

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
1-я КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

В. А. Прилуцкая

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ МЕНИНГИТЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2011

УДК 616.831.9-002-022.7-053.31 (075.8)
ББК 56.12 я73
П76

Рекомендовано Научно-методическим советом университета
в качестве учебно-методического пособия 27.04.2011 г., протокол № 8

Рецензенты: доц. каф. неонатологии с курсом медицинской генетики Белорусской медицинской академии последиplomного образования, канд. мед. наук Ю. А. Устинович; зав. каф. детской неврологии Белорусской медицинской академии последиplomного образования канд. мед. наук, доц. Л. В. Шалькевич; зав. каф. детских инфекционных болезней Белорусского государственного медицинского университета канд. мед. наук, доц. А. А. Астапов

Прилуцкая, В. А.
П76 Бактериальные менингиты у новорожденных детей : учеб.-метод. пособие / В. А. Прилуцкая. – Минск : БГМУ, 2011. – 48 с.

ISBN 978-985-528-408-7.

Отражены современные представления об этиологии, патогенезе, клинике, диагностике бактериальных менингитов различной этиологии у новорожденных детей. Особое внимание уделено вопросам своевременного и рационального лечения, реабилитации пациентов с гнойными менингитами.

Предназначено для студентов 6-го курса педиатрического и лечебного факультетов, клинических ординаторов.

УДК 616.831.9-002-022.7-053.31 (075.8)
ББК 56.12 я73

ISBN 978-985-528-408-7

© Оформление. Белорусский государственный
медицинский университет, 2011

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АБ — антибиотики
ГЭБ — гематоэнцефалический барьер
ДВС — дессиминированное внутрисосудистое свертывание
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИЛ — интерлейкин
КОС — кислотно-основное состояние
КТ — компьютерная томография
НСГ — нейросонография
ОРИТН — отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных
СРБ — С-реактивный белок
ЦС — цефалоспорины
ЦСЖ — цереброспинальная жидкость
ЭКГ — электрокардиография
ЭЭГ — электроэнцефалография
IgG — иммуноглобулин G

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции ЦНС у новорожденных и детей первого года жизни относятся к одним из наиболее тяжелых и прогностически неблагоприятных заболеваний. Среди всех инфекционных заболеваний ЦНС детей раннего возраста одно из лидирующих мест занимают менингиты.

Актуальность проблемы определяется частым тяжелым течением заболеваний, высокими показателями летальности, расширением спектра этиопатогенов, вызывающих менингиты, ростом резистентности основных возбудителей бактериальных менингитов к наиболее распространенным АБ и высоким удельным весом тяжелых осложнений с формированием неврологической инвалидности. В настоящее время исход данной патологии определяется, в основном, своевременной диагностикой и началом адекватной терапии. Однако, с одной стороны, у новорожденных и детей первых месяцев жизни диагностика часто бывает затруднена из-за сложностей с оценкой менингеального синдрома (у новорожденных и детей первых 3–4 мес. жизни в норме имеет место гипертонус мышц конечностей, что не позволяет оценить симптомы Кернига и Брудзинского). С другой стороны, ранняя постановка диагноза менингита чрезвычайно важна, т. к. исход заболевания часто определяется в первые двое суток лечения, а главным фактором в исходе бактериального менингита является адекватная этиотропная терапия.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ

Менингит (от греч. meningos — мозговая оболочка, itis — воспаление) — воспаление оболочек головного и спинного мозга. Воспалительный процесс при менингите может быть локализован в мягкой и паутинной оболочках (лептоменингит), только в паутинной (арахноидит) или твердой мозговой оболочке (пахименингит) (прил. 1). При наличии воспалительного процесса сразу во всех оболочках диагностируют панменингит. У новорожденных в процесс обычно вовлекаются все оболочки, нередко с поражением вещества головного мозга (менингоэнцефалит), эпендимы и сосудистых сплетений желудочков (вентрикулит). В клинической практике под термином «менингит» обычно подразумевают воспаление мягкой мозговой оболочки и воспалительные изменения в ЦСЖ.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Существуют различные классификации менингитов. Наибольшее практическое значение имеет классификация, согласно которой менингиты делят на две большие группы: гнойные и серозные. Это различие проводят в зависимости от характера воспалительного процесса в оболочках и изменений в ЦСЖ. Основным лабораторным признаком гнойных менингитов является повышение содержания полиморфноядерных лейкоцитов в ликворе. Менингит называют серозным в тех случаях, когда воспалительный процесс проявляется в виде лимфоцитарного плеоцитоза и лимфоцитарной инфильтрации оболочек головного мозга.

Различают также первичные и вторичные менингиты. Первичные бывают гнойные (стрептококковый, менингококковый, пневмококковый и др.) и серозные (менингиты, вызванные цитомегаловирусом, вирусами герпеса, Коксаки, ЭСНО, паротита, возбудителями сифилиса и туберкулеза, лимфоцитарный хориоменингит). Вторичные менингиты возникают как осложнения при нагноившейся кефалогематоме, врожденном дефекте крестца (*spina bifida*), открытой черепно-мозговой травме, нейрохирургических вмешательствах, абсцессе легкого, сальмонеллезе, сепсисе.

Согласно еще одной классификации, все менингиты подразделяют на четыре группы с учетом этиологического фактора: бактериальные, вирусные, грибковые и протозойные. Характерным признаком бактериальных и грибковых менингитов является гнойное воспаление твердой и мягкой мозговых оболочек. Серозное воспаление мозговых оболочек встречается чаще всего при вирусных менингитах, хотя оно характерно и для возбудителей туберкулеза и сифилиса. Протозойные менингиты чаще протекают по типу менингоэнцефалитов.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота бактериальных менингитов колеблется в разных странах и в различных возрастных группах пациентов от 5–10 до 70–140 на 100 тыс. населения, причем у детей раннего возраста и новорожденных этот показатель самый высокий. Заболеваемость гнойным менингитом у новорожденных по разным данным составляет 0,1–0,5 на 1000 детей. Заболеваемость менингоэнцефалитом, вызванным вирусом простого герпеса, оценивается в 0,02–0,5 случаев на 1000 родившихся живыми. Истинную частоту неонатального менингита очень трудно точно определить из-за ограниченных возможностей диагностики в различных регионах мира. Тем не менее, недавнее исследование неонатальных инфекций в Азии (сбор данных из Китая, Гонконга, Индии, Ирана, Кувейта и Таиланда) отразило частоту неонатального менингита от 0,48 на 1000 новорожденных в Гонконге до 2,4 на 1000 новорожденных в Кувейте. Публикации, посвященные неонатальным инфекциям в Африке и Южной Азии, приводят частоту неонатального менингита от 0,8 до 6,1 на 1000 рожденных живыми.

Важно подчеркнуть, что до 80 % всех случаев менингита новорожденных приходится на долю недоношенных. Заболеваемость недоношенных с очень низкой массой тела — 2,4 случая на 1000 детей, а доношенных — 0,13 случаев на 1000 детей. Соотношение локализованного и септического менингита у новорожденных составляет 3 : 1.

Уровень летальности и частоты развития неврологических последствий при бактериальных менингитах также существенно отличается в развитых и развивающихся странах и составляет соответственно: в индустриальных странах — 2–14 % и 11–25 %, в развивающихся странах — 17–75 % и 23–64 %. Тяжелые последствия гнойных менингитов отмечают у 21–50 % заболевших. К ним относят гидроцефалию, слепоту, глухоту, спастические парезы и параличи, эпилепсию, задержку психомоторного развития.

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология гнойных менингитов у детей первого месяца жизни существенно отличается от этиологии этой инфекции у детей старших возрастных групп и взрослых.

Инфицирование ребенка, приводящее к развитию менингита, может произойти внутриутробно, интранатально или постнатально.

Внутриутробные менингиты, как правило, клинически проявляются в первые 48–72 ч после рождения (ранние). Постнатальные менингиты могут проявиться в любом возрасте, но чаще после 3–4 сут жизни (поздние).

Возбудителем ранних менингитов является материнская микрофлора. В отличие от этого, большинство поздних менингитов по существу — госпитальные инфекции (табл. 1).

Факторы риска развития менингитов и вероятные источники инфицирования

Характеристика	Ранний менингит	Поздний менингит
Время начала заболевания	Первые 48–72 ч постнатальной жизни	После 3–4 дней жизни
Факторы риска	<ul style="list-style-type: none"> – инфекции мочеполовых путей матери, – длительный безводный период, – хориоамнионит, – недоношенность, – морфофункциональная незрелость и др. 	<ul style="list-style-type: none"> – длительная ИВЛ, – катетеризация центральных вен, – пребывание в ОРИТН, – другие очаги инфекции
Источники инфицирования	<ul style="list-style-type: none"> – околоплодные воды, – родовые пути матери, – хронические очаги инфекции в организме матери и др. 	<ul style="list-style-type: none"> – медицинское оборудование и инструменты, – предметы ухода, – медицинский персонал, – кормящая мать

Кроме времени развития менингита, важным ориентиром его этиологии может быть наличие других очагов инфекции. Менингиты, развившиеся при отсутствии явных очагов инфекции, рассматривают как первичные (изолированные), а развившиеся на фоне инфекционных процессов иной локализации — как вторичные (один из септических очагов). Этиология менингита, развившегося на фоне другого инфекционного процесса (омфалита, пневмонии, сепсиса и др.), в подавляющем большинстве случаев может совпадать с этиологией первичного заболевания. Однако следует иметь в виду, что возможны и исключения (микст-инфекция).

ЭТИОЛОГИЯ РАННЕГО МЕНИНГИТА

Streptococcus agalactiae (β -гемолитический стрептококк группы В). *Str. agalactiae* делят на пять серотипов: Ia, Ib, Ic, II и III. Ранний бактериальный менингит вызывают все серотипы почти с одинаковой частотой, а поздний менингит новорожденных преимущественно вызывается III серотипом (90 % случаев). Чаще всего источником инфицирования или колонизации плода является мочеполовая система или кишечник беременной женщины. По данным Н. С. Dillon, от 20 до 35 % женщин колонизированы *Str. agalactiae*.

Вирулентность. *Str. agalactiae* отличается низкой вирулентностью. Инфекционные заболевания у взрослых, вызванные этим микроорганизмом, встречаются крайне редко.

Антибиотикочувствительность. *Str. agalactiae* характеризуется высокой природной чувствительностью к большинству АБ. Активны бензилпенициллин, ампициллин, ЦС, карбапенемы. Приобретенная устойчивость к пенициллинам достаточно редка. Уровень природной устойчивости *Str. agalactiae* к аминогликозидам низок, и поэтому АБ данной группы

можно использовать в комбинации для повышения эффективности бета-лактамов. Группа фторхинолонов неактивна в отношении *Str. agalactiae*.

Escherichia coli. Роль *E. coli* в этиологии ранних менингитов сопоставима со значением *Str. agalactiae*. Источником инфицирования или колонизации в подавляющем большинстве случаев являются мочеполовые пути женщин.

Вирулентность. Штаммы *E. coli*, вызывающие ранние менингиты, чаще обладают капсулярным полисахаридом — антигеном K-1, по своей химической структуре и иммунохимическим характеристикам достаточно инвазивным, сходным с капсульным антигеном менингококка типа В. Бактериальный менингит, вызванный *E. coli*, обладающей антигеном K-1, протекает значительно тяжелее и имеет более серьезные последствия, чем менингит, вызванный кишечной палочкой, не обладающей этим антигеном. Присутствие, концентрация и персистенция капсульных полисахаридных антигенов кишечной палочки в ЦСЖ прямо коррелирует с исходом менингита у новорожденных.

Антибиотикочувствительность. Уровень природной чувствительности и приобретенной устойчивости *E. coli* не зависит от вирулентности штаммов. *E. coli* обладает высокой природной чувствительностью к полусинтетическим пенициллинам (ампициллин, карбенициллин, пиперациллин и др.), ЦС всех поколений, карбапенемам. Из других АБ наибольшим уровнем активности в отношении *E. coli* обладают аминогликозиды и фторхинолоны.

Listeria monocytogenes. Значение *L. monocytogenes* в этиологии менингитов на территории стран СНГ окончательно не установлено, однако в других географических регионах, например в Северной Америке, этот микроорганизм занимает по частоте 3-е место в этиологии неонатальных менингитов.

Вирулентность. *L. monocytogenes* (грамположительная коккобацилла) — широко распространенный в природе микроорганизм, вызывающий инфекционные заболевания у человека и животных. В силу относительно низкой вирулентности у иммунокомпетентных лиц инфекция чаще всего протекает бессимптомно.

L. monocytogenes может передаваться от матери плоду, что часто заканчивается либо выкидышем, либо неонатальным сепсисом. Описаны случаи листериозных эндометритов во время беременности, которые также могут послужить источником инфекции плода.

Антибиотикочувствительность. Листерия характеризуется высоким уровнем чувствительности к природным и полусинтетическим пенициллинам (прежде всего, к ампициллину) и карбапенемам. Важная особенность этого микроорганизма — устойчивость ко всем существующим

поколениям ЦС. Листерии умеренно чувствительны к аминогликозидам и фторхинолонам.

ЭТИОЛОГИЯ ПОЗДНЕГО МЕНИНГИТА

Поздние менингиты в большинстве случаев — проявление госпитальной инфекции. Их этиология разнообразна, она зависит от эпидемиологической ситуации в конкретных лечебных учреждениях. Чаще всего поздние неонатальные менингиты развиваются у детей, получающих лечение в ОРИТН или в отделениях выхаживания недоношенных. Практически все возбудители поздних менингитов — **условно-патогенные микроорганизмы**. Поэтому развитию поздних менингитов способствуют не только выраженная иммуносупрессия у конкретного новорожденного, но и ятрогенные факторы (инвазивные вмешательства, нарушения санитарно-противоэпидемического режима и др.).

Основные возбудители — представители семейства Enterobacteriaceae (*E. coli*, *Klebsiella* spp., *Serratia marcescens*, *Proteus* spp., *Citrobacter diversus* и др.), реже *Pseudomonas aeruginosa*, III серотип *Str. agalactiae*, *Flavobacterium meningosepticum* и другие «неферментирующие» микроорганизмы.

Описаны даже редко встречающиеся менингиты, вызываемые *Enterococcus* spp. Своеобразная клиническая картина характерна для менингитов, вызываемых *Citrobacter diversus*. В 50 % случаев менингита, вызванного этим микроорганизмом, развивается такое осложнение, как абсцесс мозга.

У новорожденных с длительно стоящими внутривенными катеторами возрастает риск развития менингитов, вызванных *Staphylococcus aureus*, коагулазонегативными стафилококками (*Staphylococcus epidermidis* и др.), *Pseudomonas aeruginosa* и грибами рода *Candida*.

Уровень природной антибиотикочувствительности отдельных возбудителей поздних менингитов характеризуется существенными различиями. Трудно прогнозируемыми являются возможные механизмы приобретенной резистентности. Указанные особенности затрудняют выбор АБ для эмпирического лечения поздних менингитов. Для эффективной терапии требуется микробиологическая диагностика (выделение этиологического агента и определение его антибиотикочувствительности).

Значительно реже у новорожденных детей поздние менингиты могут вызывать **стрептококки**, относящиеся к серологическим группам А, D и Е, и штаммы *Streptococcus pneumoniae*, обладающие высокой чувствительностью к природным пенициллинам и всем другим бета-лактамам. Приобретенная устойчивость к пенициллину у стрептококков группы А не встречается, у стрептококков других серологических групп частота устойчивости варьирует в различных географических регионах.

Редкий возбудитель менингитов новорожденных (обычно вызывающий менингиты у детей старше первого месяца жизни) — **Haemophilus influenzae** — недостаточно чувствителен к природному пенициллину. Для лечения менингитов указанной этиологии до недавнего времени рекомендовали ампициллин или хлорамфеникол (левомицетин). Однако некоторые штаммы *H. influenzae* могут обладать устойчивостью к ампициллину, использование же хлорамфеникола имеет ограничения из-за его токсичности. С учетом этого приемлемыми препаратами выбора представляются ЦС III–IV поколений.

Менингококковая этиология гнойного менингита у новорожденных описывается крайне редко, что, по-видимому, объясняется прохождением через плаценту матери к плоду IgG, содержащего антитела к менингококку.

Кроме перечисленных выше менингитов, выделяют группу специфических, нередко сопровождающих такие заболевания, как ранний врожденный сифилис, врожденный туберкулез, врожденный токсоплазмоз. Лечение менингитов указанной этиологии определяется протоколами терапии соответствующих инфекций.

ПАТОГЕНЕЗ

Инфицирование ребенка может происходить внутриутробно, в процессе родов или постнатально. Источниками инфицирования являются мать (стрептококковая В инфекция, листериоз, реже другие), больной или носитель патогенной микрофлоры. К путям передачи относятся: урогенитальный тракт матери, плацента, руки персонала, инфицированные катетеры, интубационные трубки, инструментарий.

Возможные пути проникновения инфекции следующие:

1. Гематогенный путь (наиболее частый), как следствие массивной бактериемии. Примерно $\frac{3}{4}$ случаев заболевания неонатальным гнойным менингитом связаны с наличием бактериемии. Наиболее часто входными воротами для микроорганизмов могут быть слизистые оболочки дыхательных путей. При этом первично развиваются бронхиты, трахеиты, пневмонии. В отдельных случаях первичный очаг воспаления не проявляется клинически. В таких ситуациях говорят о первичных или изолированных менингитах. В случаях верифицированного общего септического процесса и подтвержденной бактериемии говорят о вторичном гнойном менингите как об одном из септических очагов.

2. Контактный путь по протяжению при инфекционных процессах в области волосистой части головы (например, при нагноившейся кефалогематоме), воспалении среднего уха, остеомиелите костей черепа, воспалении орбиты и глазного яблока, дефектах кожи и мягких тканей, после спинномозговых пункций, при врожденных пороках развития ЦНС и ске-

лета (мозговых и спинномозговых грыжах), дермальных свищах и синусах. Однако такой путь встречается достаточно редко.

3. Проникновение микроорганизмов из периневральных пространств и лимфатических сосудов, дренирующих полость носа, — самый редкий путь распространения бактериальной инфекции на оболочки головного мозга у новорожденных.

Высокими факторами риска развития менингита и септического процесса являются: инфекции матери, внутриматочная гипоксия плода, акушерские диагностические и лечебные вмешательства, асфиксия новорожденного и обусловленные ею реанимационные мероприятия, недоношенность, маловесность, морфофункциональная незрелость, внутричерепная родовая травма, пороки развития головного мозга, парентеральное питание, невозможность энтерального обеспечения ребенка и связанная с этим неадекватная колонизация нормальной микрофлорой ЖКТ, повреждения кожи и слизистых, обменные заболевания (галактоземия).

В большинстве случаев бактериальный менингит проходит несколько основных этапов развития:

– **1-й этап.** В процессе родов происходит первичная встреча плода с микроорганизмами, инициируется процесс колонизации в верхних дыхательных путях и ЖКТ. Колонизация — присутствие бактерий в организме при отсутствии отчетливого иммунного ответа и клинических проявлений;

– **2-й этап.** Возбудитель проникает в кровь, как правило, через респираторный тракт. Возникает бактериемия. Причем создаются условия, при которых микроорганизмы, минуя печень, наиболее коротким путем попадают в ЦНС;

– **3-й этап** — гематогенное обсеменение мягких мозговых оболочек головного и спинного мозга;

– **4-й этап** — воспаление мозговых оболочек с развитием (или без) воспалительных изменений в паренхиме мозга (рис.).

В первую стадию происходит адгезия и колонизация возбудителя в носоглоточном эпителии, которые усиливаются после вирусной инфекции и снижения местной продукции секреторного IgA. Возбудители выделяют ферменты, способствующие вторжению микробов через орофарингиальный эпителий в лимфоидную ткань, где формируется локальная иммунная реакция. После преодоления лимфоидной ткани бактерии проникают в кровь.



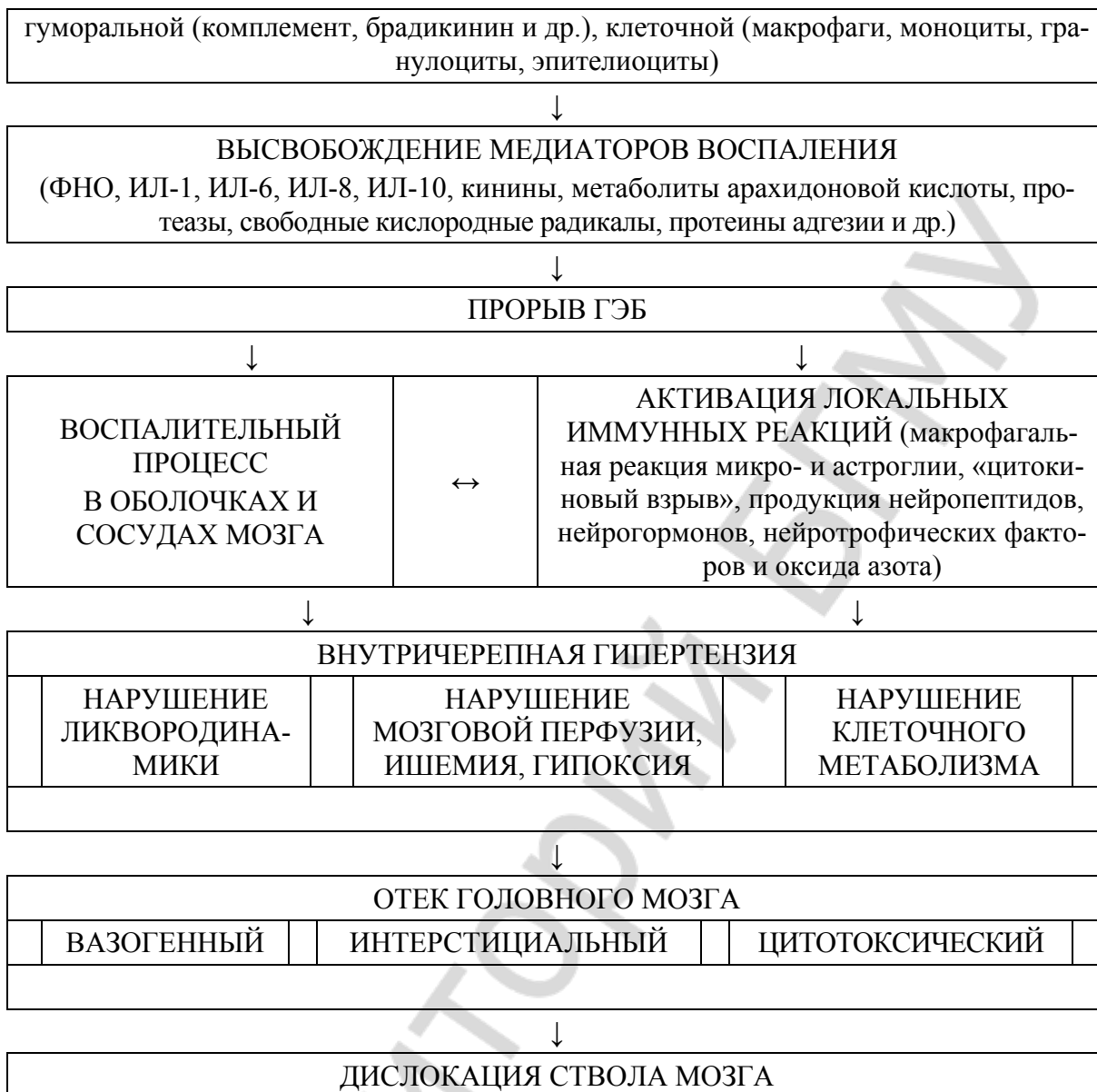


Рис. Патогенез бактериального менингита

Стадия бактериемии характеризуется процессами опсонизации и последующего фагоцитоза бактерий. Наличие капсулы у большинства возбудителей бактериальных менингитов новорожденных (*E. coli* K1, *Streptococcus* группы В, *Str. pneumoniae*) препятствует процессу фагоцитоза. Выброс микробных токсинов вызывает ответный «цитокиновый взрыв» с развертыванием каскада воспалительной реакции организма. Цитокины активизируют фосфолипазу А₂, тромбоцитарноактивирующий фактор, запускают цикл арахидоновой кислоты с ее метаболитами в виде лейкотриена В₄, простагландинов Е₂, I₂ и тромбоксанов и тем стимулируют развитие воспаления и ДВС-синдрома. Выброс бактериальных токсинов и «цитокиновый взрыв» способствуют повышению проницаемости ГЭБ и вторжению микроорганизмов в ЦНС.

Проникновение бактерий в оболочки и сосуды мозга ведет к развитию субарахноидального воспаления, степень которого зависит от нарушения проницаемости ГЭБ, представленного сосудистыми сплетениями, сосудистой и паутинной оболочкой, мозговым капиллярным эндотелием, базальной мембраной, астроцитами и микроглией. Проницаемость микробов и их токсинов через ГЭБ осуществляется на уровне эпителия сосудистых сплетений и мозгового капиллярного эндотелия путем появления межклеточных просветов и пиноцитоза. Одновременно с бактериями из крови в ЦСЖ проникают белковые молекулы и АБ. При этом концентрация АБ при менингите в ЦСЖ в 5 раз больше вследствие повышенной проницаемости ГЭБ.

Особенностью ЦСЖ является практически полное отсутствие в ней обычных защитных механизмов против инфекции: иммуноглобулинов, комплемента и антител. В этих условиях бактерии эффективно размножаются, образуя большое количество бактериальных токсинов. Бактерии и их токсины индуцируют эндотелий мозговых капилляров для выработки ИЛ-8 — сильного хемоаттрактанта. Адгезия лейкоцитов к рецепторам эндотелия опосредуется молекулами: селектинами и интегринами. Этот процесс контролируется и основными провоспалительными цитокинами: ФНО- α , ИЛ-1 β , определяющими остроту и степень выраженности воспалительных реакций в ЦНС. Цитокины продуцируются эндотелием мозговых сосудов, клетками астроглии, микроглии, эпендимы, что способствует повышению проницаемости ГЭБ и проникновению в ЦСЖ лейкоцитов и белковых молекул. Лейкоцитоз в ЦСЖ возникает в результате скоординированного процесса адгезии нейтрофилов к васкулярному эндотелию, диапедеза из кровотока, последующей их миграции через эндотелиальную прослойку в ЦСЖ. Нейтрофилы, попадая в чужеродную для них среду, отличаются низкой бактерицидной активностью, и фагоцитоз носит незавершенный характер. Развивающееся воспаление в ЦНС тесно связано с последовательно возникающими местными иммунными реакциями, в которых активно участвуют клетки микроглии и астроглии, выполняющие макрофагальные функции, и цитокины, особенно ФНО- α , ИЛ-1, которые стимулируют другие вторичные цитокины типа ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10. ИЛ-6 является мощным индуктором белков острой фазы, лейкоцитоза и активации каскадов свертывания. ИЛ-10, напротив, подавляет продукцию ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 и воспаление.

Повреждение мозговой паренхимы при бактериальном менингите возникает в результате распространения воспаления на сосуды мозга с развитием васкулитов и тромбозов, эпендиматита и венитрикулита. Другим важным фактором является прогрессирующая внутричерепная гипертензия, заключающаяся в повышении внутричерепного давления, нарушении мозгового кровотока и метаболизма мозга. Первый этап внутричерепной

гипертензии возникает в результате гиперсекреции ЦСЖ, направленной на отмывание мозга от микробов и токсинов, что клинически у новорожденных проявляется рвотой и менингеальными симптомами. Нарастание продукции ЦСЖ при недостаточной ее резорбции, нарушение ликвороциркуляции за счет скопления гнойных масс в цистернах мозга приводят к развитию сначала вазогенного, а затем и цитотоксического отека головного мозга с дислокацией мозговых структур и образованием мозговых грыж. Дислокации способствуют и такие осложнения, как образование субдурального выпота и эмпиемы, гранулем, абсцесса, инфарктов мозга, окклюзионной гидроцефалии. При грыжах мозга возникает закупорка путей циркуляции ЦСЖ, развиваются градиенты давления на супра-, субтенториальных и спинальном уровнях, что усиливает дислокацию мозговых структур. Стремительно нарастающий отек головного мозга, развитие синдромов вклинения и образование мозговых грыж являются непосредственными причинами смерти при бактериальном менингите.

Высвобождение мощных вазоконстрикторных молекул приводит к ишемии нервной ткани, выраженным явлениям гипоксии, развитию анаэробного гликолиза, гипогликемии, лактат-ацидозу. Метаболические нарушения в виде накопления глутамата, усиления продукции оксида азота и свободных радикалов вызывают эксайтоксичность нейронов, процессы апоптоза и их гибель. Паренхиматозное повреждение мозга — наиболее опасное последствие бактериального менингита, которое выражается в двигательных и сенсорных синдромах, нарушении слуха и зрения, олигофрении. Особенно страдает область гиппокампа, атрофия которого у пациентов, перенесших бактериальный менингит, доказана при МРТ. Поражение зоны гиппокампа проявляется нарушением памяти, развитием эпилепсии, нередко резистентной к антиконвульсантной терапии.

Изучение патогенеза бактериального менингита большинству авторов позволило обосновать проведение адекватной лечебной тактики: рациональной антибиотикотерапии, дезинтоксикационной терапии с включением средств, подавляющих избыточную продукцию цитокинов, активной терапии отека головного мозга, имеющей особое значение при коматозных формах менингитов, системы реабилитации, направленной на восстановление неврологических функций.

Чаще всего поздний менингит новорожденных реализуется на 20–23-м дне жизни, когда отмечается снижение содержания IgG, полученного от матери, в сыворотке крови новорожденного. К этому времени материнский IgG катаболизируется, его уровень в крови уменьшается в 2 раза.

Если у ребенка имеет место не локализованный гнойный менингит, а генерализованный септический процесс, то, как правило, он сопровождается гипербилирубинемией смешанного характера, а иногда и геморра-

гическими проявлениями. Гипербилирубинемия является следствием очагового гепатита за счет нарушения функции гепатоцитов при токсикозе и результатом избыточного гемолиза. Геморрагический синдром, вероятно, связан как с гипокоагуляцией вследствие нарушенного синтеза прокоагулянтов, так и с тромбоцитопенией на фоне субкомпенсированного ДВС-синдрома. Повышенная агрегация тромбоцитов, нарушение реологических свойств крови типичны для подавляющего числа случаев граммотрицательного сепсиса, но лишь у незначительной части новорожденных развивается декомпенсированный ДВС-синдром.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

Несмотря на разнообразие возбудителей гнойных неонатальных менингитов, морфологические изменения их сходны. Воспалительный процесс локализуется, в основном, в мягкой и паутинной оболочках. Вовлечение в процесс твердой мозговой оболочки происходит лишь иногда в виде небольших гнойных наложений и кровоизлияний (пахименингит). В той или иной степени воспалительный процесс распространяется также на корешки спинномозговых и черепных нервов, на поверхностные отделы мозга вдоль периваскулярных пространств, а иногда на эпендиму и сосудистые сплетения желудочков.

В отдельных случаях в воспалительный процесс могут быть вовлечены церебральные сосуды периваскулярной мозговой паренхимы, что расценивают как менингоэнцефалит.

Если экссудата немного, он образует в бороздах мозга вдоль вен тонкие полоски. При большом количестве экссудат пропитывает оболочки сплошь, скапливаясь преимущественно на основании мозга (в цистернах). Объем и масса мозга увеличиваются вследствие отека его паренхимы. В отдельных случаях возможно вклинение мозга в естественные щели и отверстия, особенно в большое затылочное. В первые двое суток заболевания преобладает серозное или серозно-гнойное воспаление, в последующие сутки — гнойное.

Удаление экссудата происходит путем фагоцитоза фибрина и некротизированных клеток макрофагами. Иногда он подвергается организации, что сопровождается развитием спаечного процесса в цереброспинальных субарахноидальных пространствах. Нарушение проходимости ликворных путей часто приводит к развитию окклюзионной гидроцефалии. Репарация обычно продолжается 2–4 нед. и более.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина гнойного менингита складывается из общеинфекционных симптомов и неврологических нарушений. Особенности клинических проявлений в каждом конкретном случае заболевания обуслов-

лены такими факторами, как гестационный возраст, степень зрелости, наличие сопутствующих патологических или пограничных состояний, различных заболеваний, а также время и пути проникновения возбудителя в мозговые оболочки. Ранний и поздний менингиты новорожденных имеют некоторые особенности клинического течения (табл. 2).

Таблица 2

Отличительные черты рано и поздно начинающегося менингита

Основные признаки	Рано начинающийся	Поздно начинающийся
Возраст начала заболевания	Первые 48 ч	Позднее 7 сут
Акушерские осложнения	Обычны	Не типичны
Недоношенность	Обычна	Не типична
Общие симптомы инфекции	Доминируют	Не доминируют
Респираторные нарушения	Типичны	Не типичны
Неврологические расстройства	Не типичны	Типичны
Источник инфекции	Мать	Мать, персонал, оборудование
Летальность	Сравнительно высокая	Сравнительно низкая

Среди общесоматических нарушений на первое место нередко выходит синдром «инфекционного токсикоза», проявляющийся сероватым оттенком на фоне бледности или «мраморности» кожных покровов, желтухой, нарушением терморегуляции (чаще гипертермия), тахикардией, нарушениями ритма дыхания, парезом кишечника, срыгиваниями или рвотой, вялым сосанием или отказом от груди и соски, гепато- и спленомегалией, отрицательной или плоской весовой кривой. Следует подчеркнуть, что отсутствие лихорадки не исключает наличие менингита у новорожденного.

В неврологическом статусе может быть большая вариабельность признаков (табл. 3). У части новорожденных на ранних стадиях заболевания отмечают признаки угнетения ЦНС: вялость, сонливость, нарушения уровня бодрствования, адинамию, гипорефлексию, мышечную гипотонию. У другой части детей преобладают неврологические нарушения в виде возбуждения, двигательного беспокойства, болезненного или пронзительного крика, гиперестезии, тремора подбородка и конечностей, судорожного синдрома.

**Неврологические признаки бактериального менингита
у новорожденных (I. I. Volpe, 1995)**

Неврологический признак	Примерная частота, %
Ступор ± гипервозбудимость	76–100
Кома	51–75
Судороги	51–75
Выбухание большого родничка	26–50
Ригидность экстензоров, опистотонус	26–50
Признаки нарушения функции черепных нервов	26–50
Ригидность мышц затылка	0–25

Нарушения, касающиеся черепных нервов, могут проявляться в виде нистагма, плавающих движений глазных яблок, сходящегося или расходящегося косоглазия, симптома «заходящего солнца».

Выбухание и напряжение большого родничка, ригидность мышц задней поверхности шеи — признаки менингита, которые не всегда рано и отчетливо обнаруживают у новорожденных, особенно недоношенных. В отдельных случаях можно наблюдать быстро прогрессирующее увеличение окружности головы, расхождение черепных швов.

Отчетливые нарушения уровня бодрствования, вплоть до развития комы, и развернутые судороги, как правило, появляются на фоне текущих общеинфекционных проявлений, однако, в некоторых случаях они могут быть одними из самых ранних неврологических симптомов.

В более поздние сроки появляется запрокидывание головы назад, менингеальная симптоматика (ригидность мышц задней поверхности шеи, напряжение и выбухание большого родничка). Характерна поза ребенка на боку с запрокинутой назад головой, с согнутыми и прижатыми к животу ногами. Менингеальные симптомы, типичные для старших детей (Кернига, Брудзинского), для новорожденных не характерны. Можно обнаружить положительный симптом Лессажа: когда ребенка поднимают вверх, взяв за подмышечные впадины, его ноги находятся в положении сгибания.

Факторами, вызывающими изменение типичной клиники гнойных менингитов, являются:

- применение с рождения 1–3 АБ в качестве превентивной терапии возможной инфекции у новорожденных группы высокого риска;
- длительное использование глюкокортикостероидов;
- проведение ИВЛ с использованием седативных и миорелаксирующих препаратов;
- наличие у новорожденного гипоксически-ишемических, травматических или смешанных перинатальных повреждений ЦНС;
- клинические проявления сопутствующего инфекционного процесса вне пределов ЦНС;
- выраженная незрелость и недоношенность.

ОСЛОЖНЕНИЯ НЕОНАТАЛЬНЫХ ГНОЙНЫХ МЕНИНГИТОВ

Ранние осложнения

Факторами риска осложненного течения и (или) неблагоприятного исхода заболевания являются:

- поздняя диагностика заболевания;
- неадекватная медицинская помощь на предыдущих этапах или отсутствие таковой;
- внутриутробное инфицирование, гипоксия, родовая травма;
- респираторные нарушения (болезнь гиалиновых мембран, бронхолегочная дисплазия);
- врожденные аномалии развития головного и спинного мозга.

Как любое инфекционное заболевание, менингит имеет определенную фазность течения. Выделяют начальную фазу — нарушение мозгового кровообращения и ликвородинамики. Наиболее частыми осложнениями в этом периоде могут быть отек мозга и судорожный синдром.

Отек мозга (вазогенный и цитотоксический) — типичное проявление и осложнение бактериального менингита у новорожденных, обусловленное влиянием пептидигликанов, тейхоевой кислоты, липополисахарида (эндотоксина) бактерий, цитокинов, метаболитов арахидоновой кислоты, свободных радикалов на сосудистый эндотелий, повреждением нейронов вследствие токсикоза, энергодефицита, развитием васкулита, водной интоксикации из-за развития синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Клинически отек мозга проявляется нарастающей внутричерепной гипертензией с прогрессированием нарушения сознания.

На ранних стадиях отека мозга регистрируют резко оживленный (спонтанный) рефлекс Бабинского с двух сторон, который носит длительный тонический характер. Из-за выраженной мышечной экстензорной гипертонии часто невозможно исследование сухожильных рефлексов и пассивное сгибание нижних конечностей. Системное АД увеличивается (особенно систолическая его составляющая и среднее АД) по мере прогрессирования отека мозга, нарастает одышка и тахикардия.

Новорожденные принимают позу с запрокинутой назад головой, экстензией ног, полуфлексией или резко выраженной флексией рук. Крик монотонный с эпизодами пронзительного, иногда переходящий в стон. В большинстве случаев при этом наблюдают выбухание большого родничка, его пульсацию, иногда быстрое расхождение черепных швов.

При выраженном отеке мозга возможна дислокация его стволовых отделов с последующим вклиниванием их в большое затылочное отверстие, развитием вторичных стволовых симптомов: комы, наруше-

ния ритма и глубины дыхания, приступов апноэ, падения системного АД, нарушения ритма сердца (чаще брадикардия или брадиаритмия).

Кома клинически проявляется нарастающим угнетением всех видов церебральной активности: адинамией, арефлексией и диффузной мышечной гипотонией. Из-за тяжелых расстройств периферической гемодинамики в мышцах у ребенка часто развивается склерема, и выявление двигательных, рефлекторных, тонусных нарушений бывает затруднено. При углублении комы исчезают судорожные пароксизмы, если они были раньше. Отсутствует реакция зрачков на свет, болевая и тактильная чувствительность, учащаются и углубляются приступы апноэ. Возможно падение системного АД, развитие брадиаритмии.

Часто развитию отека мозга сопутствует или предшествует **судорожный синдром**. Причиной судорог служат гипоксия, микроциркуляторные нарушения, отек мозга, иногда геморрагические проявления.

В зависимости от локализации очагов нарушения мозгового кровообращения и нарастания отека мозга судороги могут быть следующими:

- тоническими (первичные — характерны для глубоко недоношенных);
- клоническими (фокальные, мультифокальные, генерализованные — чаще у доношенных);
- фрагментарными (моторные, офтальмические, абсансы, апноэтические);
- миоклоническими (аксиальные, миоклонии конечностей, смешанные).

Как правило, у доношенных вначале судороги носят клонический характер, а по мере прогрессирования явлений отека мозга они трансформируются в тонические.

Появление изолированных тонических судорог на фоне некупируемого судорожного синдрома свидетельствует о декортикации — плохом прогностическом признаке.

Отек мозга может захватывать ядра и сами черепные нервы, что клинически может проявляться нарушением функции глазодвигательных нервов, лицевого, тройничного, подъязычного нервов. В редких случаях возможно развитие бульбарных и псевдобульбарных нарушений.

Очень опасное осложнение при менингитах, вызванных грамотрицательной флорой, — **бактериальный (септический) шок**. Его развитие связано с проникновением в кровяное русло большого количества бактериальных эндотоксинов (нередко в момент назначения АБ или смены схемы антибиотикотерапии), стимулирующих избыточный синтез цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-6 и др.).

Клинически септический шок проявляется внезапным цианозом конечностей, пятнистой бледностью кожи груди и живота, катастрофиче-

ским снижением системного АД, тахикардией, выраженной одышкой, диффузной гипотонией с приступами кратковременного двигательного беспокойства и стонущим слабым криком, потерей сознания часто в сочетании с ДВС-синдромом.

Поздние осложнения

К поздним осложнениям гнойных менингитов относят венитрикулит или эпендиматит, абсцессы головного и спинного мозга, различные формы гидроцефалии. Поздние осложнения развиваются, как правило, при несвоевременной диагностике или неадекватном лечении. *Локальный венитрикулит* в типичном случае сопровождается блокадой внутрижелудочковой ликвороциркуляции. *Острая гидроцефалия* развивается на 2–3-й нед. болезни и проявляется, прежде всего, резким приростом окружности головы, выбуханием большого родничка. *Абсцессы мозга* чаще всего развиваются в зоне инфаркта мозга, их подозревают (также как и *субдуральные эмпиемы*) по резкому ухудшению состояния пациента, несмотря на адекватную терапию, быстрому приросту окружности головы, нарастанию признаков внутричерепной гипертензии. Все поздние осложнения для своей диагностики требуют НСГ или КТ головного мозга.

После перенесенного неонатального менингита могут развиваться гидроцефалия, мультикистозная энцефаломалиция/порэнцефалия, атрофия белого вещества коры, которые определяют дальнейший прогноз развития и жизни ребенка.

Диагностика

Изучение анамнеза, клинической картины и течения бактериального менингита у новорожденных показало, что у них отсутствуют однозначные клинические критерии для ранней постановки диагноза, поэтому важное значение приобретают дополнительные лабораторные методы исследования.

Для своевременной и адекватной оценки состояния больного с подозрением на менингит (менингоэнцефалит) обязательным является следующий комплекс параклинического обследования:

- общий анализ крови (у новорожденных детей при гнойном менингите могут отсутствовать лейкоцитоз и сдвиг влево, но возможна лейкопения, что является прогностически неблагоприятным симптомом);
- биохимический анализ крови (СРБ, общий белок и белковые фракции, мочевины, креатинин, электролиты, глюкоза, трансаминазы, общий билирубин);
- коагулограмма;
- определение КОС;
- концентрация прокальцитонина крови;

- рентгенография органов грудной клетки и черепа;
- осмотр глазного дна окулистом;
- ЭЭГ-исследование;
- ЭКГ-исследование.

Во всех ситуациях решающая роль в диагностике принадлежит исследованию ЦСЖ, поэтому спинномозговую пункцию следует проводить во всех сомнительных и неясных случаях, при малейшем подозрении на менингит.

Показания к спинномозговой пункции следующие:

1. Судорожный синдром неясной этиологии.
2. Гипертермия неясной этиологии.
3. Ригидность затылочных мышц, гиперестезия.
4. Кома неясной этиологии.
5. Прогрессирующее угнетение или возбуждение, причина которых неясна.
6. Быстро нарастающая внутричерепная гипертензия (выбухание и напряжение большого родничка, расхождение черепных швов, экстензорная гипертензия в нижних конечностях).
7. Сочетание любого из указанных выше синдромов с признаками «инфекционного токсикоза» без явных клинических очагов.

Противопоказаниями к urgentному проведению спинномозговой пункции являются:

1. Шок.
2. ДВС-синдром.
3. Выраженный отек головного мозга.
4. Застойные диски зрительных нервов.

Исследование ЦСЖ при бактериальном менингите (табл. 4). Лабораторный анализ ЦСЖ включает следующие исследования:

- подсчет количества клеток и определение их морфологии (определение их соотношения в процентах);
- определение уровней глюкозы и белка;
- бактериоскопию фиксированной капли ЦСЖ, окрашенной по Грамму;
- посев ЦСЖ на элективные питательные среды с определением чувствительности возбудителя к АБ;
- выявление бактериальных антигенов в ЦСЖ стандартными наборами антисывороток (метод РИЭФ, латекс-агглютинации).

Таблица 4

Лабораторные показатели при исследовании ЦСЖ у здоровых новорожденных и у больных гнойным менингитом

Показатель	Доношенные здоровые	Недоношенные здоровые	Больные гнойным менингитом
Клетки			
Среднее количество, $\times 10^6$	8,0	9,0	Более 35
Пределы колебаний, $\times 10^6$	От 0 до 35	От 0 до 30	От 40 до 4000
Преобладающие клетки	Лимфоциты	Лимфоциты	Нейтрофилы
Белок, г/л			
Среднее значение	0,90	1,10	Больше 1,70
Пределы колебаний	От 0,2 до 1,7	От 0,65 до 1,50	–
Глюкоза, ммоль/л			
Среднее значение	От 2,2 до 7,4	Выше 2,2	Ниже 2,2
% к уровню в крови	70–74	76–81	Менее 40

При гнойном менингите уровень общего белка в ЦСЖ начинает повышаться значительно позднее, чем нарастает нейтрофильный плеоцитоз (на 2–3-й день заболевания), как показатель фибринозной экссудации.

Чем выше уровень белка в спинномозговой жидкости, тем позднее будет поставлен диагноз менингита.

При сопутствующих кровоизлияниях повышение концентрации общего белка в ЦСЖ, как правило, определяют с первых дней за счет проникновения плазменных белков в ЦСЖ и лизиса эритроцитов.

У недоношенных новорожденных, в основном у детей с экстремально низкой массой тела, значительно чаще встречаются нарушения водного баланса, что косвенно влияет на концентрацию общего белка в ЦСЖ (в среднем, этот показатель выше по сравнению с доношенными).

При исследовании ЦСЖ важен уровень глюкозы в ней. При гнойном менингите, как правило, он снижен по отношению к уровню глюкозы в крови. Во всех случаях сопоставление динамики клинической картины и изменений ликворологических данных позволяет поставить правильный диагноз.

Микробиологическое исследование ЦСЖ. Оно состоит из бактериоскопии мазка, выделения возбудителя, серологической детекции антигенов в ЦСЖ. По данным разных авторов, у ряда детей в начале гнойного менингита не выявляют изменений цитоза, уровня белка, и тогда лишь бактериоскопия и результаты посевов ЦСЖ позволяют поставить правильный диагноз.

Бактериоскопия мазка. Микроскопическому исследованию подлежит нативная спинномозговая жидкость, а также осадок, полученный после центрифугирования. Необходимость дополнительного исследования осадка связана с ограниченной разрешающей способностью метода. При концентрации бактерий менее 1000 в 1 мм³ их можно не обнаружить.

Выделение возбудителя. Возможны два варианта выделения возбудителя из ликвора. Первый предполагает непосредственный посев ЦСЖ на

плотные питательные среды. Вторым вариантом, отличающимся существенно большей чувствительностью, предполагает посев ликвора в коммерческие флаконы для оценки стерильности с последующей автоматической регистрацией роста микроорганизмов. Его недостатком является необходимость получения 0,5–1,0 мл ЦСЖ.

Серологическая детекция антигенов в ликворе. В настоящее время существуют коммерческие тест-системы, позволяющие выявить в ЦСЖ антигены наиболее частых возбудителей менингита (*Str. agalactiae*, *E. coli*). Значение этого метода существенно возрастает при проведении исследований на фоне антибактериальной терапии, когда концентрация живых микроорганизмов в ликворе может быть ниже пределов чувствительности бактериологического метода.

В некоторых случаях при исследовании ликвора у пациента с клиническими проявлениями менингита могут быть получены сомнительные или ложноотрицательные результаты. При несоответствии клинической картины и ликворологических данных необходима повторная диагностическая люмбальная пункция.

Исследование крови и мочи при менингите. Наиболее современными методами экспресс-диагностики септического процесса и сопутствующего гнойного менингита являются серологические реакции, которые проводят со стандартными антисыворотками (ELISA) к наиболее частым возбудителям неонатальных инфекций, используя для этого сыворотку крови или мочу. Определенную помощь в выяснении этиологии менингита может оказать также посев крови на стерильность.

Инструментальные методы диагностики. НСГ является неэффективным методом ранней диагностики самого менингита, но она позволяет диагностировать сопутствующие осложнения: развивающийся вентрикулит, расширение желудочковой системы, развитие абсцесса мозга, локализованного в глубинных отделах ткани мозга или в области базальных субарахноидальных пространств. Кроме того, данный метод позволяет подтвердить или исключить сопутствующие интракраниальные кровоизлияния, ишемические инфаркты, пороки развития и др.

КТ, магнитно-резонансная томография головы показаны для исключения абсцесса мозга, субдурального выпота, выявления участков тромбоза, инфарктов или кровоизлияний, локализованных в поверхностных (конвекситальных) структурах головного мозга.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Сходная с гнойным менингитом неврологическая симптоматика может наблюдаться при наличии у новорожденного *внутричерепного кровоизлияния*. У таких детей отмечаются двигательное беспокойство, тремор подбородка и конечностей, нистагм, косоглазие, симптом «заходящего солнца». Для дифференциальной диагностики определяющее значение имеет спинномозговая пункция. Для внутрижелудочкового кровоизлияния характерно наличие в ликворе большого количества измененных эритроцитов, а также повышенная концентрация общего белка в ликворе с первых дней заболевания за счет лизиса эритроцитов и проникновения плазменных белков.

Симптомы возбуждения ЦНС (беспокойство, тремор конечностей и подбородка, гиперестезия), сходные с таковыми при гнойном менингите, могут отмечаться при острой респираторной инфекции и гриппе. В этом случае диагностируется *менингизм* — состояние, характеризующееся наличием клинической и общемозговой симптоматики без воспалительных изменений ликвора. Менингизм вызывается не воспалением мозговых оболочек, а их токсическим раздражением и повышением внутричерепного давления. При люмбальной пункции жидкость прозрачная, бесцветная, она вытекает под повышенным давлением, часто струей, однако содержание клеток, белка, а также глюкозы нормальное. Если менингеальные симптомы при гриппе, острой респираторной инфекции не исчезают, а нарастают в динамике, необходимо проведение повторных диагностических спинномозговых пункций для решения вопроса о развитии серозного или гнойного менингита.

В раннем неонатальном периоде менингит у новорожденных необходимо дифференцировать с родовой травмой ЦНС (табл. 5).

Таблица 5

Дифференциально-диагностические критерии гнойного менингита и родовой травмы ЦНС

Диагностический признак	Гнойный менингит	Родовая травма ЦНС
Риск внутриутробного инфицирования	Характерен	Не характерен
Травматические роды	Не характерны	Характерны
Признаки интоксикации	Типичны	Не характерны
Повышение температуры тела	Часто	Редко
Время появления судорожного синдрома	На 4–5-й день жизни и позже	С первых суток жизни
Общий анализ крови: количество лейкоцитов	Гиперлейкоцитоз	Нормальное или несколько повышенное

Диагностический признак	Гнойный менингит	Родовая травма ЦНС
сдвиг лейкоцитарной формулы влево анемия СОЭ СРБ	Выраженный, увеличивается в динамике Редко Увеличена Более 4–10 г/л, увеличивается в динамике	Незначительный, уменьшается в динамике Часто Нормальная Менее 4 г/л
Изменение ЦСЖ	Мутная, клеточно-белковая диссоциация, цитоз более 35×10^6 /л с преобладанием нейтрофилов	Без изменений или умеренная белково-клеточная диссоциация с преобладанием лимфоцитов, бесцветная или ксантохромная
Бактериологическое исследование ЦСЖ, крови	Положительное, выявляет возбудителя заболевания	Отрицательное

Определенное значение в дифференциальной диагностике имеет ультразвуковое сканирование головного мозга и/или КТ, позволяющие при наличии данных спинномозговой пункции отличить внутрочерепное кровоизлияние, а также диагностировать развитие поздних осложнений гнойного менингита в виде венитрикулита, различных форм гидроцефалии, абсцесса мозга.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение новорожденных, страдающих бактериальным менингитом, должно проводиться в отделении интенсивной терапии и реанимации. Достаточно часто эти дети нуждаются в ИВЛ, кардиотонической поддержке, постоянном мониторинговании основных показателей жизнедеятельности. Требуется постоянный контроль водно-электролитного баланса, гликемии, КОС, острофазовых показателей в биохимическом анализе крови, нужны микробиологические, цитологические и биохимические исследования ликвора. Необходимости изолировать новорожденных с менингитом в отделении интенсивной терапии нет, исключение составляют дети с сальмонеллезным менингитом.

Пациентам с менингитом требуется максимально щадящий режим. В остром периоде грудное вскармливание противопоказано. Таким младенцам целесообразно давать сцеженное материнское молоко или его заменители из бутылочки. При угнетении сосательного рефлекса показано кормление ребенка через зонд. Объем питания зависит от состояния ребенка. При необходимости проводят частичное или полное парентеральное питание с использованием растворов глюкозы и аминокислот.

Антибактериальная терапия. Основное место в лечении бактериальных менингитов занимает антибактериальная терапия, которую необходимо проводить не только при подтверждении диагноза, но и в тех случаях, когда менингит нельзя полностью исключить.

При выборе схемы лечения ребенка с диагнозом «бактериальный менингит» необходимо ориентироваться на следующие факторы:

- время появления первых симптомов;
- характер предшествующей антибиотикотерапии;
- данные микробиологического мониторинга (если таковой проводится) в конкретном отделении для новорожденных.

Сложности при проведении антибактериальной терапии связаны с наличием ГЭБ, отсутствием лимфооттока от головного мозга и мозговых оболочек, строго ограниченным костной тканью объемом, где развивается патологический процесс, устойчивостью возбудителей к антимикробным препаратам. Для обеспечения эффективной антибактериальной терапии важны выбор оптимального АБ для стартовой терапии, исходя из предполагаемой этиологии менингита, учет проницаемости АБ через ГЭБ (табл. 6), а также кратность и способ его введения. При назначении антибактериальной терапии в связи с подозрением на гнойный менингит или его подтверждении лабораторными данными придерживаются следующих правил:

1. У новорожденных первых 7 сут жизни АБ вводят, как правило, внутривенно, при невозможности — внутримышечно, а кратность их введения зависит от эффективности диуреза.

2. Один АБ или их комбинацию назначают при постановке диагноза в максимально допустимых для новорожденного (так называемых менингитных) дозах (прил. 2). Недостаточная концентрация АБ в сыворотке крови может не создать лечебную дозу АБ в ликворе и привести к хронизации процесса. Дозировку АБ не снижают в течение 3–5 дней даже после явного клинко-лабораторного улучшения.

3. При лечении вентикулитов или поздно диагностированных менингитов один из АБ можно вводить интратекально (интравентрикулярно или эндолумбально), предпочтительнее интравентрикулярно. Не все АБ можно вводить интратекально в силу их способности провоцировать судороги. К АБ, провоцирующим развитие судорожного синдрома, относят все бета-лактамы (пенициллины, ЦС, карбапенемы).

Таблица 6

Характеристика антимикробных препаратов по степени проникновения через ГЭБ

Проникают			Не проникают
хорошо	хорошо только при воспалении*	плохо даже при воспалении	
Изониазид	Азтреонам	Метициллин	Амфотерицин В
Котримаксазол	Амикацин	Оксациллин	Клиндамицин
Метронидазол	Ампициллин	Офлоксацин	Линкомицин
			Карбенициллин

Окончание табл. 6

Проникают			Не проникают
хорошо	хорошо только при воспалении*	плохо даже при	

			воспалении	
Рифампицин	Амоксициллин	Пенициллин	Кетоконазол	Полимиксин В
Флюконазол	Ванкомицин	Пефлоксацин	Макролиды	
Хлорамфеникол	Имипенем	Пиперациллин	Нетилмицин	
	Канамицин	Цефалоспорины	Норфлоксацин	
	Мезлоциллин	Ципрофлоксацин	Тобрамицин	

* Концентрации в ЦСЖ превышают МПК основных возбудителей инфекций ЦНС.

Эффективность антибактериальной терапии оценивают по клиническим данным и результатам микроскопии ЦСЖ, повторное исследование которой проводят не позднее 48–72 ч от начала лечения. Если через 48–72 ч от начала эмпирической антибактериальной терапии по поводу неонатального бактериального менингита не происходит клинико-лабораторного улучшения, то схему антибактериального лечения меняют.

Лечение ранних неонатальных менингитов. Препаратами выбора для лечения ранних неонатальных менингитов, вызванных определенными возбудителями, являются:

- ампициллин + гентамицин, цефотаксим (*E. coli*);
- ампициллин + гентамицин, цефотаксим (*Streptococcus agalactiae*);
- ампициллин или ампициллин + гентамицин (*L. monocytogenes*).

Лечение поздних неонатальных менингитов. Хороший клинический эффект при лечении пациентов с поздним менингитом может быть обеспечен только путем целенаправленной антибактериальной терапии, основывающейся на своевременной микробиологической диагностике.

Ни один из существующих современных АБ и их комбинации не покрывают весь спектр потенциальных этиологических агентов (с учетом распространения среди них приобретенной множественной резистентности) поздних неонатальных менингитов. По этой причине универсальной схемы эмпирической терапии заболевания нет. Целенаправленную этиотропную терапию менингита можно реально проводить только после выделения возбудителя инфекции и оценки его чувствительности. Однако последовательный анализ данных промежуточных этапов микробиологической диагностики (микроскопии мазка, посева ЦСЖ и выделения возбудителя) позволяет с возрастающей надежностью обосновывать лечение.

Относительно обоснованный выбор можно осуществить уже на уровне получения результатов окраски мазка ЦСЖ по Граму. Этот диагностический прием позволяет дифференцировать три группы этиологических агентов: грамположительные микроорганизмы, грамотрицательные микроорганизмы, грибы.

При выявлении в мазке ЦСЖ грамположительных и грамотрицательных бактерий целесообразно начать лечение с цефтриаксона или цефотаксима. Следует иметь в виду, что они покрывают значительную часть спектра возможных возбудителей только при отсутствии высокого уровня приобретенной резистентности (полирезистентности). При выяв-

лении в мазке ЦСЖ грибов (или при подозрении на них) необходимо назначать противогрибковые препараты.

Препараты выбора для лечения менингитов известной этиологии приведены в табл. 7, прил. 4, 5. После получения результатов видовой идентификации возбудителя возможна более точная корректировка этиотропной терапии. Например, при выявлении *P. aeruginosa* положительный эффект от лечения может быть получен при использовании комбинации цефтазидима и амикацина. Однако наиболее эффективным лечение менингита может быть только после получения результатов оценки антибиотикочувствительности возбудителя.

Таблица 7

Антибиотики выбора для лечения поздних менингитов известной этиологии

Возбудители	Характеристика возбудителя	АБ выбора	АБ резерва
<i>Грамположительные микроорганизмы</i>			
<i>S. aureus</i> (коагулазонегативные стафилококки)	Чувствительные	Бензилпенициллин, аминопенициллины	–
	Продуцирующие бета-лактамазы	Защищенные аминопенициллины, цефтриаксон, цефотаксим	–
	Метициллинорезистентные	Ванкомицин, рифампицин	Хлорамфеникол*
<i>Enterococcus spp.</i>	Чувствительные	Бензилпенициллин	
<i>Streptococcus spp.</i> (различные серологические группы)	Устойчивые	Цефтриаксон, цефотаксим	Хлорамфеникол*
<i>Грамотрицательные микроорганизмы</i>			
<i>Enterobacteriaceae</i>	Чувствительные	Цефтриаксон, цефотаксим	–
	Полирезистентные	Меропенем	Ципрофлоксацин, хлорамфеникол*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Чувствительные	Цефтазидим + амикацин	–
	Полирезистентные	Меропенем	Ципрофлоксацин
<i>H. influenzae</i>	Чувствительные	Ампициллин	–
	Устойчивые	Цефтриаксон, цефотаксим	Хлорамфеникол*
<i>Грибы</i>			
<i>Candida spp.</i>	–	Флюконазол	Амфотерицин В

* Детям в возрасте до 4 нед. назначают только парентерально и только по жизненным показаниям, если предполагаемая польза применения препарата превосходит потенциальный риск. В процессе лечения необходим систематический контроль состава периферической крови. При появлении лейкопении хлорамфеникол отменяют.

К наиболее сложным, с точки зрения терапии, относятся случаи менингитов новорожденных, при которых из ликвора (на фоне наличия диагностически значимого цитоза или нейтрофильного лейкоцитоза) не уда-

ется выделить этиологический агент. В этом случае в качестве эмпирической терапии чаще всего применяют ЦС третьего поколения. При их неэффективности дальнейшая тактика определяется профессиональным опытом и интуицией врача.

Показаниями к смене АБ являются: отрицательная клинико-лабораторная динамика менингита в течение 48–72 ч применения данного препарата, непереносимость назначенного АБ (токсические или аллергические реакции).

Лечение новорожденных с гнойным менингитом проводится в стационаре до полного выздоровления, которое подтверждается контрольной люмбальной пункцией. Лабораторными критериями отмены антибактериальной терапии при исследовании ликвора являются:

- цитоз менее 100 клеток в 1 мкл с преобладанием лимфоцитов;
- нормализация биохимических показателей ЦСЖ (в первую очередь белка, т. к. повышенное его содержание часто свидетельствует об органическом поражении головного мозга).

В комплексном лечении неонатальных гнойных менингитов важное значение имеет поддерживающая терапия.

Патогенетическая терапия в зависимости от тяжести состояния пациента может проводиться как в объеме интенсивной терапии, так и в обычном. Целью патогенетической терапии является восстановление и поддержание основных жизненных функций, купирование синдрома внутричерепной гипертензии и защита ЦНС от гипоксии. Синдромальное лечение включает в себя: борьбу с гипоксией (включая ИВЛ), противошоковую терапию, дегидратационную и противоотечную терапию, метаболическую и нейровегетативную защиту головного мозга, восполнение энергозатрат организма, борьбу с судорожным и гипертермическим синдромами.

Инфузионная терапия должна проводиться с использованием периферических или центральных (подключичная вена) катетеров. Для введения растворов применяются инфузионные насосы с регулируемой скоростью. Инфузионная терапия должна начинаться одновременно с антибактериальной терапией. Базовыми растворами являются 5%- и 10%-ный растворы глюкозы у новорожденных первых 2–3 сут жизни и 10%-ный раствор глюконата кальция. После этого начинают дополнительное введение 0,9%-ного раствора NaCl и 7,5%-ного KCl с учетом суточной потребности и в зависимости от уровня этих электролитов в сыворотке крови. Коррекцию метаболического ацидоза у детей первой недели жизни проводят 4%-ным раствором бикарбоната натрия.

Препараты свежезамороженной плазмы, донорский человеческий альбумин 5%- и 10%-ной концентрации применяют для коррекции гипопотеинемии и для борьбы с гиповолемией в объеме от 5 до 15 мл/кг/сут в

зависимости от конкретной клинической ситуации. Для борьбы с бактериально-токсическим шоком вышеперечисленные препараты используются в сочетании с прессорными аминами (дофамин, добутрекс).

Гепарин (и его производные) применяют в тех случаях, когда есть клиничко-лабораторные показания к его назначению (нарастающая тромбоцитопения, гиперкоагуляция, начальная фаза бактериального шока, септикопиемия, полицитемия), из расчета от 100–200 ЕД/кг/сут внутривенно, суточную дозу вводят в 4 приема (каждые 6 ч).

Вопрос о применении стероидов при развитии раннего неонатального менингита обсуждается в каждом конкретном случае. В настоящее время большинство авторов наиболее эффективным считает использование дексазона (дексаметазона, бетаметазона) из расчета 0,4 мг/кг (двукратно с интервалом в 12 ч) за 15–20 мин до введения АБ в течение 2 сут или 0,15 мг/кг (через каждые 6 ч) за 15–20 мин до введения АБ в течение 4 сут.

В случаях развития позднего неонатального менингита вопрос о применении стероидов решается индивидуально в зависимости от конкретной ситуации. Относительными показаниями к использованию кортикостероидов являются: срок гестации при рождении от 25 до 34 нед., тяжелая асфиксия при рождении, родовая травма головного мозга, тяжелые формы РДС, шок, кома, судорожный синдром. Другие синтетические стероиды (гидрокортизон, преднизолон и их аналоги) значительно менее эффективны в отношении профилактики отека мозга, они имеют больше побочных эффектов.

При быстром нарастании гипертензионно-гидроцефального синдрома, особенно в случае его сочетания с резистентными к терапии судорогами, с клиническими признаками компрессии или дислокации ствола головного мозга, показано проведение дегидратации с использованием осмотических диуретиков: маннита глицерола или салуретиков (лазекс, фуросемид). В отдельных случаях возможно их сочетанное использование при контроле ЭКГ, АД, частоты сердечных сокращений, дыхания, диуреза и КОС. В последующие дни необходимо проводить контролируемую коррекцию водно-электролитных нарушений и коррекцию КОС. У недоношенных с гестационным сроком менее 34 нед. и новорожденных с признаками сердечной недостаточности введение осмотических диуретиков опасно.

До полной санации ликвора нецелесообразно использовать диакарб и другие салуретики (триампур, верошпирон).

Постгеморрагическую анемию корригируют при снижении гемоглобина ниже 130 г/л у новорожденных первой недели жизни эритроцитарной массой, идентичной группе крови и резус-фактору ребенка.

Противосудорожная терапия. Для быстрого купирования судорожного синдрома используют 0,5%-ный раствор диазепам (реланиума) из расчета 1–3 мг/кг внутривенно или внутримышечно (внутривенно

вводить на 10%-ном растворе глюкозы не менее 5 мин), 20%-ный раствор оксибутирата натрия (ГОМК) из расчета 50–150 мг/кг/сут. Для поддерживающей противосудорожной терапии детям, получающим энтерально питание, целесообразно назначить фенобарбитал в дозе 5–10 мг/кг/сут внутрь.

Когда судорожные приступы оказываются резистентными к проводимой терапии (особенно при серийных тонических судорогах с выраженной гипертермией), показано введение миорелаксантов и перевод ребенка на ИВЛ.

Пассивная иммунокоррекция. Иммуноглобулины для внутривенного введения (веноиммун, пентаглобин, интраглобин F, сандоглобин и др.) целесообразно вводить на ранних сроках заболевания недоношенным детям и доношенным новорожденным с признаками отчетливой иммуносупрессии (по данным анамнеза и клинико-лабораторных показателей), при подозрении на сепсис или при низкой эффективности массивной антибиотикотерапии. Иммуноглобулин вводится внутривенно 2–3 раза с обязательным лабораторным контролем (определение уровней IgG, IgA, IgM или γ -фракции белков) до и после введения. Более частое введение (максимум 5 раз) требуется пациентам с медленной динамикой клинико-лабораторных симптомов. Возможно использование препаратов моноклональных антител к эндотоксинам при подозрении на грамотрицательный сепсис или курсовое введение различных видов гипериммунной плазмы (антистафилококковая, антисинегнойная, антиклебсиеллезная и др.) при вторичном менингите на фоне сепсиса.

Виферон в свечах, содержащий рекомбинантный человеческий лейкоцитарный интерферон α -2b, применяют позднее, после улучшения клинико-лабораторных показателей. Его вводят ректально в дозе 150 000 МЕ 2 раза в сут, продолжительность курса 10 дней. Показано также использование кипферона, состоящего из комплексного иммунного препарата, получаемого из крови человека и рекомбинантного интерферона α -2a.

Следует особо подчеркнуть, что от сочетания адекватной этиотропной и патогенетической терапии, наличия или отсутствия фонового перинатального гипоксически-ишемического перинатального поражения ЦНС будет зависеть, насколько выраженными будут повреждения нервной системы. Поэтому в остром периоде болезни после санации ликвора к терапии подключаются нейропротекторные, нейротрофические препараты (прил. 3).

ПРОГНОЗ И РЕАБИЛИТАЦИЯ

После перенесенного неонатального менингита могут развиваться осложнения в виде гидроцефалии, абсцессов головного мозга, венитрикулита, мультикистозной энцефаломалии, атрофии вещества коры мозга, потери слуха, зрения, спастических парезов и иногда микроцефалии. Благодаря новым эффективным антибактериальным препаратам, смертность от бактериальных менингитов новорожденных снизилась до 10 %, хотя при отдельных возбудителях этого заболевания (*Str. agalactiae* и др.) она существенно выше. Перенесшие менингит пациенты имеют значительный риск умеренной и тяжелой инвалидности, 25–50 % из них страдают серьезными проблемами с речью, двигательными функциями, слухом, зрением и когнитивными нарушениями. От 5 до 20 % имеют риск развития эпилепсии. Последние данные показывают, что некоторые дети (до 15 %), которые в раннем детстве были определены в группу условно здоровых, через 10–15 лет имели сложности адаптации в подростковом возрасте.

Плохими прогностическими показателями формирования инвалидности после перенесенного неонатального сепсиса являются: низкая масса тела при рождении, недоношенность, значительные лейкопения или нейтропения с высоким содержанием белка в ЦСЖ, задержка стерилизации ЦСЖ и мозговая кома. Когнитивные нарушения не могут быть очевидными, пока ребенок не начнет посещать старшие классы школы. Тщательный скрининг неврологического дефицита должен осуществляться в рамках обычной педиатрической помощи на протяжении многих лет, и врач обязан обращать внимание на возможные проблемы с восприятием, обучением или поведением, которые могут возникнуть в результате перенесенного в неонатальном периоде бактериального менингита.

Необходимым условием максимально полного выздоровления после перенесенного менингита является проведение комплекса реабилитационных мероприятий и дальнейшее динамическое диспансерное наблюдение за больным. Основными общими принципами реабилитации являются:

- начало восстановительной терапии уже в периоде ранней реконвалесценции, после купирования жизнеугрожающих синдромов;
- преемственность и строгая последовательность мероприятий на различных этапах реабилитации;
- адекватность реабилитационных мероприятий состоянию больного и его резервным возможностям, постепенность возрастания нагрузок, дифференцируемый подход к используемым реабилитационным методикам;
- постоянный динамический контроль состояния реконвалесцента и эффективности используемых реабилитационных методов.

Реабилитационные мероприятия раннего периода реконвалесценции включают в себя режимные мероприятия, фармакологическую коррекцию, физиотерапевтические и физические методы, лечебную физкультуру.

Правила назначения медикаментозной терапии следующие:

1. На курс лечения назначается не более 1–2 препаратов ноотропного ряда с наличием перерыва между повторными курсами.

2. Назначение препаратов должно проводиться с постепенным увеличением дозы в течение 5–7 дней, подбором оптимальной индивидуальной дозы.

3. Прием препаратов осуществляется в утренние и дневные часы.

4. Расчет длительности и режимов приема препаратов неврологической реабилитации зависит от уровня неврологических симптомов.

Амбулаторно-поликлинический этап реабилитационного лечения осуществляется в виде диспансерного наблюдения участковым педиатром и неврологом поликлиники. Согласно существующим нормативам, за переболевшим менингитом (энцефалитом) устанавливается диспансерное наблюдение на срок 2 года с обязательным осмотром неврологом 1 раз в мес. в течение первых 3 мес., 1 раз в 3 мес. в течение первого года диспансерного наблюдения и 1 раз в 6 мес. в течение 2-го года наблюдения. В ряде случаев при тяжелых последствиях перенесенного менингита диспансерное наблюдение может превышать двухлетний срок. По показаниям к наблюдению за ребенком могут привлекаться нейрохирург, окулист и сурдолог.

ТЕСТЫ

Укажите один правильный ответ.

1. Менингеальные симптомы возникают в результате:

1) раздражения спинномозговых корешков и сдавления проводящих путей спинного мозга;

2) повышения ликворного давления и периневрального отека;

3) воспаления, раздражения, отека оболочек мозга и корешков черепных и спинномозговых нервов;

4) воспаления и отека нервных стволов.

2. При менингите поражаются:

1) мозговые оболочки головного и спинного мозга;

2) вещество головного и спинного мозга;

3) мозговые оболочки с веществом головного и спинного мозга.

3. Менингит всегда сопровождается:

1) менингеальными симптомами;

2) изменениями в ЦСЖ;

3) очаговой неврологической симптоматикой.

4. К менингеальным симптомам у новорожденных детей не относится:

1) выбухание большого родничка;

- 2) симптом подвешивания Лессажа;
 - 3) повышенный тонус затылочных мышц.
5. Для менингитов не характерны:
- 1) общеинфекционные симптомы;
 - 2) менингеальные симптомы;
 - 3) очаговые симптомы.
6. Акушерскими факторами, предрасполагающими к развитию раннего менингита у новорожденных, являются:
- 1) осложнения во время беременности (преэклампсия, кровотечения) и родов;
 - 2) инфекции матери;
 - 3) хориоамнионит;
 - 4) все ответы верны;
 - 5) все ответы неверны.
7. Симптомами неонатального менингита могут быть все, кроме следующего:
- 1) нестабильности температуры;
 - 2) выбухания родничка;
 - 3) ригидности мышц затылка;
 - 4) опистотонуса;
 - 5) нормальной ЦСЖ.
8. Гнойный менингит у новорожденных детей чаще вызывается:
- 1) кишечной палочкой;
 - 2) пневмококком;
 - 3) стафилококком;
 - 4) менингококком;
9. Наиболее часто возбудителями гнойного менингита у новорожденных бывают:
- 1) стафилококки;
 - 2) менингококки;
 - 3) грамотрицательные бактерии;
 - 4) листерии;
 - 5) пневмококки.
10. Для вторичного гнойного менингита, развившегося на фоне сепсиса и антибактериальной терапии, характерно:
- 1) острое начало;
 - 2) слабовыраженная менингеальная симптоматика или ее отсутствие;
 - 3) резко выраженная ригидность затылочных мышц.
11. Большой родничок у новорожденного при гнойном менингите западать:
- 1) не может;

- 2) может при наличии у ребенка выраженного эксикоза;
 - 3) может в случае присоединения венитрикулита;
 - 4) правильные ответы 2 и 3.
12. Бактериальный венитрикулит клинически проявляется:
- 1) симптомами остро нарастающей внутречерепной гипертензии;
 - 2) ухудшением общего состояния;
 - 3) нарастанием патологической неврологической симптоматики;
 - 4) все ответы верны.
13. Судорожный синдром у новорожденного ребенка может развиваться в результате:
- 1) дегидратации;
 - 2) метаболических нарушений (гипогликемии, гипокальцемии, гипомagneмией);
 - 3) органического поражения ЦНС;
 - 4) нейроинфекции;
 - 5) все ответы верны.
14. При развитии судорожного синдрома у новорожденного ребенка в возрасте 5–6 сут следует исключить в первую очередь:
- 1) гнойный менингит;
 - 2) порок развития головного мозга;
 - 3) метаболические нарушения;
 - 4) родовую травму ЦНС;
 - 5) вирусный энцефалит.
15. Причинами апноэ у новорожденных могут быть все, за исключением следующего:
- 1) менингита;
 - 2) гипогликемии;
 - 3) внутречерепного кровоизлияния;
 - 4) гипергликемии.
16. Абсцессы мозга, как осложнение основного заболевания, чаще встречаются при менингите, вызванном:
- 1) палочкой Афанасьева–Пфейффера;
 - 2) стафилококком;
 - 3) пневмококком;
 - 4) микобактериями.
17. Решающее значение в диагностике менингита имеет:
- 1) острое начало заболевания с повышением температуры;
 - 2) острое начало заболевания с менингеальным синдромом;
 - 3) изменения ЦСЖ;
 - 4) признаки застоя на глазном дне.
18. Прокол при спинномозговой пункции у новорожденного ребенка следует выполнять:

- 1) между 2-м и 4-м поясничными позвонками;
 - 2) между 4-м и 5-м поясничными позвонками;
 - 3) между 5-м поясничным и 1-м крестцовым позвонками.
19. Количество ЦСЖ (ликвора) у доношенного новорожденного в норме:
- 1) 10–15 мл;
 - 2) 15–20 мл;
 - 3) 30–50 мл;
 - 4) 60–100 мл.
20. Содержание белка в ЦСЖ новорожденных колеблется в пределах:
- 1) 0,01–0,06 г/л;
 - 2) 0,16–0,32 г/л;
 - 3) 0,2–1,0 г/л.
21. Содержание клеток в ЦСЖ новорожденных в норме не должно превышать в 1 мкл:
- 1) 1–5;
 - 2) 10–15;
 - 3) 25–30.
22. У новорожденного ребенка вариантом нормы следует считать следующий состав ЦСЖ:
- 1) белок 0,33 г/л, клеток 0–10, глюкоза 2,2 ммоль/л;
 - 2) белок 1,5 г/л, клеток 30–50, глюкоза 0,8 ммоль/л;
 - 3) белок 2,0 г/л, клеток 500, глюкоза 1,1 ммоль/л.
23. Мутный ликвор с содержанием белка 1,0 г/л, нейтрофильным цитозом 1200 в 1 мкл свидетельствует о следующем:
- 1) серозном менингите;
 - 2) гнойном менингите;
 - 3) субарахноидальном кровоизлиянии.
24. Прозрачный ликвор с содержанием белка 0,6 г/л, преимущественно лимфоцитарным цитозом 300 в 1 мкл и нормальным содержанием глюкозы свидетельствует о следующем:
- 1) серозном менингите;
 - 2) гнойном менингите;
 - 3) субарахноидальном кровоизлиянии.
25. При неустановленном возбудителе бактериального гнойного менингита целесообразно применять:
- 1) цефазолин;
 - 2) клиндамицин;
 - 3) эритромицин;
 - 4) цефотаксим.
26. Наиболее эффективным АБ при лечении гнойного менингита, вызванного синегнойной палочкой, является:
- 1) бензилпенициллин;

- 2) клиндамицин;
- 3) эритромицин;
- 4) гентамицин;
- 5) меронем.

27. АБ выбора для лечения менингита новорожденного, вызванного *Listeria monocitogenes*, является:

- 1) ампициллин;
- 2) нетромицин;
- 3) клиндамицин;
- 4) ванкомицин.

28. Наиболее эффективным мероприятием для предупреждения инфицирования пациентов в отделениях новорожденных является:

- 1) длительное мытье рук до начала работы;
- 2) систематическое мытье рук в течение рабочего дня (до начала работы и между осмотрами);
- 3) своевременное назначение АБ;
- 4) регулярные посевы с оборудования.

Ответы: 1 — 3; 2 — 1; 3 — 2; 4 — 3; 5 — 3; 6 — 4; 7 — 5; 8 — 1; 9 — 3; 10 — 2; 11 — 4; 12 — 4; 13 — 5; 14 — 1; 15 — 4; 16 — 2; 17 — 3; 18 — 1; 19 — 3; 20 — 3; 21 — 3; 22 — 1; 23 — 2; 24 — 1; 25 — 4; 26 — 5; 27 — 1; 28 — 2.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Александрович, Ю. С.* Интенсивная терапия инфекционных заболеваний у детей / Ю. С. Александрович, В. И. Гордеев, К. В. Пшениснов. СПб. : Элби-СПб, 2010. С. 206–211, 279–300.
2. *Барашнев, Ю. И.* Перинатальная неврология / Ю. И. Барашнев. М. : Триада-Х, 2001. С. 346–353.
3. *Барашнев, Ю. И.* Структурные поражения головного мозга у новорожденных с врожденной инфекцией / Ю. И. Барашнев, А. В. Розанов, А. И. Волобуев // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2006. Т. 51. № 2. С. 10–13.
4. *Белкина, А. А.* Гнойные менингиты у новорожденных (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение) / А. А. Белкина // Антибиотики и химиотерапия. 2000. № 7. С. 22–36.
5. *Белопасов, В. В.* Инфекционные болезни новорожденных и детей первых месяцев жизни, протекающие с патологией нервной системы (методические рекомендации) / В. В. Белопасов, О. К. Кирилочев. Астрахань, 2001. 41 с.
6. *Тактики* ведения новорожденных детей с гнойным менингитом / О. К. Ботвиньев [и др.] // Рос. педиатрич. журнал. 2004. № 6. С. 30–32.
7. *Галицкая, М. Г.* Менингиты у детей : особенности пневмококковых менингитов и возможности их вакцинопрофилактики / М. Г. Галицкая, Л. С. Намазова, А. Г. Гайворонская // Педиатр. фармакология. 2008. Т. 5. № 3. С. 72–75.
8. *Елиневская, Г. Ф.* Заболевания у новорожденных детей : клинические варианты и дифференциальная диагностика / Г. Ф. Елиневская, Б. Л. Елиневский. Минск : Беларусь, 2004. 203 с.
9. *Интенсивная терапия в педиатрии : практ. рук.* / под ред. В. А. Михельсона. М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003. 552 с.
10. *Обзор* практических рекомендаций по ведению пациентов с бактериальным менингитом Американского общества инфекционных болезней / И. А. Карпов [и др.] // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. 2006. Т. 8. № 3. С. 217–242.
11. *Кудин, А. П.* Бактериальные менингиты у детей : метод. рек. / А. П. Кудин, А. А. Астапов, Г. В. Барановская. Минск : БГМУ, 2003. 50 с.
12. *Кудин, А. П.* Клинико-лабораторные особенности бактериальных менингитов у детей первых трех месяцев жизни / А. П. Кудин, А. В. Явгель, А. А. Астапов // Медицинская панорама. 2009. № 4. С. 19–25.
13. *Логинов, В. Г.* Перинатальные поражения и аномалии развития нервной системы : учеб.-метод. пособие / В. Г. Логинов, А. С. Федулов, И. А. Логинова. Минск : БГМУ, 2010. 80 с.
14. *Михалев, Е. В.* Клинико-патогенетические аспекты гнойного менингита у недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением центральной нервной системы : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.09, 14.00.16 / Е. В. Михалев ; Сибирск. гос. мед. ун-т. Томск, 2005. 46 с.
15. *Сорокина, М. Н.* Бактериальные менингиты у детей / М. Н. Сорокина, В. В. Иванова, Н. В. Скрипченко. М. : Медицина, 2003. 320 с.
16. *Петрухин, А. С.* Детская неврология : учеб. : в 2 т. / А. С. Петрухин. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. 2. 560 с.
17. *Ратнер, А. Ю.* Неврология новорожденных : острый период и поздние осложнения / А. Ю. Ратнер. М. : Бином. Лаборатория знаний, 2005. 368 с.
18. *Рогожин, Д. В.* Листерия у детей / Ж. В. Рогожин, А. М. Ожегов, С. А. Зварыгин // Педиатрия. 2004. Т. 83. № 4. С. 71–76.

19. *Шабалов, Н. П.* Неонатология : учеб. пособие : в 2 т. / Н. П. Шабалов. 3-е изд., испр. и доп. М. : МЕДпресс-информ, 2004. Т. 1. С. 498–506.
20. *Backer, C. J.* Group B streptococcal infections / C. J. Backer // *Clin. Perinatol.* 1997. Vol. 24. P. 59–70.
21. *Feigin, R. D.* Diagnosis and management of meningitis / R. D. Feigin, G. H. Jr. McCracken, J. O. Klein // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1992. Vol. 11. P. 785–814.
22. *Heath, P. T.* Neonatal meningitis / P. T. Heath, N. K. Nik Yusoff, C. J. Baker // *Archives of Disease in Childhood and Neonatal Edition.* 2003. Vol. 88. P. 173–182.
23. *Norriss, C. M. R.* Aseptic Meningitis in the Newborn and Young Infant / C. M. R. Norriss, P. G. Dams, T. D. Gardner // *J. American Family Physician.* 1999. P. 93–99.
24. *Gardner, T.* Lyme disease / T. Gardner ; ed. by J. S. Remington, J. O. Klein // *Infectious disease of the fetus and newborn infant.* 4th ed. Philadelphia : Saunders, 1995. P. 447–528.
25. *Read, S. J.* Aseptic meningitis and encephalitis : the role of PCR in the diagnostic laboratory / S. J. Read, K. J. Jeffery, C. R. Bangham // *J. Clin. Microbiol.* 1997. Vol. 35. P. 691–696.
26. *Practice guidelines for the management of bacterial meningitis / A. R. Tunkel [et al.]* // *Clin Infect Dis.* 2004. Vol. 39. P. 1267–1284.
27. *Volpe, J. J.* Neurology of the Newborn / J. J. Volpe. 4th ed. New York, 2001. 930 p.

Анатомия головного мозга

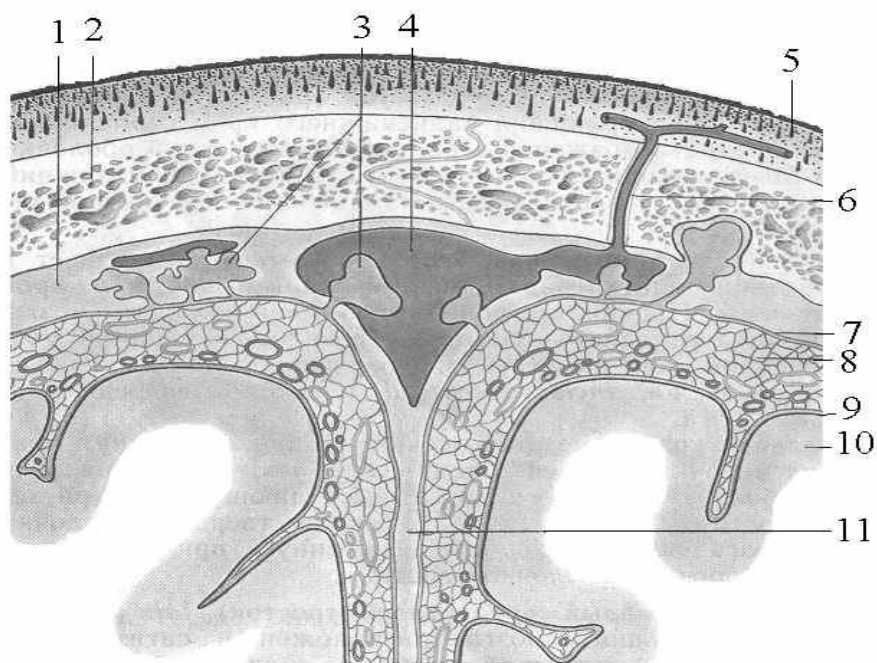


Рис. 1. Схема взаимоотношений оболочек головного мозга и верхнего сагиттального синуса (разрез во фронтальной плоскости):

- 1 — твердая оболочка; 2 — кость черепа; 3 — арахноидальные грануляции; 4 — верхний сагиттальный синус; 5 — кожа; 6 — вена; 7 — паутинная оболочка; 8 — подпаутинное пространство; 9 — мягкая оболочка; 10 — кора больших полушарий; 11 — серп большого мозга

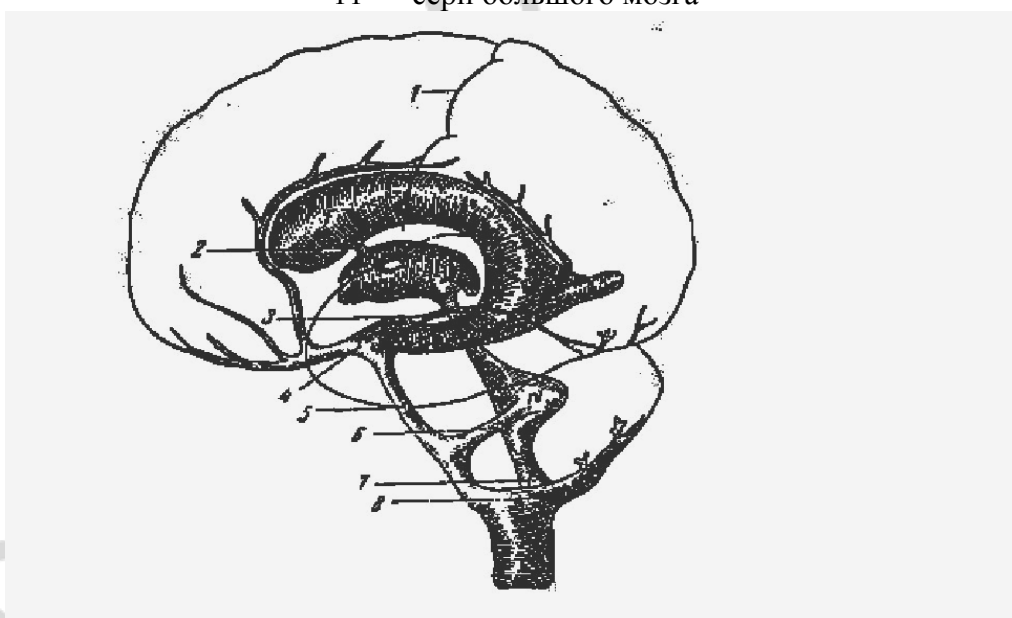


Рис. 2. Желудочковая система головного мозга и связь с субарахноидальным пространством:

1 — роландова борозда; 2 — монроево отверстие; 3 — сильвиев водопровод; 4 — cisterna interpeduncularis; 5 — cisterna pontis; 6 — отверстие Люшке; 7 — отверстие Мажанди; 8 — cisterna magna; I — боковой желудочек с передним, задним и нижним рогом; II — третий желудочек; III — третий желудочек; IV — четвертый желудочек

Репозиторий БГМУ

Дозирование антибиотиков для новорожденных, мг/кг

Антибиотики	Способ введения	Масса тела, г				
		< 1200		1200–2000		> 2000
		Возраст				
		0–4 нед.	0–7 сут	> 7 сут	0–7 сут	> 7 сут
<i>Пенициллины</i>						
Ампициллин (при менингитах)	В/в, в/м	50 мг каждые 12 ч	50 мг каждые 12 ч	50 мг каждые 8 ч	50 мг каждые 8 ч	50 мг каждые 6 ч
Ампициллин (при других заболеваниях)	В/в, в/м	25 мг каждые 12 ч	25 мг каждые 12 ч	25 мг каждые 8 ч	25 мг каждые 8 ч	25 мг каждые 6 ч
Пенициллин G (при менингитах)	В/в	50 000 ЕД каждые 12 ч	50 000 ЕД каждые 12 ч	75 000 ЕД каждые 8 ч	50 000 ЕД каждые 8 ч	50 000 ЕД каждые 6 ч
Пенициллин G бензатин	В/м	–	50 000 ЕД (1 доза)	50 000 ЕД (1 доза)	50 000 ЕД (1 доза)	50 000 ЕД (1 доза)
Оксациллин	В/в, в/м	25 мг каждые 12 ч	25 мг каждые 12 ч	25 мг каждые 8 ч	25 мг каждые 8 ч	25 мг каждые 6 ч
Мезлоциллин	В/в, в/м	75 мг каждые 12 ч	75 мг каждые 12 ч	75 мг каждые 8 ч	75 мг каждые 12 ч	75 мг каждые 8 ч
Метициллин (при менингитах)	В/в, в/м	50 мг каждые 12 ч	50 мг каждые 12 ч	50 мг каждые 8 ч	50 мг каждые 8 ч	50 мг каждые 6 ч
Нафциллин	В/в	25 мг каждые 12 ч	25 мг каждые 12 ч	25 мг каждые 8 ч	25 мг каждые 8 ч	25 мг каждые 6 ч
Тиментин (тикарциллин + клавулановая кислота)	В/в	75 мг каждые 12 ч	75 мг каждые 12 ч	75–100 мг каждые 12 ч	75 мг каждые 12 ч	75–150 мг каждые 12 ч
<i>Цефалоспорины</i>						
<i>Первого поколения</i>						
Азтреонам	В/в, в/м	30 мг каждые 12 ч	30 мг каждые 12 ч	30 мг каждые 8 ч	30 мг каждые 8 ч	30 мг каждые 6 ч
Цефазолин	В/в, в/м	20 мг каждые 12 ч	20 мг каждые 12 ч	20 мг каждые 12 ч	20 мг каждые 12 ч	20 мг каждые 8 ч
<i>Второго поколения</i>						
Цефамандол	В/в, в/м	30 мг каждые 12 ч	30 мг каждые 12 ч	30 мг каждые 8 ч	50 мг каждые 12 ч	35–50 мг каждые 8 ч
Цефуроксим	В/в, в/м	30 мг каждые 12 ч	30 мг каждые 12 ч	30 мг каждые 8 ч	30–50 мг каждые 12 ч	35–50 мг каждые 8 ч
Цефокситин	В/в, в/м	30 мг каждые 12 ч	30 мг каждые 12 ч	30 мг каждые 8 ч	30 мг каждые 12 ч	30 мг каждые 8 ч
<i>Третьего поколения</i>						
Цефотаксим	В/в, в/м	50 мг каждые 12 ч	50 мг каждые 12 ч	50 мг каждые 8 ч	50 мг каждые 12 ч	50 мг каждые 8 ч
Цефтазидим	В/в, в/м	50 мг каждые 12 ч	50 мг каждые 12 ч	50 мг каждые 8 ч	50 мг каждые 8 ч	50 мг каждые 8 ч
Цефтриаксон	В/в, в/м	50 мг каждые 24 ч	50 мг каждые 24 ч	50 мг каждые 24 ч	50 мг каждые 24 ч	75 мг каждые 24 ч

Антибиотики	Способ введения	Масса тела				
		< 1200	1200–2000		> 2000	
		Возраст				
		0–4 нед.	0–7 сут	> 7 сут	0–7 сут	> 7 сут
Сульперазон (цефалеперазон + сульбактам)	В/в, в/м	–	20–40 каждые 12 ч	20–40 каждые 8 ч	20–40 каждые 12 ч	30–50 каждые 8 ч
<i>Аминогликозиды</i>						
Гентамицин	В/в, в/м	2,5 мг каждые 18–24 ч	2,5 мг каждые 12–18 ч	2,5 мг каждые 12 ч	2,5 мг каждые 8–12 ч	2,5 мг каждые 8 ч
Нетилмицин (нетромицин)	В/в, в/м	2,5 мг каждые 18–24 ч	2,5 мг каждые 12–18 ч	2,5 мг каждые 8–12 ч	2,5 мг каждые 12 ч	2,5 мг каждые 8 ч
Тобрамицин	В/в, в/м	2,5 мг каждые 18–24 ч	2,5 мг каждые 12–18 ч	2,5 мг каждые 8–12 ч	2,5 мг каждые 12 ч	2,5 мг каждые 8 ч
Амикацин	В/в, в/м	7,5 мг каждые 12 ч	5,0–7,5 мг каждые 12 ч	5,0–7,5 мг каждые 8–12 ч	10 мг каждые 12 ч	10 мг каждые 8 ч
<i>Макролиды/азалиды</i>						
Эритромицин	Внутрь	10 мг каждые 12 ч	10 мг каждые 12 ч	10 мг каждые 8 ч	10 мг каждые 12 ч	10 мг каждые 8 ч
Эритромицин	В/в	10 мг каждые 12 ч	10 мг каждые 12 ч	10 мг каждые 8 ч	10 мг каждые 12 ч	6,25–12,5 мг каждые 6 ч
Спирамицин	В/в	7 мг каждые 8 ч	8 мг каждые 8 ч	12 мг каждые 8 ч	8 мг каждые 8 ч	12 (16) мг каждые 8 ч
<i>Антибиотики группы хлорамфеникола</i>						
Хлорамфеникол	В/в, в/м	25 мг каждые 24 ч	25 мг каждые 24 ч	25 мг каждые 24 ч	25 мг каждые 24 ч	25 мг каждые 12 ч
<i>Гликопептиды</i>						
Ванкомицин	В/в	15 мг каждые 24 ч	15 мг каждые 12–18 ч	15 мг каждые 8–12 ч	15 мг каждые 12 ч	15 мг каждые 8 ч
<i>Карбопенемы</i>						
Тиенам (имипенем + циластатин)	В/в, в/м	20 мг каждые 18–24 ч	20 мг каждые 12 ч	20 мг каждые 8 ч	20 мг каждые 12 ч	20 мг каждые 8 ч
Меронем (при менингитах)	В/в	20–30 мг каждые 12 ч	20–40 мг каждые 12 ч	20–40 мг каждые 8 ч	20–40 мг каждые 12 ч	20–40 мг каждые 8 ч
Меронем	В/в	10–12 мг каждые 12 ч	10–12 мг каждые 12 ч	10–12 мг каждые 8 ч	10–12 мг каждые 12 ч	10–12 мг каждые 6–8 ч
Имипенем	В/в, в/м	20 мг каждые 18–24 ч	20 мг каждые 12 ч	20 мг каждые 12 ч	20 мг каждые 12 ч	20 мг каждые 8 ч
<i>Линкозамиды</i>						
Клиндамицин	В/в, в/м	5 мг каждые 12 ч	7,5 мг каждые 12 ч	7,5 мг каждые 8 ч	7,5 мг каждые 12 ч	7,5 мг каждые 8 ч
Линкомицин	В/в, в/м	5 мг каждые 8 ч	5 мг каждые 8 ч	7,5 мг каждые 8 ч	5 мг каждые 8 ч	7,5 мг каждые 8 ч

Антибиотики	Способ введения	Масса тела				
		< 1200	1200–2000		> 2000	
		Возраст				
		0–4 нед.	0–7 сут	> 7 сут	0–7 сут	> 7 сут
<i>Монобактамы</i>						
Азтреонам	В/в	30 мг каждые 12 ч	30 мг каждые 12 ч	50 мг каждые 12 ч	50 мг каждые 12 ч	50–60 мг каждые 12 ч
<i>Фторхинолоны</i>						
Ципрофлоксацин	В/в	–	10 мг каждые 12 ч	10 мг каждые 8 ч	10–15 мг каждые 12 ч	10 мг каждые 8 ч
<i>Оксазолидины</i>						
Линезолид	В/в	–	–	5 мг каждые 12 ч	–	5–10 мг каждые 12 ч
<i>Противогрибковые средства</i>						
Амфотерицин В	В/в	0,25–0,5 мг каждые 12 ч	0,25–0,5 мг каждые 12 ч	0,5 мг каждые 12 ч	0,25–0,5 мг каждые 12 ч	0,5 мг каждые 12 ч
Флуконазол	В/в, внутрь	2 мг каждые 12 ч	2 мг каждые 12 ч	3 мг каждые 12 ч	2 мг каждые 12 ч	3 мг каждые 12 ч
<i>Препараты других групп</i>						
Метронидазол	В/в, внутрь	7,5 мг каждые 24 ч	7,5 мг каждые 24 ч	7,5 мг каждые 12 ч	7,5 мг каждые 12 ч	7,5 мг каждые 12 ч

**Дозы препаратов, используемых для восстановительного лечения детей,
перенесших бактериальный менингит в неонатальном периоде**

Название препарата	Форма выпуска	Назначаемая доза	Курс
Актовегин	Амп. для инъекций 2 мл, 5 мл	0,1–0,2 мл/кг/сут в/м или в/в	10–15 сут
Аминалон (гамма-аминобутировая кислота)	Табл. 0,25; драже 0,25	До 6 мес. — 50–70 мг/кг/сут, после 1 года — 30–50 мг/кг/сут внутрь в 3 приема	1 мес. (от 2 нед. до 6 мес.)
Баклофен	Табл. 0,01; 0,025	0,75–2,0 мг/кг/сут внутри в 3 приема	До 1 мес.
Винпоцетин (кавинтон)	Табл. 0,005; амп. 0,5 % 2 мл (в 1 мл — 5 мг)	В/в капельно 8–10 мг/кг/сут в 5%-ном рас- творе глюкозы с перехо- дом через 2–3 нед. на прием внутрь по 0,5–1 мг/кг/сут	До 1 мес.
Витамин В1 (тиамина хлорид)	Амп. 2,5 % 1 мл	До 3 лет — 0,5 мл/сут, после 3 лет — 0,5 мл/сут в/м 1 раз в сут	10–15 сут
Витамин В6 (пири- доксина гидрохлорид)	Табл. 0,002; 0,01; амп. 5 % 2 мл (в 1 мл — 50 мг)	10–15 мг/кг/сут внутрь в 3 приема	10–15 сут (до 1 мес.)
Витимин В12 (циа- нокобаламин)	Табл. 100 мкг; амп. (в 1 мл — 100 мкг, 200 мкг, 500 мкг)	По 100–200 мкг в/м че- рез день	10–15 сут
Витамин Е (токофе- рола ацетат)	Капс. 0,1; 0,2; 0,3; капли 5%-ный рас- твор	До 1 года — 5–10 мг/сут, после 1 года — 10–15 мг/сут внутрь в 2–3 приема (1–5 мг/кг/сут внутри)	До 1 мес.
Глиатилин (холина альфосцерат)	Раствор для инъекций (в 1 мл — 250 мг, в 1 амп. — 1 г)	0,1 мл/кг/сут в/м или в/в медленно	До 1 мес.
Диакарб	Табл. 0,25	10–20 мг/кг/сут, при де- компенсированной гид- роцефалии до 50 мг/кг/сут с препаратами калия	Индивидуально от 2 нед. до 1 мес.
Карнитина хлорид	Раствор для приема внутри 20%-ный 100 мл	4–10 капель 2 раза в день внутри, разводить в 5%-ном растворе глю- козы	2–6 нед.
Клоназепам (анте- лепсин)	Табл. 0,25 мг; 1 мг; капли для приема внутри 0,25%-ный рас- твор (в 1 мл — 2,5 мг)	Начальная доза — 0,01– 0,03 мг/кг/сут, поддер- живающая — 0,05–0,1 мг/кг/сут внутри	1–3 мес.
Ксантинола никоти- нат	Табл. 0,15	10–20 мг/кг/сут внутри в 2–3 приема после еды	2–4 нед.

Название препарата	Форма выпуска	Назначаемая доза	Курс
Кортексин	Лиофилизированный порошок для инъекций (10 мг)	0,5 мг/кг/сут в/м	5–15 сут
Магне В6	Амп. для приема внутрь 10 мл	0,5–1 амп. в сут внутрь в 2–3 приема	2–4 нед.
Милдронат	Амп. 10 % 5 мл	0,1–0,2 мл/кг/сут в/м или в/в	10–15 сут
Нейромидин	Табл. 0,02; амп. 0,5 % 1 мл; амп. 1,5 % 1мл	1 мг/кг/сут внутрь в 1 или 2 приема или в/м	2–4 нед.
Ноофен	Табл. 0,25	15–20 мг/кг/сут внутрь в 2 приема	1–2 мес.
Оротат калия	Табл. 0,1; 0,5	10–20 мг/кг/сут внутрь в 2–3 приема	3–5 нед.
Пантогам	Табл. 0,25; 0,5; сироп (1 мл — 0,1)	30–40 мг/кг/сут внутрь в 3 приема	1–2 мес.
Пирацетам (ноотропил)	Амп. 20 % 5 мл (в 1 мл — 200 мг); сироп (1 мл — 200 мг)	30–50 (до 100) мг/кг/сут в/м или в/в, 30–50 мг/кг/сут внутрь в 2–3 приема	3 нед.
Солкосерил	Раствор для инъекций (в 1 мл — 42,5 мг, в 1 амп. — 1 г)	10–20 мг/кг/сут в/м или в/в	10–15 сут
Голперизон (мидокалм)	Драже 0,05; 0,15	5 мг/кг/сут внутрь в 3 приема	1–3 мес.
Трентал (пентоксифилин)	Табл. 0,1; 0,4; амп. 2 % 5 мл (в 1 мл — 20 мг)	3–10 мг/кг/сут внутрь в 3 приема в/м или в/в медленно	2–4 нед.
Фенибут	Табл. 0,25	30–40 мг/кг/сут внутрь в 2–3 приема	2–3 нед.
Фенобарбитал	Табл. 0,005; 0,05	3–5–8 мг/кг/сут внутрь в 2 приема	1–3 мес.
Финлепсин (карбамазепин)	Табл. 0,2; 0,4	10–20 мг/кг/сут внутрь в 2 приема	1–3 мес.
Фуросемид	Табл. 0,02; 0,04; амп. 1 % 1 мл (в 1 мл — 10 мг)	1–2 мг/кг/сут внутрь в 1 прием утром, 1–2 мг/кг/сут в/м или в/в	1–2 нед.
Церебролизат (церебролизин)	Амп. 1 мл (215,2 мг)	0,1 мл/кг/сут в/м или в/в медленно 1 раз в сут	10–15 сут
Эмоксипин	Амп. 1 % 1 мл	0,1 мл/кг/сут в/м 1 раз в сут	10–15 сут
Пиритол (Энцефабол)	Табл. 0,1; сироп (1 мл — 20 мг)	30 мг/кг/сут в 3 приема	1–3 мес.

Рекомендации Американского общества инфекционных болезней по специфической антимикробной терапии бактериального менингита в зависимости от возбудителя и его резистентности

Микроорганизм, чувствительность	Стандартная терапия	Альтернативная терапия
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Ампициллин или пенициллин G ¹	ЦС III ²
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ампициллин или пенициллин G ¹	Меронем, котримаксазол
<i>Escherichia coli</i> и другие энтеробактерии ³	ЦС III	Азтреонам, фторхинолон, меронем, котримаксазол, ампициллин
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Цефепим ¹ или цефтазидим ¹	Азтреонам ¹ , ципрофлоксацин ¹ , меронем ¹
<i>Haemophilus influenzae</i> В-лактамаза (-)	Ампициллин	ЦС III ² , цефепим, хлорамфеникол, фторхинолон
В-лактамаза (+)	ЦС III	Цефепим, хлорамфеникол, фторхинолон
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Ванкомицин ⁴	Линезолид
<i>Staphylococcus aureus</i> метициллиночувствительный	Нафциллин или оксациллин	Ванкомицин, меронем
метициллинорезистентный	Ванкомицин ⁴	Линезолид, котримаксазол
<i>Streptococcus pneumoniae</i> МПК пенициллина, мкг/мл < 0,1 0,1–1,0 ⁵ ≥ 2,0 МПК цефотаксима или цефтриаксона, мкг/мл ≥ 1,0	Пенициллин G или ампициллин ЦС III ² Ванкомицин + ЦС III ^{2, 6} Ванкомицин + ЦС III ^{2, 6}	ЦС III ² , хлорамфеникол Цефепим, меронем Фторхинолон ⁷ Фторхинолон ⁷
<i>Neisseria meningitidis</i> МПК пенициллина, мкг/мл < 0,1 0,1–1,0	Пенициллин G или ампициллин ЦС III ²	ЦС III ² , хлорамфеникол Хлорамфеникол, фторхинолон, меронем
<i>Enterococcus spp.</i> ампициллиночувствительный ампициллиноустойчивый ампициллино- и ванкомициноустойчивый	Ампициллин + гентамицин Ванкомицин + гентамицин Линезолид	–

Примечание. ¹ Рассмотреть вопрос дополнительного назначения аминогликозида.

² Цефтриаксон или цефотаксим.

³ Выбор специфического антибиотика должен обуславливаться результатами чувствительности in vitro.

⁴ Рассматривается дополнительное назначение рифампицина.

⁵ Цефтриаксон / цефотаксимчувствительные изоляты.

⁶ Рассматривается добавление рифампицина, если МПК цефтриаксона > 2 мкг/мл.

⁷ Гатифлоксацин или моксифлоксацин.

**Рекомендации Американского общества инфекционных болезней
по эмпирической антимикробной терапии гнойного менингита с учетом
предрасполагающих состояний**

Предрасполагающие состояния	Наиболее вероятные бактериальные патогены	Антимикробная терапия
Черепно-мозговая травма, травма позвоночника	<i>St. aureus</i> , коагулазонегативные стафилококки (особенно <i>S. epidermidis</i>), синегнойная палочка	Ванкомицин + цефепим, Ванкомицин + цефтазидим, или Ванкомицин + меронем
Перелом основания черепа	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , БГСА	Ванкомицин + ЦС III ¹
Нейрохирургическое вмешательство в анамнезе	Аэробные грамотрицательные палочки (включая <i>P. aeruginosa</i>), <i>S. aureus</i> , коагулазонегативные стафилококки (особенно <i>S. epidermidis</i>)	Ванкомицин + цефепим, Ванкомицин + цефтазидим, или Ванкомицин + меронем
Ликворея	Пневмококки, стафилококки, кишечная палочка	ЦС III ¹ + аминогликозид
Шунт, отводящий ЦСЖ (для лечения гидроцефалии)	Коагулазонегативные стафилококки (особенно <i>S. Epidermidis</i>), <i>S. Aureus</i> , аэробные грамотрицательные палочки (включая <i>P. Aeruginosa</i>), <i>Propionibacterium acnes</i>	Ванкомицин + цефепим, Ванкомицин + цефтазидим, или Ванкомицин + меронем ²

Примечание. ¹ Цефтриаксон или цефотаксим.

² У новорожденных и детей ванкомицин в виде монотерапии допустим, пока не установлено наличие грамотрицательных палочек в мазке, окрашенной по Граму.

**Рекомендации Американского общества инфекционных болезней
по эмпирической антимикробной терапии гнойного менингита с учетом
возраста пациента**

Возраст	Наиболее вероятные бактериальные патогены	Антимикробная терапия
< 1 мес.	<i>S. agalactiae</i> , <i>E. Coli</i> , <i>L. monocytogenes</i> , <i>Klebsiella spp.</i>	Ампициллин + цефотаксим, или Ампициллин + аминогликозид
1–23 мес.	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>E. Coli</i>	Ванкомицин + ЦС III ^{1, 2, 3}

Примечание. ³ Некоторые эксперты предлагают добавлять рифампицин, если назначают глюкокортикостероиды.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	3
Введение	3
Определение понятия	4
Классификация	4
Эпидемиология	5
Этиология	5
Этиология раннего менингита	6
Этиология позднего менингита	8
Патогенез	9
Патологическая анатомия	14
Клиническая картина	14
Осложнения неонатальных гнойных менингитов	17
Ранние осложнения	17
Поздние осложнения	19
Диагностика	19
Дифференциальная диагностика	23
Лечение	24
Прогноз и реабилитация	31
Тесты	32
Литература	37
Приложение 1	39
Приложение 2	40
Приложение 3	43
Приложение 4	45
Приложение 5	46

Учебное издание

Прилуцкая Вероника Анатольевна

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ МЕНИНГИТЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. В. Сукало
Редактор О. В. Лавникович
Компьютерная верстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 28.04.11. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Кюм Люкс».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 2,79. Уч.-изд. л. 2,4. Тираж 50 экз. Заказ 430.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».
ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.
ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.