

## **ОСТРЫЕ ИНФЕКЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

Нейроинфекции являются актуальной проблемой здравоохранения в Республике Беларусь. Их структура является полиэтиологичной, обусловленной вирусными, бактериальными, грибковыми и паразитарными агентами. Установление этиологической причины имеет решающее значение в терапии таких заболеваний.

**Ключевые слова:** инфекции центральной нервной системы, этиологическая структура, бактериальный гнойный менингит.

Infectious of the Central Nervous System is the actual problem of Medical Health Care in the Republic of Belarus. They have different causes and are due to virus, bacterial, fungal and protozoa agents. The establishment of causative agents underlies at the heart of successful treatment these diseases. Key words: Infections of the Central Nervous System, causative agents.

Инфекционные заболевания центральной нервной системы (ЦНС) имеют высокую летальность и серьезные осложнения. В некоторых случаях необходимо комплексное лечение – медикаментозное и хирургическое. Несмотря на видимую общность клинических проявлений (интоксикация, очаговость, внутричерепная гипертензия) имеются весьма существенные отличия, обуславливающие диагностические и лечебные подходы.

Большинство пациентов обращаются за медицинской помощью с жалобами на головную боль, повышение температуры тела, рвоту. Для ориентации в этиологии процесса и выбора лечебно-диагностического стандарта необходимо выяснить: предшествующее заболеванию пребывание в стационаре (нозокомиальный характер инфекции), наличие первичных очагов инфекции, недавние выезды в другие регионы, укусы животных или насекомых, проведение вакцинации, инфицирование ВИЧ. Интратекальное введение контраста, прием ибупрофена, больших доз бисептола и изониазида могут вызвать острую менингеальную реакцию.

Чрезвычайно важно и знание фоновых заболеваний. Так, при алкоголизме наиболее частые возбудители менингита – пневмококк и листерия, при T-клеточной иммуносупрессии (СПИД) токсоплазма и криптококки, при ликворее – пневмококк, сочетанной травме – грамотрицательные бациллы. Иногда проявления со стороны ЦНС – первые в манифестации СПИДа. Поражения ЦНС при ВИЧ-инфекции наиболее часто обусловлены токсоплазмами, криптококками и герпетической инфекцией.

При осмотре больного особое внимание следует уделять поиску локальной неврологической симптоматики, а также выявлению очагов инфекции, лежащих вне ЦНС – воспалительным заболеваниям среднего уха, носовых пазух, носоглотки, клапанов сердца. Сыпи характерны для менингококцемий, риккетсиозов, сепсиса, реже энтеровирусной инфекции.

В комплекс лабораторного исследования, кроме анализа крови, обладающего высокой информативностью при острых бактериальных нейроинфекциях, необходимо включать: определение электролитов; показатели, характеризующие печеночную и почечную функции; рентгенологическое обследование черепа и легких. Это поможет на раннем этапе заболевания заподозрить синдром Рейе, лептоспироз, арбовирусные инфекции, гипонатриемию, остеомиелит. Кроме посева крови обязательным является

бактерио-скопическое исследование с окраской по Граму, позволяющее быстро сориентироваться в проведении стартовых этиотропных мероприятий. Люмбальная пункция делается всем больным уже при подозрении на нейроинфекцию. Ликвор отправляется для бактериоскопического и бактериологического исследования, определения содержания глюкозы и протеина, количества и состава клеточных элементов. Информативно тестирование ликвора на сифилис, другие бактериальные антигены, криптококковый антиген, Лайм-боррелиоз, микробактерии и грибы, вирусы, злокачественные клетки. При ВИЧ-инфекции целесообразно исключить криптококкоз и токсоплазмоз ЦНС.

Типичными симптомами менингита являются лихорадка, головная боль, ригидность затылочных мышц, рвота. Однако у многих пациентов некоторые из перечисленных симптомов отсутствуют на ранних стадиях заболевания. Наличие мышечной ригидности (несмотря на неспецифичность данного симптома) все-таки наиболее часто встречается при остром бактериальном и гранулематозном менингите. Локальная очаговая неврологическая симптоматика отмечается у четверти больных с неосложненным течением менингита. Решающее значение в диагностике имеют ликворологические данные. У пациентов без иммуносупрессии обычно отмечают возрастание количества лейкоцитов в ликворе. Классическими категориями, характеризующими изменения характера ликвора при менингите, являются нейтрофильный, лимфоцитарный или смешанный цитоз. Следует отметить, что у пациентов с гранулоцитопенией менингиты могут протекать с симптомами лихорадки и головной боли, но без существенных изменений в количестве клеток. Подобно пациентам с ВИЧ-инфекцией, переносящим криптококковый или кандидозный процесс, лейкоцитарный ответ может быть небольшим или отсутствовать на фоне активно прогрессирующей инфекции.

Заболеваемость бактериальными гнойными менингитами различной этиологии в Республике Беларусь за последнее десятилетие колебалась от 3 до 6 на 100000 населения. Среди возбудителей наибольшее значение имеют менингококк, пневмококк и листерия. В младшей возрастной группе по-прежнему значителен удельный вес менингококковых менингитов. У взрослых преобладают пневмококки, стафилококки и листерии. Летальность от бактериальных менингитов достигает до 20%, а у лиц старше 60 лет – до 40%.

Особенно важно подчеркнуть роль лабораторных методов диагностики бактериальных гнойных менингитов. При повышении количества лейкоцитов в ликворе свыше  $1000 \times 10^6 / \text{л}$  у взрослых больных грамположительные штаммы встречаются в 50 – 75% случаев. Инъекция антибиотиков, сделанная до люмбальной пункции, значительно снижает вероятность высева бактериальных культур, а также получения позитивных бактериоскопических данных (особенно характерно для грамположительных микроорганизмов). Если количество клеток ниже  $50 \times 10^6 / \text{л}$ , у многих пациентов с бактериальными менингитами преобладает лимфоцитарный цитоз, особенно в начале заболевания. Однако гнойный менингит с нормальным ликвором описывается как казуистика. Когда грамотрицательный штамм определяется при бактериологическом исследовании, следует думать о возможности менингококка, палочки Пфейф-фера, грамотрицательных кишечных бацилл, редко стрептококков группы В.

Отмечаются случаи бактериального менингита, связанные с использованием эпидурального катетера в анестезиологической практике. Риск инфекции

ассоциируется с длительностью нахождения хирургического катетера, соответственно менингиты развиваются при локальной инфекции, например, межмышечных абсцессах. Терапия включает извлечение катетера, дренирование гнояника, применение адекватных антибиотиков. Организмами, вызвавшими заболевание в таких случаях, являются золотистый и коагулазонегативные стафилококки, а также другая флора, типичная для кожных покровов. Грамотрицательные бациллы обычно являются причиной менингитов после хирургических вмешательств, травм и составляют около 5% всех случаев. В отсутствии указанных факторов риска повышение температуры и даже изменение ментального статуса у стационарных больных обычно не свидетельствует о необходимости люмбальной пункции. Гнойные менингиты могут быть первыми проявлениями острых инфекционных эндокардитов. Золотистый стафилококк – наиболее частая причина эндокардита, а появление менингита связано с септической эмболизацией. Лекарства и контрасты, вводимые интратекально, также могут приводить к воспалительному процессу в мозговых оболочках.

Понятие «асептический» менингит обычно применимо к случаям, протекающим с преобладанием лимфоцитов и отрицательными бактериоскопическими или бактериологическими исследованиями. В плане дифференциальной диагностики необходимо исключить: частично леченный бактериальный менингит, параменингеальные очаги (включая эмболы бактериального эндокардита), сифилитический, Лаймовский или лептоспирозный менингиты, ранние стадии вирусных или грануломатозных менингитов. Причинами асептических менингитов неинфекционной природы являются отравления тяжелыми металлами, канцероматоз, повторяющиеся судорожные состояния. Если имеющаяся мозговая симптоматика весьма выражена, а течение заболевания приобретает прогрессирующий характер, повторная пункция может быть сделана уже через 12-24 часа. В этих случаях цитоз может нарасти, изменится его состав, а содержание глюкозы в спинномозговой жидкости снизится. Повторная пункция особенно информативна у лиц с частично лечеными бактериальными и вирусными менингитами. Оправданным представляется подход, заключающийся в назначении антибактериальной терапии на 48-72 часа при асептическом менингите с последующей оценкой ее эффективности.

Лимфоцитарный цитоз с общим количеством клеток ниже  $500 \times 10^6$  /л встречается при вирусных и грануломатозных менингитах. Естественно, что говоря о преобладании, нельзя абсолютизировать указанный факт, т.к. бактериальные гнойные менингиты в начальной стадии могут протекать с незначительным цитозом. Грануломатозные менингиты (туберкулезный, саркоидозный, грибковый) обычно ассоциируются с резким снижением глюкозы в ликворе, что абсолютно не характерно для вирусных менингитов. Туберкулезный и грибковый менингиты могут встречаться у пациентов с фоновыми иммунодепрессивными заболеваниями, а также наличием экстраменингеальных очагов, длительной предшествующей лихорадкой. В диагностическом плане необходимо отметить роль методов, позволяющих обнаружить криптококковый антиген и кислотоустойчивые бациллы (посев, ПЦР). Противотуберкулезная терапия целесообразна, если при затяжном течении, лимфоцитарном цитозе и низкой глюкозе ликвора этиология процесса не ясна. Интенсивный лимфоцитарный плеоцитоз с количеством клеток более  $5000 \times 10^6$  /л чаще всего связан с лимфоцитарным хореоменингитом.

Криптококковый менингит чаще встречается у больных СПИДом с количеством CD 4 не превышающим 100 в мм<sup>3</sup>. Заболевание обычно начинается с сильной головной боли, ликворологические изменения нарастают медленно, при первом исследовании ликвор практически интактен.

Ежегодно в США регистрируется до 20 тыс. энцефалитов или 3,5-7,4 на 100 тыс. населения. Основными проявлениями являются повышенная температура, головная боль и расстройства сознания.

У больных, не инфицированных ВИЧ, большинство энцефалитов имеют вирусную природу. Чаще всего встречаются вирусы простого герпеса, эпидемического паротита, герпеса Zoster, Эпштейн-Барр (обычно дающий расстройство координации), краснухи. Энцефалиты, вызываемые вирусом простого герпеса, как правило, сопровождаются нарушениями поведения и ментальными расстройствами, так как основными зонами поражения являются височные и лобные области. Наиболее часто поражается возрастная группа 20-50 лет. В диагностике герпетического энцефалита существуют значительные трудности. Наиболее точными методами являются компьютерная томография и прижизненная биопсия. Выявление антигена методом ПЦР позволяет определить герпетическую этиологию заболевания в целом ряде диагностически трудных случаев. В сущности этот метод дал возможность расширить понимание истинных масштабов и клинических проявлений герпетического энцефалита. Следует отметить, что при возникновении острого менингоэнцефалита неустановленного генеза эмпирическая противогерпетическая терапия является абсолютно показанной.

Теплая, жаркая погода обычно ассоциируется с энтеровирусной инфекцией и тогавирусами (лошадиные энцефалиты). Невирусные энцефалиты могут иметь риккетсиозную природу, отмечаются при церебральных формах малярии, нейробруцеллезе, амебиазе, сифилисе, Лайм-боррелиозе, токсоплазмозе. Последний наиболее часто встречается у больных с ВИЧ-инфекцией с количеством CD 4 клеток менее 100 в мм<sup>3</sup>. Вакцинация против кори и бешенства также в ряде случаев индуцирует постпрививочный энцефалит.

Синдром Рейя, индуцируемый вирусами гриппа и ветряной оспы, сопровождается печеночной дисфункцией. В таких случаях обычно необходимы компьютерная томография с контрастированием и ядерно-магнитный резонанс.

Абсцесс головного мозга практически всегда проявляется головной болью, однако гипертеремии может не быть. Смертность остается высокой, особенно часто летальный исход наблюдается при ранних нарушениях ментальности и быстром прогрессировании заболевания. Окончательно диагноз устанавливается с помощью КТ и МРТ с контрастированием. Люмбальная пункция может ухудшить состояние больного. По некоторым данным у 15% пациентов наступает резкое ухудшение состояния вплоть до летального исхода в сроки 12-24 часа после люмбальной пункции. Примерно 20% больных с абсцессом мозга не имеют явного первичного очага инфекции. Только у 10% больных удастся выявить возбудитель из крови. Большинство микроорганизмов, вызывающих абсцесс головного мозга, являются анаэробами, первично локализовавшимися в зеве. Стафилококковая этиология заболевания редка, однако в случаях стафилококковой бактериемии вполне возможно формирование абсцесса головного мозга. Несмотря на отдельные работы, свидетельствующие об успешной терапии абсцессов исключительно антибиотиками, большинство авторов однозначно высказывается в пользу максимально быстрого

хирургического дренирования. Продолжительность антибиотикотерапии составляет как минимум 4 недели, однако в целом ряде случаев затягивается на 8 недель и больше. Обычно стартовой терапией является назначение больших доз пенициллина (300-500 тыс.ЕД/кг веса в сутки) в сочетании с метронидазолом 500 мг 3 раза в сутки. Цефалоспорины III поколения назначаются при подозрении на палочку Пфейффера, кишечные грамотрицательные бактерии или микроорганизмы НАСЕК. Естественно, что окончательный вариант лечения соответствует выделенному микроорганизму и его чувствительности.

Субдуральная эмпиема чаще всего осложняет течение синусита. Реже причиной развития эмпиемы являются средние отиты и инфицированные травмы. Клинические проявления напоминают абсцесс мозга, хотя прогрессирование симптоматики от головной боли и температуры до выраженных очаговых симптомов может быть очень быстрым, т.к. в процесс вовлекаются обширные участки головного мозга. Судороги встречаются достаточно часто. Наиболее часто данное заболевание вызывается теми же микроорганизмами, что и абсцесс головного мозга. Однако, если эмпиема осложняет хирургическую травму, терапия назначается с учетом высокой вероятности стафилококка и кишечных грамотрицательных бактерий. Рекомендуемой в настоящее время схемой антибиотикотерапии является цефтриаксон в сочетании с хлорамфениколом или метронидазолом в максимальных терапевтических дозировках. Продолжительность лечения, как минимум, один месяц.

Гнойные образования, в частности абсцесс головного мозга, могут разрываться и попадать в желудочковую систему, результатом чего является острый гнойный менингит. Состояние больного внезапно резко ухудшается и смертность составляет 100%. Симптомы напоминают острый гнойный менингит. Выделенные при этом микробы не типичны для первичных гнойных менингитов. Терапия базируется на использовании высоких доз антибактериальных препаратов.

Первыми симптомами эпидурального спинального абсцесса являются высокая температура и выраженная мышечная ригидность (особенно мышц спины). Вовлечение проводниковых путей спинного мозга обычно происходит при их сдавлении формирующимся абсцессом. Поэтому длительное время преобладают неспецифические симптомы заболевания.

Наиболее частым возбудителем, обуславливающим более 50% случаев гнойного эпидурита, является золотистый стафилококк. Соответственно, антибактериальная терапия предусматривает цефтриаксон, карбопенемы, в случаях вероятной внутрибольничной флоры - в сочетании с ванкомицином.

В целом следует сказать о чрезвычайно важной ранней диагностике и максимально ранней антибактериальной терапии острых нейроинфекций. Представленный материал свидетельствует об их этиологическом разнообразии и необходимости дифференцированного подхода к диагностике и этиотропному лечению