

ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ НЕЙРОИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ СТРЕПТОКОККОМ ГРУППЫ В У ДЕТЕЙ ДО ОДНОГО ГОДА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Стрептококк группы В является одним из основных возбудителей нейроинфекций у детей первого года жизни.

Целью исследования было проанализировать клинико-лабораторные характеристики заболевания для выявления предикторов неблагоприятных последствий нейроинфекции.

Предметом исследования были 58 пациентов, перенесших нейроинфекцию, вызванную стрептококком группы В на первом году жизни. Все дети для анализа были разделены на 2 группы: с благоприятным исходом (1 группа, n = 30) и с неблагоприятными последствиями заболевания (2 группа, n = 28).

В результате сравнения двух групп пациентов было выявлено, что к клиническим предикторам неблагоприятных последствий нейроинфекций, вызванных стрептококком группы В, относятся гипотензия, нарушение микроциркуляции, очаговая неврологическая симптоматика, наличие показаний для искусственной вентиляции легких, нарушение сознания, парез кишечника и судороги.

К лабораторным предикторам неблагоприятного исхода нейроинфекции, вызванной стрептококком группы В относятся наличие лейкопении в общем анализе крови в первые дни заболевания в сочетании с нейтропенией.

Ключевые слова: *стрептококк группы В, дети до 1 года, нейроинфекция, последствие, предиктор.*

A. A. Lastovka, A. A. Astapau

PREDICTORS OF UNFAVORABLE OUTCOME IN INFANTS WITH NEUROINFECTION, CAUSED BY GROUP B STREPTOCOCCUS

Group B Streptococcus is one of the most frequent causative agent of neuroinfections in infants.

Aim: to reveal predictors of unfavorable outcome of neuroinfection by clinical and laboratory features analysis.

Subject. 58 infants with neuroinfection, caused by Group B Streptococcus. All patients were divided into 2 groups: with good outcome and with unfavorable outcome of neuroinfection.

Result. Hypotension, microvascular perfusion disorder, focal neurological signs, indications for artificial lung ventilation, alteration of consciousness, intestinal distention and seizures are clinical predictors of unfavorable outcome of neuroinfection caused by Group B Streptococcus. Leucopenia and neutropenia are laboratory predictors of unfavorable outcome of neuroinfection.

Key words: group B Streptococcus, infant, neuroinfection, consequence, outcome, predictor.

Летальность от бактериального менингита входит в десятку наиболее частых причин смерти от инфекционных заболеваний, составляя по всему миру ежегодно около 135 000 случаев [4]. Наиболее опасны осложнения, которые развиваются в остром периоде заболевания [1]. У детей, перенесших бактериальный менингит, наблюдается довольно высокая частота неврологических осложнений, имеющих серьезные последствия для жизни и развития ребенка [2]. Их своевременная диагностика и лечение закономерно влияет на исход заболевания. Выявление факторов риска (предикторов) неблагоприятных последствий бактериальной нейроинфекции способствует большей настороженности в ведении пациента и, как следствие, улучшает прогноз заболевания.

Известно, что одним из основных возбудителей бактериальных нейроинфекций (менингита и менингоэнцефалита) у детей до одного года является стрептококк группы В (СГВ) [3,6].

Целью исследования было выявить предикторы неблагоприятных последствий нейроинфекций, обусловленных СГВ у детей до 1 года.

Материалы и методы. Предметом исследования были 58 пациентов, перенесших нейроинфекцию, вызванную СГВ в возрасте до 1 года за период с 2000 по 2017 гг. в г. Минске. У 39,7 % детей был менингит и у 60,3 % пациентов – менингоэнцефалит. Медиана возраста составила 19 дней (25–75 процентиля – 14–36 дней). Этиология менингита подтверждалась выделением СГВ из стерильных в норме сред (кровь, ликвор). В зависимости от исхода заболевания, дети были разделены на 2 группы: 30 человек с благоприятным исходом (1 группа) и 28 пациентов с неблагоприятными последствиями заболевания (2 группа).

Наличие предполагаемых предикторов определялось при поступлении ребенка в стационар, а наличие неблагоприятных последствий оценивалось на момент выписки из стационара / смерти пациента в остром периоде заболевания.

При анализе лабораторных предикторов со стороны ликвора были исключены 3 пациента (2 ребенка из группы с благоприятным исходом и 1 пациент с неблагоприятным исходом заболевания), не имевших цитоза в спинномозговой жидкости при поступлении в стационар, у которых в культурах ликвора был выявлен СГВ.

При оценке степени выраженности абсолютной нейтропении легкая степень соответствовала абсолютному количеству нейтрофилов от 1000 до 1500 клеток/мкл, умеренная – 500–1000 клеток/мкл, выраженная – менее 500 нейтрофилов/мкл [5].

Полученные данные анализировались с использованием методов описательной статистики.

Результаты и обсуждение

В первые сутки заболевания было госпитализировано 47 пациентов (81,0 %), во вторые – 6 детей (10,3 %), а в 5 случаях (8,7 %) дети были переведены из других стационаров на 4–5. сутки болезни. Медиана продолжительности заболевания до момента госпитализации составила 6 часов (Q25–Q75 – 3,5–18 часов).

Неблагоприятные последствия нейроинфекции во второй группе были следующие: у 21 пациента (75 %) наблюдалась гидроцефалия, у 16 детей (57,1 %) методами нейровизуализации (МРТ и КТ головного мозга, нейросонография) зарегистрированы поликистозная энцефаломалация +/- атрофические изменения головного мозга, в 6 случаях (21,4 %) наблюдалась грубая очаговая неврологическая симптоматика, в 5 случаях (17,9 %) – судорожный синдром, в 4 случаях (14,3 %) – признаки дисфункции гипоталамуса (несахарный диабет, электролитные нарушения, нарушение терморегуляции) и в 4 случаях (14,3 %) заболевание закончилось летально. У многих пациентов было выявлено более одного неблагоприятного последствия нейроинфекции, в связи с чем их сумма не соответствует общему числу пациентов во второй группе.

Частота встречаемости неблагоприятного исхода нейроинфекции, вызванной СГВ на момент выписки из стационара составила $48,3 \pm 6,56$ случая на 100 пациентов, из них частота летальности была $6,9 \pm 3,33$ случая на 100 пациентов. Из выживших пациентов неблагоприятный исход был у 24 детей, частота выживших составила $41,4 \pm 6,47$ на 100 пациентов.

Для определения предикторов неблагоприятных последствий заболевания были проанализированы клиничко-лабораторные характеристики течения заболевания. Результаты статистической обработки клинических предикторов представлены в таблице 1. Как видно из таблицы, клиническими предикторами неблагоприятного исхода на момент поступления па-

Таблица 1. Предикторы неблагоприятного исхода нейроинфекций, вызванных СГВ на момент госпитализации в стационар

Признак	Группа 1 (n = 30), % (абс.)	Группа 2 (n = 28), % (абс.)	ОШ	±95 %ДИ	Статистическая значимость различий
Позднее поступление (позже 1 дня болезни)	20,0 (6)	32,1 (9)	1,89	0,57–6.,26	$\chi^2 = 0,6$, p = 0,295
T ≥ 37,5 °C	93,3 (28)	89,3 (25)	0,60	0,09–3.,86	F = 0,7, p = 0,586
Нарушение сознания	13,3 (4)	46,4 (13)	5,63	1,55–2.0,43	F = 0,009, p = 0,009
ИВЛ	16,7 (5)	60,7 (17)	7,73	2,27–2.6,27	$\chi^2 = 10,1$, p = 0,001
Гипотензия	6,7 (2)	46,4 (13)	12,13	2,41–6.1,03	F = 0,001, p = 0,003
Мозговой крик / постанывание	53,3 (16)	71,4 (20)	2,19	0,74–6.,50	$\chi^2 = 1,3$, p = 0,159
Рвота / срыгивание	36,7 (11)	28,6 (8)	0,69	0,23–2.,09	$\chi^2 = 0,1$, p = 0,512
Нарушение микроциркуляции	50,0 (15)	89,3 (25)	8,33	2,07–3.3,63	F = 0,002, p = 0,003
Положительный симптом Лессажа	66,7 (20)	75,0 (21)	1,50	0,48–4.,71	$\chi^2 = 0,2$, p = 0,487
Очаговая неврологическая симптоматика	13,3 (4)	57,1 (16)	8,67	2,38–3.1,54	F = 0,001, p = 0,001
Судороги	20,0 (6)	46,4 (13)	3,47	1,08–1.1,09	$\chi^2 = 3,5$, p = 0,036
Парез кишечника	13,3 (4)	53,6 (15)	7,50	2,07–2.7,20	F = 0,002, p = 0,002

циента в стационар можно считать нарушение сознания (ОШ 5,63, p < 0,05), наличие показаний для искусственной вентиляции легких (ИВЛ) (ОШ 7,73, p < 0,05), наличие гипотензии с признаками нарушения микроциркуляции (ОШ соответственно 12,13 и 8,33, p < 0,05), наличие очаговой неврологической симптоматики (ОШ 8,67, p < 0,05), судорог (ОШ 3,47, p < 0,05), признаков пареза кишечника (ОШ 7,50, p < 0,05).

Результаты анализа лабораторных показателей крови и ликвора представлены соответственно в таблицах 2 и 3.

Из представленных в таблице данных видно, что у пациентов с неблагоприятными последствиями заболевания в дебюте патологического процесса наблюдалась менее выраженная лабораторная активность воспалительного процесса. Так, у них достоверно чаще обнаруживалась лейкопения либо нормальный уровень лейкоцитов в общем анализе крови (U = 229,5, p = 0,003), уровень цитоза в спинномозговой жидкости был ниже (U = 163,0, p < 0,001), вместе с тем отмечалась более выраженная гипогликокоразия (U = 130,0, p = 0,002).

Таблица 2. Сравнение показателей крови в группах с благоприятным и неблагоприятным исходами заболевания

Признак	Группа 1		Группа 2		Статистическая значимость различий
	n	Me (Q25–Q75)	N	Me (Q25–Q75)	
Лейкоциты, *10 ⁹ /л	30	9,1 (5,7–15,1)	28	4,1 (2,9–7,3)	U = 229,5, p = 0,003
Эритроциты, *10 ¹² /л	30	4,8 (4,1–5,5)	28	4,0 (3,3–5,0)	U = 263,5, p = 0,014
Гемоглобин, г/л	30	156 (135–183)	28	130 (107–165)	U = 270,0, p = 0,019
Тромбоциты, *10 ⁹ /л	29	255 (216–352)	28	283 (215–348)	U = 378,5, p = 0,663
Незрелые нейтрофилы, %	30	9 (4–18)	28	11 (4–17)	U = 413,5, p = 0,920
Зрелые нейтрофилы, %	30	43 (31–5,5)	28	27 (19–34)	U = 234,5, p = 0,003
Лимфоциты, %	30	35 (24–53)	28	54 (45–64)	U = 236,5, p = 0,004
Моноциты, %	30	6 (4–7)	28	6 (4–9)	U = 388,0, p = 0,627
СОЭ, мм/ч	25	5 (3–11)	26	6 (3–11)	U = 323,0, p = 0,978
Лактат в КОС, ммоль/л	15	4,1 (2,8–5,0)	17	5,0 (3,2–5,9)	U = 92,5, p = 0,189
Белок в БАК, г/л	29	54 (50–60)	28	52 (48–56)	U = 294,0, p = 0,075
Глюкоза в БАК, ммоль/л	24	5,9 (3,9–6,7)	26	5,2 (4,3–7,2)	U = 308,0, p = 0,946
Альбумин, г/л	19	40 (33–41)	21	39 (36–40)	U = 183,5, p = 0,668
СРБ, мг/л	24	51 (15–113)	21	21 (9–45)	U = 193,0, p = 0,185

Таблица 3. Сравнение показателей ликвора в группах с благоприятным и неблагоприятным исходами заболевания

Признак	Группа 1		Группа 2		Статистическая значимость различий
	n	Me (Q25–Q75)	N	Me (Q25–Q75)	
Цитоз, 10 ⁶ /л	30	5800 (999–9200)	25	874 (420–1610)	U = 163,0, p < 0,001
Белок, г/л	29	1,65 (1,39–1,81)	21	1,65 (0,99–1,75)	U = 277,0, p = 0,599
Глюкоза, ммоль/л	27	1,9 (1,3–2,7)	20	0,6 (0,3–1,5)	U = 130,0, p = 0,002
Нейтрофилы, %	28	94 (89–97)	25	83 (67–89)	U = 175,0, p = 0,001
Лимфоциты, %	28	7 (3–12)	25	17 (11–33)	U = 168,5, p < 0,001

Таблица 4. Сравнение уровня лейкоцитов и абсолютного количества нейтрофилов в общем анализе крови при поступлении в стационар

Признак	Группа 1 (n = 30), % (абс.)	Группа 2 (n = 28), % (абс.)	ОШ	±95 % ДИ	Статистическая значимость различий
Лейкоцитоз	26,7 (8)	10,7 (3)	0,33	0,08–1,40	F = 0,2, p = 0,133
Лейкоциты в норме	50,0 (15)	25,0 (7)	0,33	0,11–1,02	$\chi^2 = 2,9$, p = 0,054
Лейкопения	23,3(7)	64,3 (18)	5,91	1,88–18,60	$\chi^2 = 8,3$, p = 0,002
Абсолютная нейтропения	76,7 (23)	50,0 (14)	0,30	0,10–0,94	$\chi^2 = 3,4$, p = 0,038

Таблица 5. Сравнение степени выраженности абсолютной нейтропении в общем анализе крови при поступлении в стационар

Признак	Группа 1 (n = 23), % (абс.)	Группа 2 (n = 14), % (абс.)	ОШ	±95 % ДИ	Статистическая значимость различий
Легкая	13,0 (3)	21,4 (3)	0,55	0,09–3,20	F = 0,7, p = 0,506
Умеренная	13,0 (3)	35,7 (5)	0,27	0,05–1,38	F = 0,2, p = 0,116
Выраженная	4,3 (1)	42,9 (6)	0,06	0,00–0,58	F = 0,007, p = 0,015

С учетом статистически значимых различий уровня лейкоцитов в общем анализе крови при поступлении у пациентов обеих групп, изменения данного показателя были проанализированы отдельно. Кроме того, была выделена группа пациентов, у которых лейкопения в общем анализе крови сочеталась с абсолютной нейтропенией, степень выраженности которой мы сравнили в двух исследуемых группах. Результаты анализа представлены в таблицах 4 и 5.

Как видно из таблиц, у пациентов с неблагоприятными последствиями нейроинфекции лейкопения при поступлении встречалась в 5,91 раз чаще ($\chi^2 = 8,3$, p = 0,002), причем достоверно чаще регистрировалась выраженная степень абсолютной нейтропении (F = 0,007, p = 0,015).

Таким образом, частота встречаемости неблагоприятных последствий нейроинфекции, вызванной стрептококком группы В на момент выписки из стационара составила $48,3 \pm 6,56$ случая на 100 пациентов, из них частота летальности была $6,9 \pm 3,33$ случая на 100 пациентов. Из выживших пациентов неблагоприятный исход был у 24 детей, частота выживших составила $41,4 \pm 6,47$ на 100 пациентов.

У пациентов с неблагоприятным исходом нейроинфекции, вызванной стрептококком группы В статистически достоверно чаще встречались следующие клинические признаки, выявленные при поступлении пациентов в стационар: гипотензия (ОШ 12,13, ДИ 2,41–61,03, F = 0,001, p = 0,003), нарушение микроциркуляции (ОШ 8,33, ДИ 2,07–33,63, F = 0,002, p = 0,003), очаговая неврологическая симптоматика (ОШ 8,67, ДИ 2,38–31,54, F = 0,001, p = 0,001), наличие показаний для искусственной вентиляции легких (ОШ 7,73, ДИ 2,27–26,27, $\chi^2 = 10,1$, p = 0,001), нарушение сознания (ОШ 5,63, ДИ 1,55–20,43, F = 0,009, p = 0,009), парез

кишечника (ОШ 7,50, ДИ 2,07–27,20, F = 0,002, p = 0,002) и судороги (ОШ 3,47, ДИ 1,08–11,09, $\chi^2 = 3,5$, p = 0,036). Данные признаки можно считать клиническими предикторами неблагоприятного исхода нейроинфекции, вызванной СГВ.

К лабораторным предикторам неблагоприятного исхода нейроинфекции, вызванной стрептококком группы В относится наличие лейкопении в общем анализе крови в первые дни заболевания (ОШ 5,91, ДИ 1,88–18,60, $\chi^2 = 8,3$, p = 0,002) со снижением абсолютного числа нейтрофилов менее 500 клеток/мкл, что соответствует выраженной нейтропении (ОШ 0,06, ДИ 0,00–0,58, F = 0,007, p = 0,015).

Литература

1. Мартынов, В. А. Осложнения бактериальных менингитов / В. А. Мартынов, Л. Г. Жданович, Е. А. Карасева [и др.] // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2018. – Т. 7, № 1. – С. 54–59.
2. Милованова, О. А. Неврологические последствия и исходы бактериальных менингитов у детей / О. А. Милованова, Л. Н. Мазанкова, Д. А. Моисеенкова, И. А. Солдатова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2016. – Т. 4, № 116. – С. 4–11.
3. van de Beek, D. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis / D. van de Beek [et al.] // Clinical Microbiology and Infection. – 2016. – P. 1–26.
4. Brouwer, M. C. Epidemiology, diagnosis and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis / M. C. Brouwer, A. R. Tunkel, D. van de Beek // Clinical microbiology reviews. – 2010. – № 23 (3). – P. 467–492.
5. Coates, T. D. Overview of neutropenia in children and adolescents [Electronic resource] / T. D. Coates // UpToDate. – Mode of access: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-neutropenia-in-children-and-adolescents>. – Date of access: 19.07.2019.
6. Heath, P. T. Neonatal meningitis / P. T. Heath, N. K. Nik Yusoff, C. J. Baker // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. – 2003. – № 88. – P. 173–178.

Поступила 24.01.2020 г.