптомов и развитием дисфункции кишечника (боли в эпигастральной области и вокруг пупка, урчание по ходу кишечника, усиленная перистальтика кишечника, жидкий стул).

Субарахноидальное кровоизлияние – требует исключения менингита из-за внезапного начала заболевания (часто с указанием точного времени) с резкой головной боли, иногда с кратковременной потерей сознания с последующим присоединением рвоты и менингеальных симптомов. Отличается от менингита отсутствием температуры в начале болезни, изменений со стороны анализа периферической крови, а

спинномозговая жидкость в первые 5-7 дней болезни – кровянистая, а после центрифугирования – ксантохромная.

Серозные менингиты, причиной которых являются: вирусные инфекции (энтеровирусная, паротитная и др.), отличаются показателями спинномозговой жидкости (ликвор прозрачный, цитоз измеряется сотнями клеток с преобладанием лимфоцитов) и более длительными сроками санации.

Менингит туберкулезной этиологии – в анамнезе выявляется контакт с больным туберкулёзом, часто плохие социально-бытовые условия, наличие повышенной утомляемости, снижение веса вплоть до кахексии, иммунодефицитное состояние, специфические рентгенологические изменения в легких.

В клинике туберкулезного менингита отмечается вялое, постепенное начало с субфебрильной температуры, нарастающей интоксикации и неврологической симптоматики (менингеальные симптомы). В ранние сроки менингита (чаще 8-10 день) выявляется очаговая симптоматика, т.е. развивается менингоэнцефалит, который лечится длительно (не менее года). Характерна высокая летальность и частота остаточных явлений. При исследовании ликвора: отмечается лимфоцитарный цитоз (от 100-200 до 600 x 10⁶/л), высокое содержание белка (1,0-3,0 г/л), белково-клеточная диссоциация, резкое снижение сахара и хлоридов, нежная фибриновая плёнка у 30-40% больных. Со стороны периферической крови – умеренная анемия, лимфопения, повышение СОЭ.

Дифференциально-диагностические признаки бактериальных гнойных менингитов, серозных менингитов вирусной и бактериальной этиологии, субарахноидального кровоизлияния и менингизма приведены в Таблице 5.

**Важнейшие дифференциально-диагностические признаки
бактериальных гнойных менингитов, серозных менингитов вирусной и
бактериальной этиологии, субарахноидального кровоизлияния и
менингизма**

Показатели	Нормальный ликвор	Менингизм	Серозно-вирусный менингит	Серозно-бактериальный менингит	Гнойно-бактериальный менингит	Субарахноидальное кровоизлияние	Энцефалит	Опухоль мозга
Цвет и прозрачность	бесцветный, прозрачный	бесцветный, прозрачный	бесцветный, прозрачный или опалесцирующий	бесцветный, ксантохромный, опалесцирующий	белесоватый или зеленовато-бурый, мутный	кровоянистый, при отстаивании ксантохромия	бесцветный, прозрачный	бесцветный или ксантохромный, прозрачный или опалесцирующий
Давление (в мм вод. ст.)	130—180	200—250	200—300	250—500	повышено	250—400	130-180	130-180
Скорость вытекания жидкости из пункционной иглы (кол-во капель в 1 мин)	40-60	60-80	60-90	струей	в связи с вязкостью и частичным блоком ликворных путей часто вытекает редкими каплями и трудно определить	больше 70 или струёй	норма или повышена	повышена
Цитоз (кол-во клеток в 1 мкл *10 ⁶ /л)	2-8	2-12	20-800	200—700 (800—1000)	> 1000	100-500, с 5-7 дня болезни пропорционален	10-80	100-1000

						примеси крови		
Цитоз	0,002- 0,008	0,002- 0,008	0,02-1,0	0,2-0,7	1,0-15,0	в первые дни соответствует количеству эритроцитов, с 5—7-го дня болезни — 0,015-0,12		
Цитогра мма								
Лимфоц иты, %	90-95	90-95	80-100	40-60	0-60	с 5—7-го дня преобладают лимфоциты	0	50
Нейтро филы, %	3-5	3-5	0-20	20-40	40-100	—	100	50
Белок: в г/л	0,16- 0,33	0,16- 0,45	0,16 и более до 1,0	1,0-3,3	0,66-16,0	0,66-16,0	норма или повыш ен	норма или повышен
Осадоч ные реакции : (Панди, Нонна- Апельта)	—	—	+ (++)	+++ (++++)	+++ (++++)	+++	++(+++)	+++(++++)
Диссоц иация	Нет	нет	клеточно- белковая на низком уровне (с 8—10-го дня болезни — белково- клеточная)	умеренное повышени е цитоза и белка, а затем белково- клеточная диссоциац ия	клеточно- белковая на высоком уровне	Нет	иногда белков о- клеточ ная	часто белково- клеточная

Глюкоза	1,83-3,89	1,83-3,89	> 3,89	снижено значительно	снижено умеренно	норма или снижена	норма или повышена	норма, иногда повышенная или сниженная
Хлориды: (ммоль/л)	120—130	120—130	> 130	снижено значительно	снижено умеренно			
Фибриновая (фибринная) плёнка	не образуется	не образуется	в 3-5 % случаев	в 30-40 % случаев	грубая, чаще в виде осадка	Редко	нет	нет
Пункция	выпускание большого количества жидкости и вызывает головную боль, рвоту	приносит выраженное облегчение, часто является переломным моментом болезни	приносит выраженное облегчение, часто является переломным моментом болезни	дает выраженный, но кратковременный эффект	приносит умеренное и кратковременное облегчение	приносит значительное облегчение, ликвор кровянистый		

Оценка тяжести течения острых бактериальных менингитов во многом зависит от выраженности и длительности лихорадки и симптомов интоксикации, наличия геморрагического синдрома, осложнений и скорости обратного развития клинической симптоматики. Критерии оценки тяжести заболевания даны в таблице 6.

**Критерии оценки степени тяжести заболевания по клиническим
признакам**

Признак	Характеристика признака			
	Лёгкая степень тяжести	Средняя степень тяжести	Тяжёлая степень тяжести	Очень тяжёлая (фульминантная)
Выраженность и длительность интоксикации	Отсутств ует или выражена умеренно, 1-3 дня	Выражена умеренно, 1-4 дня	Выражена резко, более 5 дней (шок 1-2 фаза)	Выражена резко, более 7 дней (шок 3-4 фаза)
Выраженность и продолжительность лихорадки	Лихорадка до 38°C, 1-2 дня	Лихорадка выше 38,5°C, 1- 3 дня	Гипертермия с последующим снижением до 36-37°C, 1-2 дня	Гипертермия несколько часов с переходом в гипотермию, до 3-х суток
Экзантема	Элементы сыпи единичны е, петехии на дистальн ых участках конечност ей	Крупные геморрагически е элементы (звездчатые) на дистальных участках конечностей	Геморрагическая сыпь на всем теле (включая грудь, лицо), увеличивающая я в объеме и по количеству, появляется в первые 12 часов болезни	Геморрагическая крупная сыпь на всем теле, с некрозом, преимущественн о на груди, шее, лице, общий цианоз, появляется в первые 6 часов болезни
Кожа	Теплая на ощупь, обычного цвета	Теплая на ощупь, бледная	Холодная, акроцианоз, гиперестезия	Холодная, тотальный цианоз, анестезия
АД , пульс	Нормальн ое, пульс	Умеренно снижено, пульс	Снижено до 50% нормы. Пульс	Менее 50% нормы. Пульс

	до 150% от возрастной нормы	более 150% от возрастной нормы	слабый, более 150% от возрастной нормы	нитевидный, часто не определяется, более 150% от возрастной нормы
Диурез	Не изменен	Не изменен	Олигоанурия	Анурия
Геморрагический синдром	Нет	Нет	Возможен	ДВС-синдром (носовое, желудочное, кишечное, маточное, из мест инъекций кровотечение и т.д.)
Общемозговой синдром	Отсутствует	Отсутствует	Ступор	Ступор, сопор, кома
Осложнения	Нет	Редко полиартрит, миокардит	ИТШ 1-2 фаза, миокардит, полиартрит, глубокие некрозы кожи	ИТШ 3-4 фаза, гангрена конечностей, ПОН
Обратное развитие симптомов	К концу 1-й недели	Клинические симптомы сохраняются 10-14 дней	Клинические симптомы сохраняются до 3-х недель	Клинические симптомы сохраняются более 3-х недель

5.2. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Наиболее актуальной проблемой, связанной с ОБМ, связанной с ОБМ, как во всём мире, так и в Кыргызстане, остаётся этиологическая расшифровка нейроинфекции.

Лабораторный компонент мониторинга за ОБМ играет ключевую роль в подтверждении диагноза. Забор материала должен проводиться до

проведения антимикробной терапии во избежание потери жизнеспособности микроорганизма. Материалом для исследования могут быть только стерильные жидкости организма (в основном ликвор и кровь).

Противопоказаниями для проведения люмбальной пункции являются:

- нарушение уровня сознания;
- относительная брадикардия и гипертензия;
- очаговая неврологическая симптоматика;
- судороги;
- нестабильная гемодинамика;
- синдром «кукольных глаз»;
- септический шок;
- прогрессирующая геморрагическая сыпь;
- нарушения гемостаза;
- уровень тромбоцитов менее $100 \times 10^9/\text{л}$;
- локальная инфекция кожи и мягких тканей в зоне проведения СМП;
- дыхательная недостаточность

Методы лабораторной диагностики:

- 1) Общий анализ крови (лейкоцитоз, нейтрофилез, ускоренная СОЭ)
- 2) Микроскопическое исследование крови, выявление в мазке диплококков и других бактерий внутриклеточно и внеклеточно.
- 3) Бактериологическое исследование крови на менингококк и другую флору с определением чувствительности к антибактериальным препаратам.
- 4) Спинномозговая пункция с определением ликворного давления, цвета, прозрачности.
- 5) Микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза, клеточного состава), бактериоскопия (выявление в мазке диплококков и других бактерий).
- 6) Биохимическое исследование спинномозговой жидкости: уровня общего белка, глюкозы, лактата, хлоридов.

- 7) Бактериологическое исследование СМЖ на флору с определением чувствительности к антибактериальным препаратам.
- 8) Реакция латекс-агглютинации (РЛА) крови и СМЖ.
- 9) ПЦР-диагностика крови и СМЖ с определением генетического материала менингококка, другой флоры и микробной нагрузки.
- 10) Исследование системы гемостаза крови (количество тромбоцитов, коагулограмма: время свертывания нестабилизированной крови или рекальцификации плазмы; время кровотечения; фибриноген, тромбиновое время, ПТИ, МНО)
- 11) Бактериологическое исследование слизи задней стенки глотки на менингококк и другую флору.
- 12) Бактериологическое исследование мокроты на флору при наличии пневмонии.

5.3. ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Методы инструментальной диагностики при ОБМ применяются для нейровизуализационной и функциональной оценки состояния церебральных структур, мозгового кровотока, своевременной диагностики интракраниальных осложнений, сенсо-невральной тугоухости.

Всем больным с подозрением на ОБМ необходима офтальмоскопия с оценкой состояния глазного дна. Необходимо учитывать, что при стремительном нарастании внутричерепной гипертензии, отека головного мозга(ОГМ) изменения на глазном дне могут запаздывать и при первичном осмотре признаки ОГМ (застойные диски зрительных нервов, ступенчатость границ) могут отсутствовать.

Детям раннего возраста (при открытом большом родничке) показано проведение нейросонографии(НСГ, УЗИ мозга).

КТ/МРТ возможно проведение только при стабильной гемодинамике в плане проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями ЦНС, при наличии очаговой неврологической симптоматики. Отсутствие патологических изменений в ЦНС при проведении КТ/МРТ на ранних сроках

ОБМ (ОГМ, очаговые изменения) не исключает риск их развития в динамике заболевания.

Всем больным с ОБМ показано проведение регистрации акустических стволовых вызванных потенциалов (или сокращенно АСВП) для исключения или раннего выявления сенсо-невральной тугоухости. При наличии возможностей исследование должно проводиться на ранних сроках ОБМ.

6. ЛЕЧЕНИЕ

Помощь при подозрении ОБМ следует рассматривать как оказываемую в ургентном порядке с целью быстрого исследования и терапии по возможности в отделении реанимации и интенсивной терапии неврологического профиля.

1) Все больные с подозрением в отношении ОБМ подлежат госпитализации как можно быстрее, пределах первых 90 мин от момента контакта с системой здравоохранения; обследование и начало терапии в пределах 60 мин от момента госпитализации и не более 3ч после контакта с системой здравоохранения.

2) Терапию антибиотиками на догоспитальном этапе следует начать только при обоснованном подозрении диссеминированной менингококковой инфекции (менингококцемия) из-за непредсказуемого риска раннего циркуляторного коллапса от адренкортикального некроза (синдром Уотерхауса-Фредриксена). У других больных немедленную антибактериальную терапию до госпитализации следует рассмотреть, только если ожидаемая задержка в транспортировке в стационар превышает 90 мин.

3) Люмбальная пункция и анализ ликвора являются специальным исследованием, необходимым для диагноза и терапии ОБМ. Поэтому при подозрении диагноза бактериального менингита и отсутствии

противопоказаний необходимо как можно раньше с соблюдением правил безопасности выполнить люмбальную пункцию.

4) У больных с симптомами, предполагающими увеличенное внутричерепное давление, или с высоким риском грыжеобразования головного мозга во время люмбальной пункции (при визуализации данные за внутричерепное объемное образование, обструктивную гидроцефалию или смещение срединной линии) диагностическую люмбальную пункцию следует отложить.

5) В случае подозрения ОБМ при задержке в выполнении или отложенной люмбальной пункции антибактериальную терапию следует начать сразу после отбора образца крови для микробиологического исследования. В качестве эмпирической терапии ОБМ следует назначать бензилпенициллин в/в или в/м, или цефотаксим, или цефтриаксон в/в, введение препарата может быть начато немедленно.

Этиотропная терапия при острых бактериальных менингитах представлена в Таблице 7.

Клинический исход бактериального менингита непосредственно связан с концентрацией бактерий и бактериальных антигенов в ликворе. В течение первых 48 ч адекватной антибактериальной терапии, ликвор при гнойных менингитах практически во всех случаях становятся стерильными. У детей с ОБМ менингококки исчезают в течение 2ч, пневмококки – 4ч. Цефалоспорины третьего поколения в настоящее время повсеместно рассматриваются как стандарт при эмпирической терапии бактериального менингита как у взрослых, так и детей.

Таблица 7

Этиотропная терапия при лечении ОБМ

Этиология гнойного менингита	Антибиотики	Дозы	Примечания
Neisseria meningitidis	бензилпенициллин	В 1-3 сутки болезни 300-500 тыс.ед/кг/сут., позднее 3-го дня-	левомицетин-сукцината (хлорамфеникол) по 100 мг/кг/сут через

		800тыс.-1 млн. ед/кг/сут., через 4 часа в/м 7-10 дней.	6-8 часов в/в, в/м до исчезновения признаков СШ в первые сутки лечения.
	цефтриаксон	100-200 мг/кг/сут., ч/з 12 ч. в/в, 7-10 дней	
	меропенем	Детям 40 мг/кг/сут., суточная доза для взрослых до 6 г, в 3 введения, в/в; 7-10 дней	
	моксифлоксацин	Взрослым 400 мг 1 раз в сутки в/в., 7-10 дней	
St.pneumoniae	бензилпенициллин	250 тыс. ед/кг через 4 часа в/м /сут	
	ампициллин/амоксициллин	200-300 тыс.ед/кг/сут, через 4 часа в/м 7-10 дней.	
	цефтриаксон	100-200 мг/кг/сут., ч/з 12 ч. в/в, 7-10 дней	
	цефотаксим	100-200 мг/кг/сут., ч/з 12 ч. в/в, 7-10 дней	
	меропенем	Детям 40 мг/кг/сут., суточная доза для взрослых до 6 г, в 3 введения, в/в; 7-10 дней	
	ванкомицин	60 мг/кг/сут., ч/з 12 ч. в/в, 7-10 дней	Ванкомицин+рифампицин
	моксифлоксацин	Взрослым 400 мг 1 раз в сутки в/в., 7-10 дней	Моксифлоксацин+ванкомицин
	линезолид	20 мг/кг/сут., ч/з 12 ч. в/в, 14 дней Взрослым 600-1200мг/сут. в/в	Линезолид+рифампицин
	рифампицин	30 мг/кг/сут., ч/з 12 ч. в/в, 7-10 дней Взрослым 600-1200мг/сут в/в	
Haemophilus influenzae тип В	цефтриаксон	100-200 мг/кг/сут., ч/з 12 ч. в/в, 7-10 дней	
	цефотаксим	100-200 мг/кг/сут., ч/з 12 ч. в/в, 7-10 дней	
E.coli и др. Энтеробактерии			

	ампициллин/амоксициллин	200-300 тыс.ед/кг/сут, через 4 часа в/м 7-10 дней.	
	меропенем	Детям 40 мг/кг/сут., суточная доза для взрослых до 6 г, в 3 введения, в/в; 7-10 дней	
Pseudomonas aeruginosa S.aureus, coagulase-negative staphylococci, аэробные Грам«-» бактерии	Цефтазидим	100-150 мг/кг/сут., ч/з 8 ч. в/в, 7-10 дней	
	цефеперазон	100-200 мг/кг/сут., ч/з 12 ч. в/в, 7-10 дней Взрослым 4-6г/сут на 3 приема.	Ванкомицин+цефтазидим
	Цефепим	100 мг/кг/сут., ч/з 12 ч. в/в, 7-10 дней Взрослым 2-4г/сут на 2 приема.	Ванкомицин+цефепим
	меропенем	Детям 40 мг/кг/сут., суточная доза для взрослых до 6 г, в 3 введения, в/в; 7-10 дней	Ванкомицин+меропенем
	линезолид	20 мг/кг/сут., ч/з 12 ч. в/в, 14 дней Взрослым 600-1200мг/сут. в/в	Линезолид+рифампицин
	ванкомицин	60 мг/кг/сут., ч/з 12 ч. в/в, 7-10 дней	Ванкомицин+рифампицин
Listeria monocytogenes	цефотаксим	100-200 мг/кг/сут., ч/з 12 ч. в/в, 7-10 дней	Цефотаксим+ампициллин
	ампициллин	200-300 тыс.ед/кг/сут, через 4 часа в/м 7-10 дней.	Ампициллин+гентомицин

Продолжительность этиотропной терапии:

- 1) Бактериальный менингит неуточненной этиологии 10–14сут
- 2) Пневмококковый менингит 10–14сут
- 3) Менингококковый менингит 5–7сут
- 4) Менингит, вызванный гемофильной палочкой тип b, 7–14сут
- 5) Листерийный менингит 21сут

б) Менингит, вызванный грам-отрицательными микроорганизмами и синегнойной палочкой, 21–28сут

Лечения отека головного мозга.

I. Устранение внутричерепной гипертензии:

- Положение пациента – с приподнятым головным концом под углом 30°, местное охлаждение головы (лед);
 - Дегидратационная терапия. - наиболее эффективен маннитол. Вводится в виде 15-30% раствора внутривенно быстро из расчета 0,5-1,0 (до 1,5) г сухого вещества на кг веса - разовая доза. При необходимости повторяют несколько раз в сутки. В течение 30 мин после инфузии маннитола, особенно если препарат вводился в высокой дозе, необходимо назначить фуросемид - 1 мг/кг разово для компенсации «феномена отдачи»
- салуретики: фуросемид 0,5-1 мг/кг каждые 4-6 часов в/венно;
- диакарб: снижает образование СМЖ сплетениями желудочков мозга.
- Введение 10-20% раствора альбумина в дозе 10 мл/кг массы тела;
 - ИВЛ в режиме умеренной гипервентиляции (рСО₂ 27-32 мм.рт.ст.) - обычно не более 1 часа;
 - Дексаметазон 0,5-1,0 мг/кг/сут – в равных дозах ч/з 6 часов, рекомендуемая продолжительность терапии 4 дня. При использовании метилпреднизолона дозы составляют 10-15 мг/кг/сут;
 - Тиопентал натрия в виде в/венной инфузии 3-7 мг/кг/час («барбитуровая кома»). Барбитураты отменяют за 24-48 часов по мере обеспечения контроля в/черепного давления. Главным осложнением терапии является гемодинамический коллапс, при коррекции которого используют дофамин или даже адреналин. □

- При рефрактерном к терапии отеке мозга возможен выраженный положительный эффект на фоне введения гипертонического раствора NaCl.

II. Респираторная поддержка:

При развитии признаков отека мозга пациент обычно нуждается в проведении ИВЛ. Последнее значительно облегчает осуществление противосудорожной терапии, является мощным оружием в борьбе с повышенным внутричерепным давлением. Оксигенотерапия обязательна всем пациентам.

III. Инфузионная терапия, направленная на нормализацию кровообращения в мозговой ткани и общей гемодинамики:

- Общий объем жидкости для уменьшения гидростатического давления в капиллярах мозга ограничивают на 25% по отношению к физиологическим потребностям (с учетом дополнительных патологических потерь – например, дополнительно 10 мл/кг на каждый градус температуры свыше 37°C);
- В качестве базовых инфузионных растворов используют солевые кристаллоиды, лучше сбалансированные: Рингер-лактат и др., физиологический раствор. С целью улучшения реологических свойств крови назначают реополиглюкин – 10 мл/кг/сут. Глюкозу (5-10% р-ры) применяют с осторожностью, поскольку по мере ее метаболизации образуется «осмотически свободная вода», способная привести к снижению осмотического давления плазмы и усугублению отека мозга.
- В случае наличия признаков неадекватной общей гемодинамики на фоне инфузионной терапии используют кардиотоники: допамин, добутамин.

IV. Терапия судорожного синдрома:

В качестве препаратов экстренной помощи используют:

- диазепам 0,1-0,2 мг/кг (не более 5 мг для ребенка до 5 лет, не более 10 мг для более старших) в/вено в течение 1-4 мин (быстрое введение может привести к апное), при отсутствии эффекта в течение 5 мин вводят вторую дозу 0,3-0,5 мг/кг (максимум 15 мг). После первой болюсной дозы возможно в/венное капельное введение препарата в дозе 0,15-0,3 мг/кг/час для предотвращения повторения судорожного приступа ;
- лоразепам 0,05-0,2 мг/кг (не более 4 мг), при отсутствии эффекта - повторно через 5-10 мин 0,25-0,4 мг/кг, данный препарат обладает более продолжительным противосудорожным действием;
- фенитоин – 10-20 мг/кг в течение 20 мин в/вено, эффект наступает через 10-30 мин, действие продолжительное, обычно комбинируют с бензодиазепинами. Не оказывает угнетающего воздействия на дыхательный центр;
- натрия оксибутират 20% - 100-150 мг/кг;
- при отсутствии эффекта - тиопентал натрия или гексенал 5-7 мг/кг до индукции так называемой «барбитуровой комы»;
- в случае сохранения судорожного синдрома - общий наркоз с миорелаксантами; в качестве поддерживающей терапии может использоваться хлоралгидрат в клизмах – 15-50 мг/кг каждые 6-8 часов;
- Назначение противосудорожных препаратов может приводить к угнетению дыхания, в связи с чем их желательно вводить на фоне уже налаженной ИВЛ.

V. Коррекция электролитных нарушений (осуществляется по общим правилам):

- коррекция гипо- или гипернатриемии
- коррекция гипокалиемии
- коррекция КОС

- коррекция гипогликемии

Консультация невропатолога в инфекционном стационаре, последующее наблюдение и лечение в специализированном стационаре (неврологии) или в амбулаторных условиях у невропатолога.

VI. Терапия при развитии септического шока:

Нет убедительных доказательств преимуществ коллоидов либо кристаллоидов при лечении септического шока. При признаках шока - экстренно болюсно внутривенно за 5-10 минут вводится натрия хлорид 0,9% - 20 мл/кг детям, а взрослым-500 мл. Положительным ответом на водную нагрузку считается: увеличение систолического давления на более чем 10%, уменьшение частоты сердечных сокращений более чем на 10%, улучшение ментального статуса, периферического кровотока и/или темпа диуреза.

При сохраняющейся либо прогрессирующей симптоматике выполняется повторное болюсное введение жидкости в той же дозе. При необходимости введение жидкости повторяют каждые 10-20 мин до улучшения гемодинамики (при этом объем жидкости за первый час может составлять 60-80 и даже 100-120 мл/кг у детей). При неэффективности проводимых мероприятий показан немедленный перевод пациента на ИВЛ, подключение вазоактивных препаратов, дальнейшее проведение инфузионной терапии.

Допамин в дозе 5 мкг/кг/мин методом титрования фармакологического эффекта. Эскалация дозы препарата осуществляется каждые 5-10 мин. Цель: коррекция гипотензии – достижения АД на 10-15% превышающего возрастную норму. При отсутствии значимого эффекта производится увеличение дозы допамина до 7,5 затем до 10 мкг/кг/мин. Сразу после увеличения дозы допамина 7,5 мкг/кг/мин и более (при отсутствии значимого эффекта), проводится дополнительное титрование норадреналина 0,1% - 0,05-0,1 мкг/кг/мин. Увеличение доз норадреналина от 0,3мкг/кг/мин (до 2-3 мкг/кг/мин максимально) осуществляется по тем же принципам, что и допамин. В случае отсутствия норадреналина может использоваться адреналин (эпинефрин) 0,18% - 0,05-0,1 мкг/кг\мин , при

неустойчивости эффекта переходят к титрованию из расчета 0,3 мкг/кг/мин (до 1,0 мкг/кг/мин максимально).

Гидрокортизон вводится из расчета 4-5 мг/кг, затем поддерживающая доза 1-2 мг/кг каждые 4-6 часов, преднизолон- в дозе 1-5 мг/кг каждые 6 ч.

Глюкокортикоиды не следует использовать у пациентов, которые не нуждаются в назначении катехоламинов. При возможности исключения адреналина или допамина следует уменьшать дозу глюкокортикоидов постепенно для предотвращения рецидива гипотензии.

7. ПРОФИЛАКТИКА

7.1. СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА.

Вакцинация предотвращает многие заболевания, которые приводят к менингиту. Обычно прививки против менингита делают детям в раннем возрасте.

Вакцина против бактерий *Haemophilus influenzae* типа В. Наиболее эффективным считается введение трёх доз конъюгированных вакцин — в 3 месяца, 4,5 и 6 месяцев с ревакцинацией в 12 месяцев. Все существующие вакцины взаимозаменяемы. Сейчас бактерии *Haemophilus influenzae* типа В считаются одним из самых распространённых возбудителей бактериального менингита.

Менингококковая вакцина защищает от *N. meningitidis* некоторых серогрупп — А+С или АСWУ. Вакцинация проводится начиная с 2-летнего возраста. Эту прививку также рекомендуют первокурсникам, живущим в общежитии, солдатам-новобранцам, больным с определёнными заболеваниями иммунной системы, а также туристам, путешествующим в страны, где периодически возникают эпидемии менингита, например, в некоторые страны Африки.

Пневмококковая вакцина также защищает от бактериальных возбудителей менингита. Существует два типа пневмококковой вакцины.

Пневмококковую конъюгационную вакцину обычно вводят детям младше двух лет. Пневмококковая полисахаридная вакцина рекомендована взрослым старше 65 лет. Полисахаридную вакцину вводят взрослым среднего возраста с ослабленным иммунитетом и определёнными хроническими заболеваниями.

6.2. ХИМИОПРОФИЛАКТИКА.

Химиопрофилактика рекомендуется всем находившимся в тесном контакте с больным. Для нее используют рифампицин: у взрослых 600мг каждые 12ч в течение 2 дней, у детей — 10 мг/кг каждые 12 ч в течение 2 дней. У беременных и детей до 2 лет применяют цефтриаксон — однократная инъекция 250 мг в/м взрослым или 125 мг — детям. Химиопрофилактика показана матерям, имеющим детей до 4 лет. При менингите, вызванном гемофильной палочкой, контактными детям до 2 лет, также рекомендуется химиопрофилактика — рифампицин 20 мг/кг/сут на протяжении 4 дней.

6.3. НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА.

Необходимо стараться воздерживаться от контакта с больными менингитом, так как менингит передаётся воздушно-капельным путём. Использовать фильтрующие средства защиты, такие как марлевые повязки, респираторы, мыть руки с мылом после контакта с больным менингитом.

Следует остерегаться путешествий в потенциально опасные регионы. Некоторые типы менингита переносятся животными и членистоногими, поэтому необходимо держаться от них как можно дальше и не забывать пользоваться репеллентами.

Необходимо воздержаться от купания в открытых водоёмах, особенно маленьким детям.

8. ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. А.А. Береговой, З.К. Джолбунова. Проблемы диагностики острых бактериальных менингитов в Кыргызстане на современном этапе. // Вестник КГМА. – Бишкек, 2018.
2. А.А. Береговой, З.К. Джолбунова, Р.М. Кадырова. Пневмококковая инфекция, как причина тяжёлого поражения ЦНС у подростков и взрослых на современном этапе. // Вестник КГМА. – Бишкек, 2016.
3. В.М. Семёнов. Руководство по инфекционным болезням. // М. – 2009г. – С. 77-87.
4. Гнойные менингиты на EUROLAB. Архивировано 19 августа 2011 года (<http://www.eurolab.ua/encyclopedia/Neurology.patient/6878/>)
5. Г. Ф. Железникова, Н. В. Скрипченко, Л. А. Алексеева. Клиническая лабораторная диагностика. // М. – 2012. - № 11. – С.43-47.
6. Руководство по клинике, диагностике и лечению острых бактериальных менингитов, приложение 2, утверждено приказом Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики от 2015г.
7. Ю.В. Лобзин, В.В. Пилипенко, Ю.Н. Громыко. Менингиты и энцефалиты Серия: Актуальные инфекции //С-Петербург, 2006. – С.123.
8. Ю.Я. Венгеров, М.В. Нагибина, И.В. Шестакова. Менингококковая инфекция у взрослых. Менингококкемия. // клинические рекомендации. – М. 2015.

Техника забора и транспортировки материала на бактериологическое исследование.

1. Носоглоточную слизь берут натошак стерильным тампоном до начала антибактериальной терапии. Взятый материал должен храниться при $t=37^{\circ}\text{C}$ не более 1 часа, а транспортироваться при $t\ 37^{\circ}\text{C}$ (грелка, переносной термостат), т.к. возбудитель крайне неустойчив во внешней среде. В связи с этим посевы следует производить у постели больного, а забор материала на носительство лучше всего осуществлять в лаборатории. Стерильный тампон, укрепленный на изогнутой проволоке, направляется концом вверх и подводится под мягкое нёбо в носоглотку. Обязательно следует надавливать штапелем на корень языка. При извлечении тампона он не должен касаться зубов, щёк и языка. Отрицательные результаты бактериологического и бактериоскопического исследований не исключают менингококковую этиологию заболевания (Приложение 2, рисунок 11).

2. Техника взятия ликвора для исследования.

Для осуществления пункции спинномозговой жидкости обследуемого укладывают на жесткий стол на правом боку, нижние конечности подтянуты к животу и обхвачены руками. У взрослых допускаются проколы ниже второго поясничного позвонка, у детей ввиду риска повреждения спинномозговой ткани — не выше третьего. Пункция спинномозговой жидкости включает несколько последовательных этапов:

- Подготовительный — стерильная игла с мандреном, емкости для сбора ликвора, одна из которых — стерильная с пробкой, готовятся медсестрой непосредственно перед процедурой; врач использует стерильные перчатки, которые дополнительно протираются спиртом;

- Пациент ложится на правый бок, сгибает ноги в коленях, помощник дополнительно сгибает позвоночник больного и фиксирует его в этой позе;
- Медсестра, помогающая в проведении операции, смазывает место введения иглы в поясничной области, начиная с точки пунктирования и к периферии, дважды йодом, потом трижды этанолом для удаления йода;
- Врач прощупывает место пункции, определяет подвздошный гребень, мысленно проводит от него перпендикулярную линию к позвоночнику, которая попадает в промежуток *между 3 и 4 поясничными позвонками*, пунктировать можно здесь же либо на позвонок кверху, эти места считаются безопасными, так как вещество спинного мозга на этом уровне отсутствует;
- В намеченное место прокола вводят иглу срезом вверх под прямым углом к поверхности кожи, затем аккуратно, слегка наклоняя ее в направлении головы пациента, продвигают вглубь, при этом врач ощутит три провала иглы — после прокола кожи, межпозвоночной связки и твердой оболочки спинного мозга;
- Третий провал свидетельствует, что игла проникла в подбололочное пространство, после чего извлекают мандрен. В этот момент может выделиться ликвор, а если его нет, то иглу вводят глубже, но очень аккуратно и медленно ввиду близости сосудистого сплетения и риска кровотечения;
- В момент нахождения иглы в канале спинного мозга измеряется ликворное давление — с помощью специального манометра или визуально, по интенсивности тока спинномозговой жидкости (в норме — до 60 капель за минуту);
- Ликвор набирают в 2 пробирки: в стерильную помещают 2 мл жидкости для бактериологического анализа, во вторую — ликвор, направляемый для анализа клеточного состава, уровня белка, сахара и т. д.;
- Когда ликвор получен, иглу извлекают, место прокола закрывают стерильной салфеткой и заклеивают пластырем.

Указанный алгоритм действий обязателен вне зависимости от показаний и возраста больного. *Объем жидкости, полученной при пункции, не должен превышать 8 мл, но для диагностики достаточно 2-3 мл*, используемых для дальнейшего цитологического и бактериологического анализов. Во время пункции возможна болезненность в месте прокола, поэтому особенно чувствительным пациентам показано обезболивание и введение успокоительных препаратов.

В течение всей манипуляции важно соблюдать максимальную неподвижность, поэтому взрослых удерживает в нужной позе помощник врача, а ребенка — один из родителей, который также помогает малышу успокоиться (Приложение 2 рисунок 4 и 5).

Таблица 8

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Описание
А	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор, или РКИ, оцененные, как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов.
В	группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 1++ или 1+.
С	группа доказательств, включающая результаты исследований оцененные, как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2++.
Д	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства, из исследований, оцененных, как 2+.

Иллюстрации



Рисунок 1. Геморригическая сыпь при менингококкцемии.



Рисунок 2. Некрозы при менингококковом сепсисе.

Менингеальный симптомокомплекс:

- Ригидность мышц затылка
 - сопротивление при наклоне головы к груди
- Верхний симптом Брудзинского
 - защитное сгибание ног в коленном и тазобедренных суставах
- Симптом Кернига
 - в невозможности полного разгибания ноги в коленном суставе
 - сопротивление сгибателей голени
 - после сгибания под прямым углом и в тазобедренном суставах



//otyrar.kz

Рисунок 3. Менингеальный симптомокомплекс.



Рисунок 4. Спинномозговая пункция.

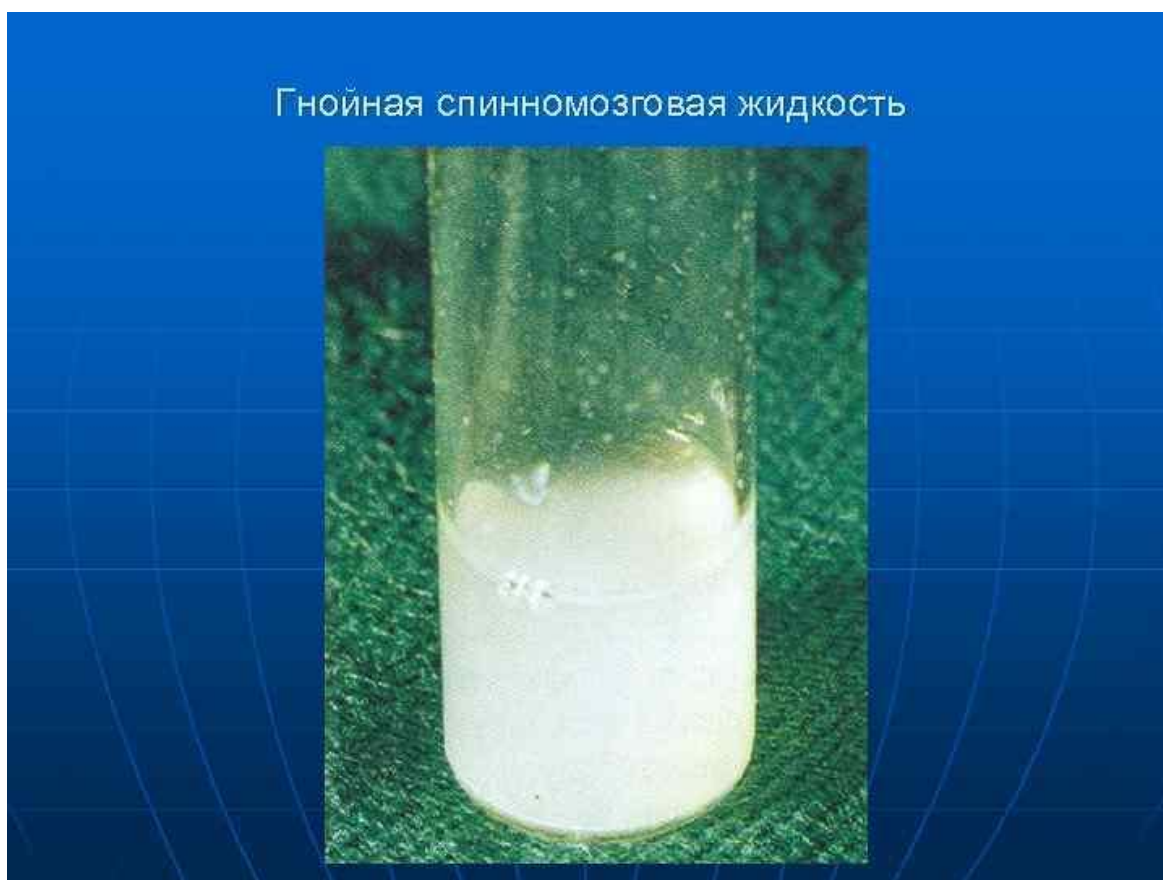


Рисунок 5. Гнойный ликвор.



Рисунок 6. Кровоизлияние в надпочечники.

Симптом Лессажа у детей
(1 – здоровый, 2 – больной)

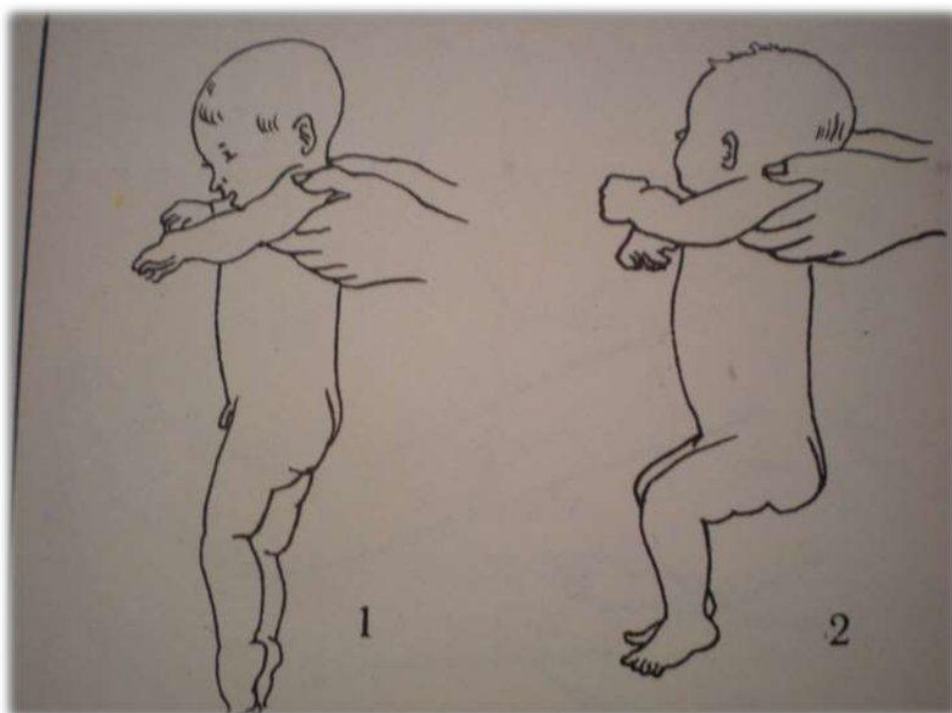


Рисунок 7. Симптом Лессажа у детей.

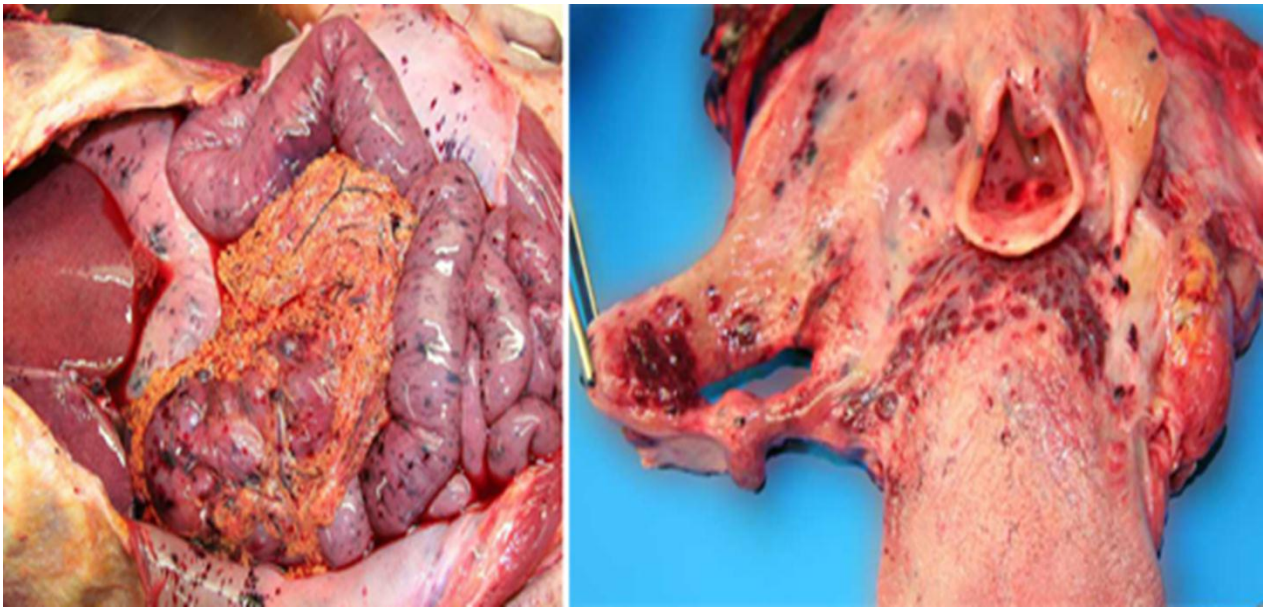


Рисунок 8. Кровоизлияния в слизистые оболочки внутренних органов-кишечника, ротоглотки.

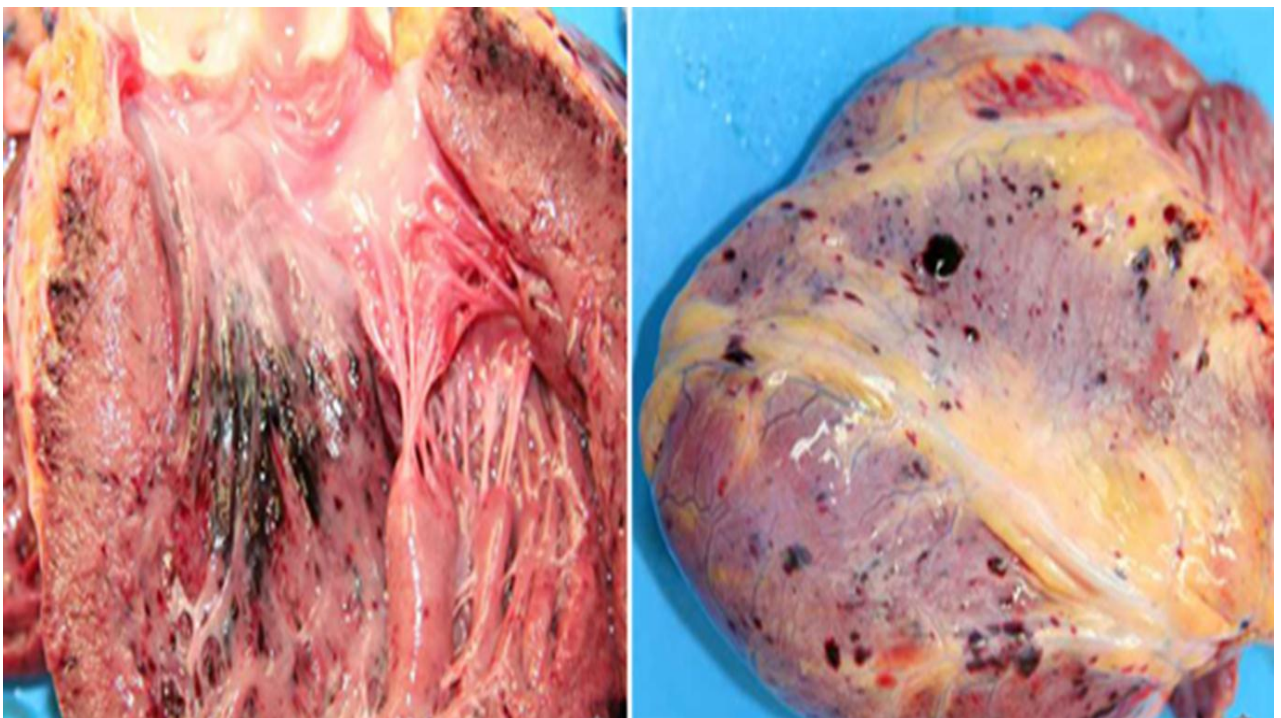


Рисунок 9. Кровоизлияния в эндокард и перикард.



Рисунок 10. Гнойный «чепчик».

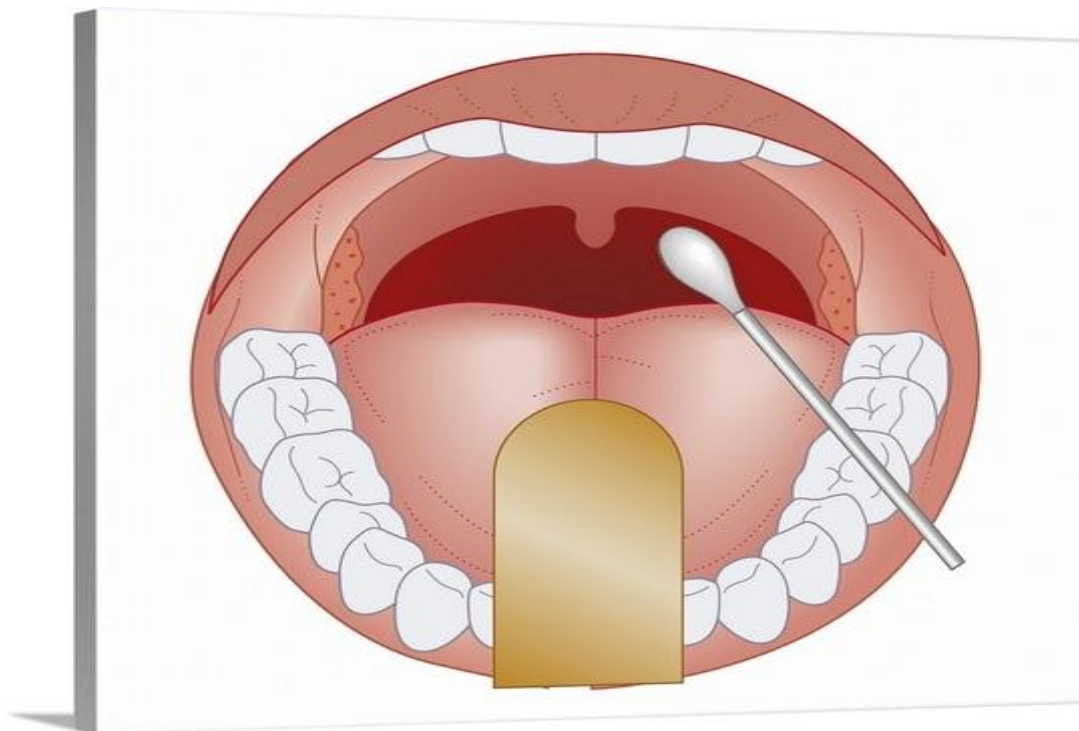


Рисунок 11. Взятие мазка из зева.

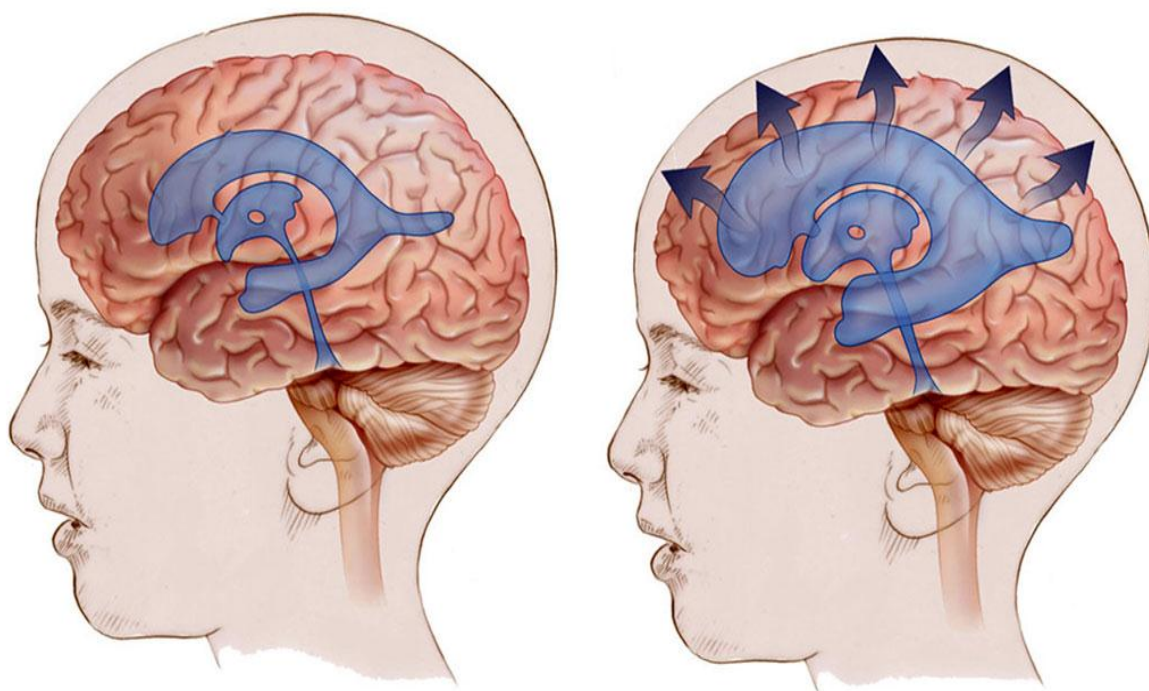


Рисунок 12. Гидроцефалия.



Рисунок 13. Гидроцефалия у ребенка.

МРТ –картина абсцесса головного мозга

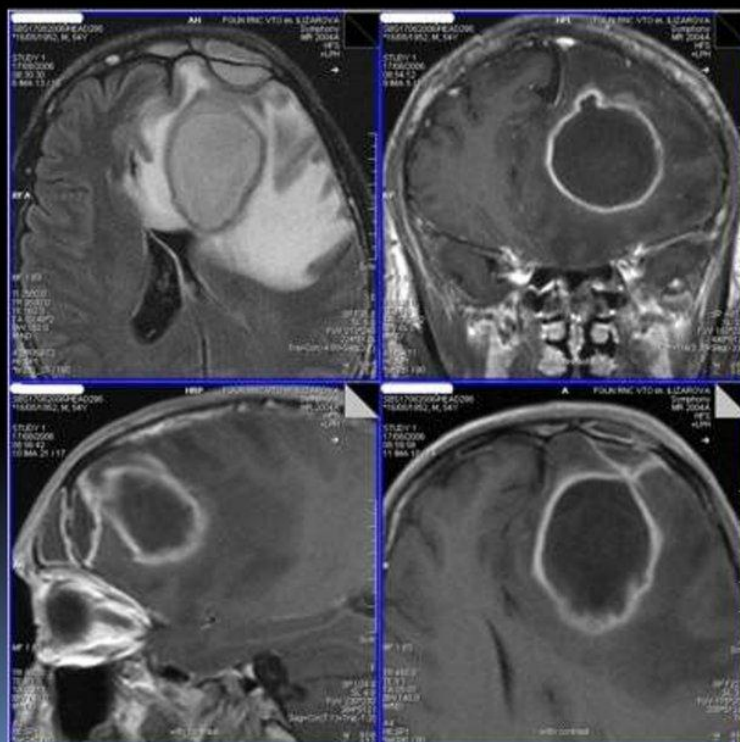


Рисунок 14. МРТ-картина абсцесса головного мозга.