

Слижневская Е.Е.¹, Купцевич О.В.¹, Астапов А.А.^{1,2}

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ МЕНИНГИТОВ ГЕМОФИЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ

¹*Белорусский государственный медицинский университет, Минск*

²*Городская детская инфекционная клиническая больница, Минск*

Актуальность. Гемофильная палочка является одним из основных возбудителей гнойных менингитов и в структуре заболеваемости в Республике Беларусь занимает 3 место после менингококка и пневмококка. Выделение возбудителя менингита из ликвора или крови является золотым стандартом для диагностики и лечения гнойных менингитов. При бактериологическом методе исследования представляется возможным не только уточнение этиологии заболевания, но и определение чувствительности возбудителя к антибиотикам.

Цель: оценить клинико-лабораторные показатели у детей с верифицированными гнойными менингитами гемофильной этиологии различных возрастных групп.

Материал и методы. Ретроспективно были проанализированы 42 истории болезни пациентов, лечившихся по поводу гнойного менингита гемофильной этиологии в УЗ "ГДИКБ" г. Минска с 1998 по 2014 г.

Результаты. При анализе клинического течения гнойного менингита гемофильной этиологии установлено, что несколько чаще болели лица мужского пола ($55 \pm 7,7\%$). Заболеваемость в возрасте от 1 года до 3 лет наблюдалась у $50 \pm 7,7\%$ пациентов, реже в возрасте от 3 до 14 лет ($36 \pm 7,4\%$) и до 1 года ($14 \pm 5,3\%$). Сезонности заболевания не отмечено. Наибольшее число пациентов поступили на 2 сутки болезни ($52 \pm 7,7\%$). Направительный диагноз ОРВИ был выставлен $55 \pm 7,7\%$ пациентов, подозрение на менингит – $40 \pm 7,6\%$. При поступлении диагноз нейроинфекции был выставлен $88 \pm 5,0\%$ пациентов. Заключительный диагноз нейроинфекции гемофильной этиологии был подтвержден бактериологически у 100% пациентов. Основными клиническими симптомами были фебрильная температура (у 100% пациентов), рвота ($79 \pm 6,3\%$), вялость ($45 \pm 7,7\%$), головная боль ($26 \pm 6,8\%$), геморрагическая сыпь ($12 \pm 5,0\%$), судороги ($10 \pm 4,6\%$). Менингеальные симптомы были резко выражены только у $29 \pm 7,0\%$ пациентов. Основной клинической формой заболевания был менингоэнцефалит гемофильной этиологии ($78,6 \pm 6,3\%$). Средняя длительность пребывания пациентов в стационаре составила 24 дня (в т.ч. в ОИТР 8 дней). Для этиологической расшифровки менингитов использовались общеклинические методы (общий и биохимический анализ крови и мочи) и набор микробиологических методов обследования: исследование ликвора; посев ликвора и крови на питательные среды для выделения возбудителя менингита; бактериоскопия ликвора и крови; у отдельных пациентов (10%) - ПЦР ликвора. Общий анализ крови определялся исходя из нормы возрастных показателей. В первые сутки болезни у 13 пациентов ($30,9 \pm 7,1\%$) отмечалось снижение количества эритроцитов, а у 29

($69,1 \pm 7,1\%$) - нормальные значения эритроцитов. Снижение гемоглобина отмечалось только у 3 пациентов ($7,1 \pm 3,9\%$). Лейкоцитоз отмечался у 21 ($50 \pm 7,7\%$) пациента, нормальные значения лейкоцитов - у 14 ($33,3 \pm 7,3\%$) пациентов, лейкопения - у 7 ($16,7 \pm 5,8\%$) пациентов. Увеличение СОЭ отмечалось у 37 детей ($88,1 \pm 4,9\%$). Число тромбоцитов соответствовало норме у 33 ($82,5 \pm 5,9\%$) пациентов, у 6 ($15 \pm 5,5\%$) человек – тромбоцитопения и только у 1 ($2,5 \pm 2,4\%$) - тромбоцитоз. Исследование ликвора показало, что цитоз до $1000 \times 10^6/\text{л}$ наблюдался у 2 человек ($4,9 \pm 3,4\%$), $1000-5000 \times 10^6/\text{л}$ - у 20 ($48,8 \pm 7,8\%$), более $5000 \times 10^6/\text{л}$ у 19 ($46,3 \pm 7,8\%$). В первые сутки болезни наблюдался исключительно нейтрофильный цитоз у 35 пациентов ($85,4 \pm 5,5\%$) и преобладание нейтрофилов у 6 ($14,6 \pm 5,5\%$) пациентов. Содержание ионов хлора определялось у 33 пациентов. У 5 ($15,2 \pm 6,2\%$) из них количество ионов соответствовало норме ($120-128$ ммоль/л), у 28 ($84,8 \pm 6,2\%$) - ниже нормы. Уровень глюкозы определялся у 40 пациентов. У 13 человек ($32,5 \pm 7,4\%$) он соответствовал норме ($2,5-3,5$ ммоль/л), у 20 ($50 \pm 7,9\%$) был снижен, у 7 ($17,5 \pm 6,0\%$) - выше $3,5$ ммоль/л. У 39 пациентов ($95,1 \pm 3,4\%$) уровень белка в ликворе был выше нормальных значений и только у 2 ($4,9 \pm 3,4\%$) пациентов он соответствовал норме ($0,2-0,4$ г/л). В результате бактериоскопического исследования ликвора бактериальная флора была обнаружена у $86 \pm 5,4\%$ пациентов в виде грамтрицательных палочек, а при исследовании "толстой капли" крови только у $33 \pm 7,4\%$. В результате бактериологического исследования ликвора гемофильная палочка выявлялась у 100% пациентов, при посеве крови – у $67 \pm 7,3\%$. У 10 ($23,8 \pm 6,6\%$) выделенных гемофильных палочек определена чувствительность к антибиотикам. Установлено, что 80% (8 культур) были чувствительны к цефалоспорином 3 поколения, и 20% (2 культуры) резистентны к антибиотикам данной группы. В качестве резервных антибиотиков для лечения пациентов с гемофильными менингитами можно использовать меронем (определена чувствительность у 8 культур и все чувствительные), а также левомецитин-сукцинат (5 чувствительных культур из 5). Лечение проводилось следующими антибиотиками: цефтриаксон (у 50% пациентов), цефотаксим (36%). Стартовое лечение цефалоспорином 3 поколения было эффективным у 29 ($69 \pm 7,1\%$) пациентов. В связи с отсутствием эффекта от стартового лечения у 13 (31%) пациентов, была проведена смена этиотропного лечения на меронем у 7 (53%) пациентов, амикацин – у 3 (23%), левомецитин – у 2 (16%), линезолид – у 1 (8%). Лечение было эффективно у 41 пациента, что составило 98%. Летальность составила 2% (умер 1 ребенок).

Выводы:

- 1 Заболеваемость гнойными менингитами /менингоэнцефалитами гемофильной этиологии чаще наблюдается в возрасте от 1 года до 3 лет.
- 2 Ведущими клиническими симптомами являются фебрильная температура, рвота, вялость, головная боль, судороги, очаговая симптоматика. Определение менингеальных симптомов часто затруднено.

3 Бактериоскопическое исследование ликвора и крови позволяет предположить гемофильную инфекцию в первые сутки болезни, т.к. обнаруженные возбудители представляют собой грамотрицательные палочки.

4 Определение чувствительности гемофильной палочки к антибиотикам подтверждает целесообразность использования цефалоспоринов 3 поколения, в качестве резервного антибиотика – меропенем.

Литературные источники

1 Актуальные проблемы менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов / И.С.Королева [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2009. – № 1. – С. 5-8.

2 Боронина, Л.Г. Антибиотикорезистентность штаммов *H. Influenza*, выделенных в Екатеринбурге в 2000-2005 гг. у детей с инфекцией различной локализации / Л.Г. Боронина, С.М. Блинов // Клинич.микробиология и антимикроб. химиотерапия. – 2007. – Т.9, № 2. – С. 187-192.

3 Клиника, диагностика и лечение *Hib*-менингита у детей / Ю.Я. Венгеров [и др.] // Инфекц. болезни. – 2007. - № 4. – С.32-36.

4 Магер И.Н., Фисенко Е.Г. и др. // эпидемиол. и инфекц. бол. – 2005. – № 3, с. 33-36.

5 Netter's infectious diseases / [edited by] Elaine C. Jong, Dennis L. Stevens. – 2012, p. 202-212.