

В. В. Решетник

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ МЕНИНГИТОВ В УЗ
«ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИОННАЯ БОЛЬНИЦА» Г.
МИНСКА В 2011-2015 ГГ**

Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Н. В. Соловей

Кафедра инфекционных болезней,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Резюме. В данной публикации рассматриваются особенности эпидемиологии, клинического течения, диагностики, а также приводятся результаты сравнительного анализа эффективности основных схем этиотропной терапии внебольничного бактериального менингита.

Ключевые слова: бактериальный менингит, внебольничные инфекции, цереброспинальная жидкость, этиотропная терапия.

Resume. *This article presents features of epidemiology, clinical course and diagnostics of community-acquired bacterial meningitis.*

Keywords: *bacterial meningitis, community-acquired infections, cerebrospinal fluid, causal treatment.*

Актуальность. Внебольничный бактериальный менингит (ВБМ) является распространенным (2–10 случаев на 100.000 населения ежегодно) и одним из наиболее тяжелых инфекционных поражений центральной нервной системы (ЦНС). Поздняя диагностика и неадекватная тактика лечения данной нозологии сопровождаются высокой летальностью (10–25% в развитых странах, до 54–70% в странах с ограниченными ресурсами), а также серьезными резидуальными неврологическими и психоорганическими последствиями (5–40% пациентов).

Цель: изучить особенности эпидемиологии, клинического течения, диагностики ВБМ, сравнить эффективность основных схем этиотропной терапии данной патологии среди пациентов УЗ «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска в 2011–2015 гг.

Задачи:

1. Уточнить этиологию внебольничных бактериальных менингитов у пациентов, госпитализированных в УЗ «ГКИБ» г. Минска, за период с 2011 по 2015 гг., выявить предикторы, позволяющие ее предполагать до получения результатов микробиологического исследования.

2. Описать клинические особенности течения ВБМ, выявить особенности диагностики данного заболевания на догоспитальном этапе и этапе госпитализации.

3. Оценить значимость современных лабораторных методов расшифровки диагноза ВБМ.

4. Оценить влияние двух основных схем этиотропной терапии ВБМ (цефалоспорины III и меропенем) на скорость санации ликвора и клинические исходы заболевания.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 80 карт стационарного пациента с заключительным диагнозом «Гнойный менингит/менингоэнцефалит». Все пациенты находились на лечении в УЗ «ГКИБ» г. Минска с 01.01.2011 г. по 31.12.2015 г. Статистическая обработка (методы описательной статистики, методы непараметрической статистики — критерий χ^2 Пирсона, U-критерий Манна-Уитни) осуществлялась с использованием программ IBM SPSS Statistics 23.0 и Microsoft Excel 2013.

Результаты и их обсуждение. 1. Среди 80 пациентов — 50% мужчин, 50% женщин. Медиана возраста 44,5 лет (25–75 процентиля — 29,0–59,0 лет). Медиана длительности заболевания до госпитализации в ГКИБ составила 1 день (25–75 процентиля — от 0 до 3 дней). 70,0% пациентов нуждались в госпитализации в ОРИТ. Летальность — 7,5% (6/80 пациентов): в 1 случае менингит был вызван *L. monocytogenes*, в 1 случае — *S. pluraminalium*, а также по 2 случая пришлось на *N. meningitidis* и *S. pneumoniae*.

2. Наиболее частыми возбудителями ВБМ являлись *S. pneumoniae* и *N.*

meningitidis. Остальные патогены встречались гораздо реже (рисунок 1).

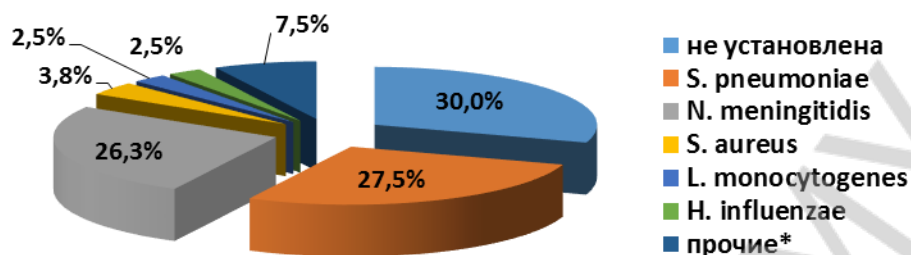


Рисунок 1 – Этиологическая структура ВБМ

Прочие возбудители (по 1 случаю): *K. pneumoniae*, *Sphingomonas paucimobilis*, *Streptococcus pluraminalium*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus suis*, *Streptococcus porcicus* + *Staphylococcus simulans*.

Пневмококковая этиология ВБМ отмечалась у 10 из 18 пациентов, имевших черепно-мозговые травмы (ЧМТ) в анамнезе. Наличие ЧМТ в анамнезе было ассоциировано с более частыми гнойными менингитами, вызванными пневмококком (хи-квадрат Пирсона 9,2, $p=0,005$). Рецидивирующий характер менингита (2 и более эпизодов) также был ассоциирован со *S. pneumoniae* (хи-квадрат Пирсона 5,1, $p=0,032$). Менингококковая этиология ВБМ статистически значимо чаще отмечалась у пациентов с геморрагической сыпью на догоспитальном этапе (χ^2 Пирсона 14,0, $p=0,011$) и на этапе госпитализации в ГКИБ (χ^2 Пирсона 16,8, $p<0,0001$).

3. Диагноз «Менингит» в качестве направительного был выставлен 49 пациентам (61,3%), на момент госпитализации в ГКИБ врачом приемного отделения – 60 пациентам (75,0%). В 10 случаях (12,5%) на догоспитальном этапе и в 9 случаях (11,3%) на этапе госпитализации был выставлен диагноз «Менингококковая инфекция» без дифференциации формы либо «Менингококцемия». У остальных пациентов фигурировали иные диагнозы (рисунок 2).



Рисунок 2 – Сравнительная оценка диагностики синдрома «Менингита» на догоспитальном этапе и на этапе госпитализации в УЗ «ГКИБ» г. Минска

4. Наиболее частыми симптомами у пациентов с ВБМ были лихорадка $> 37,5^{\circ}\text{C}$ и головная боль. Реже отмечались рвота, тошнота и сыпь (рисунок 3).



У большинства пациентов сыпь была геморрагической (в 12 из 14 случаев на догоспитальном этапе и в 21 из 26 случаев на момент госпитализации).

5. Наиболее чувствительным методом этиологической диагностики при ВБМ, вызванном основными возбудителями, является ПЦР ликвора (таблица 1).

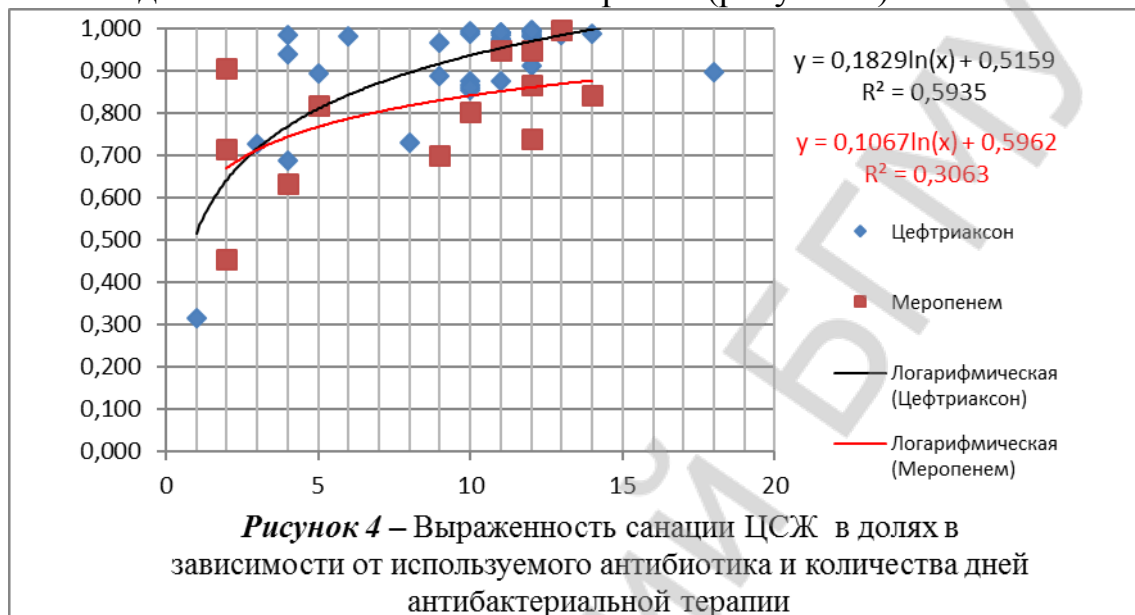
Таблица 1. Чувствительность методов этиологической расшифровки диагноза при ВБМ, вызванном *N. meningitidis* и *S. pneumoniae*

Методы диагностики	<i>N. meningitidis</i>	<i>S. pneumoniae</i>
ПЦР ликвора	95% (19/20)	100% (19/19)
ПЦР крови	92,3% (12/13)	27,3% (3/11)
Бак. посев ликвора	81,3% (13/16)	50,0% (9/18)
Бак. посев крови	40,0% (8/20)	25,0% (4/16)

6. Сравнение эффективности этиотропной терапии ЦС III против меропенема проводилось у 62 пациентов (часть пациентов была исключена из анализа, т.к. они получали бензилпенициллин, левомецетин, либо имели модификацию антибиотикотерапии с переходом с ЦС III на меропенем и наоборот). Клиническая эффективность терапии ЦС III сопоставима с клинической эффективностью терапии меропенемом ($\chi^2 = 1,079$, $p=0,431$). Длительность госпитализации в ОРИТ была сопоставимой в двух группах терапии ($p=0,397$, U-критерий Манна-Уитни). В то же время в группе меропенема существенно пролонгировалась общая длительность госпитализации ($p=0,028$, U-критерий Манна-Уитни). Медиана длительности госпитализации при терапии цефтриаксоном составила 17,0 дней (25–75 процентиля — 14,0–20,0 дней), медиана длительности госпитализации при терапии меропенемом — 23,0 дня (25–75 процентиля — 16,8–28,0 дней). При отдельном анализе подгрупп пациентов, которые госпитализировались в ОРИТ и которые госпитализировались в другие отделения клиники, данный эффект был выраженным только в подгруппе пациентов ОРИТ ($p=0,007$, для пациентов не ОРИТ $p=0,961$). В то же время меропенем одинаково часто назначался пациентам ОРИТ и не ОРИТ ($p=1,0$), а исходная тяжесть пациентов в двух группах АБТ была сопоставимой.

Выраженность санации ЦСЖ определена как отношение разницы в

плейоцитозе между первой и второй люмбальной пункцией (ЛП) к плейоцитозу в первой ЛП. Методом аппроксимации построены логарифмические кривые, наиболее точно отражающие выраженность санации ЦСЖ в зависимости от используемого антибиотика и длительности антибиотикотерапии (рисунок 4).



Выраженность санации ЦСЖ статистически значимо меньше в группе меропенема по сравнению с группой ЦС III ($p=0,003$): медиана выраженности санации в группе ЦС III 0,98 (25–75 перцентили 0,88–0,99), медиана выраженности санации в группе меропенема 0,82 (25–75 перцентили 0,71–0,93).

Выводы:

1. В этиологии внебольничного бактериального менингита у взрослых преобладают *S. pneumoniae* и *N. meningitidis*.

2. Наличие у пациента геморрагической сыпи ассоциировано с менингококковой этиологией менингита, а черепно-мозговых травм и эпизодов бактериального менингита в анамнезе — с пневмококковой этиологией. Данные сведения должны обязательно уточняться на этапе госпитализации пациента и могут служить предикторами этиологии ВБМ.

3. Сохраняются трудности в распознавании гнойного менингита на догоспитальном этапе и, в ряде случаев, на этапе госпитализации, несмотря на наличие у большинства пациентов характерной менингеальной триады (головная боль + лихорадка + тошнота и/или рвота) и объективно выявляемых менингеальных знаков.

4. ПЦР ликвора на ДНК *N. meningitidis* и *S. pneumoniae* является высокочувствительным методом расшифровки этиологии ВБМ даже при отрицательных результатах бактериологического исследования ликвора и крови и должен обязательно использоваться для увеличения процента расшифровки этиологического диагноза у данной группы пациентов.

5. Меропенем не имеет преимуществ перед ЦС III при сравнительной оценке

клинической эффективности терапии. Кроме того, применение меропенема в группе пациентов с ВБМ статистически значимо ассоциировано с удлинением общих сроков госпитализации, а также с более медленной санацией ЦСЖ (в сравнении с ЦС III).

Учитывая сохраняющуюся чувствительность *S. pneumoniae* и *N. meningitidis* в нашем регионе к цефалоспорином III поколения, при неизвестной этиологии внебольничного менингита и низком риске листериозной этиологии процесса предпочтение в качестве средства эмпирической антимикробной терапии необходимо отдавать ЦС III поколения, а не меропенему.

V. V. Reshetnik

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF COMMUNITY-ACQUIRED BACTERIAL MENINGITIS

*Tutor Associate professor N. V. Solovei,
Department of Infectious Diseases,
Belarusian State Medical University, Minsk*

Литература

1. Внебольничный бактериальный менингит: современные аспекты этиотропной и патогенетической терапии / Н. В. Соловей, И. А. Карпов, В. В. Щерба и др. // Клиническая инфектология и паразитология. – 2015. – №3. – С. 81-100.
2. Busl, K. M. Bacterial infections of the central nervous system / K. M. Busl, T. P. Bleck // Current Infectious Disease Reports. – 2013. – Vol. 15, №6. – P. 612-630.
3. Mace, S. E. Acute bacterial meningitis / S. E. Mace // Emergency Medicine Clinics of North America. – 2008. – Vol. 26, №2. – P. 281-317.