

Г.П. Мартынова, Л.А. Гульман, Я.А. Богвилене, И.А. Кутищева, Е.В. Вайцель

Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Клиника, течение и исходы гнойного менингоэнцефалита пневмококковой этиологии у детей

Контактная информация:

Мартынова Галина Петровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней с курсом ПО Красноярского государственного медицинского университета

Адрес: 660122, Красноярск, ул. Акмолинская, д. 1, тел.: (3912) 224-32-95, e-mail: doc-martynova@yandex.ru

Статья поступила: 29.06.2010 г., принята к печати: 16.08.2010 г.

Обсуждается этиология бактериального гнойного менингита у 190 обследованных детей (Красноярск, 2005–2009 гг.). Причина менингита установлена в 68,5% случаев. Из 130 случаев 57,7% составили генерализованные формы менингококковой инфекции, 16,9% — менингит, вызванный *Haemophilus influenzae*, 11,5% — пневмококковый и 8,4% — стрептококковый менингит. Пневмококковый менингит отличался поражением не только оболочек, но и вещества головного мозга, тяжестью течения, длительным негладким течением с развитием осложнений, представляющих угрозу для жизни больного и в ряде случаев приводящих к стойкой инвалидизации.

Ключевые слова: дети, бактериальный гнойный менингит, пневмококковый менингит, клиника, течение, исходы.

110

Согласно данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется 1,6 млн летальных исходов от заболеваний пневмококковой этиологии, в том числе более 700 тыс. — среди детей первых 5 лет жизни. В связи с этим в настоящее время пневмококковая инфекция (наряду со СПИДом, диареей, туберкулезом и малярией) считается одной из ведущих причин заболеваемости и смертности. У детей пневмококк вызывает такие тяжелые инвазивные заболевания, как бактериемия, пневмония, гнойный менингит [1–4].

Пневмококковый менингит в структуре гнойного менингита занимает 3-е ранговое место и дает самый высокий по сравнению с менингитом другой этиологии процент летальности (до 15%) и инвалидизации (до 60%) [5, 6]. Более того, по данным некоторых исследований, летальность при пневмококковом менингите в разных возрастных группах может достигать 30–70% [7, 8].

Нами представлены результаты наблюдения за 190 детьми с бактериальным гнойным менингитом, госпитализи-

рованными в клинику детских инфекционных болезней Красноярского государственного медицинского университета (инфекционный стационар ГДКБ № 1, Красноярск) в 2005–2009 гг. Причина менингита установлена у 130 (68,5%) больных, у 60 (31,5%) пациентов определить этиологию бактериального гнойного менингита не удалось. Среди детей с установленной этиологией заболевания самую большую группу составили дети с генерализованной менингококковой инфекцией — 75 (57,7%) больных. Из них в 63 (84%) случаях отмечено сочетание гнойного менингита с менингококцемией. У остальных больных диагностирован менингит, вызванный *Haemophilus influenzae* (22 ребенка, что составило 16,9%), *Streptococcus pneumoniae* (15 детей; 11,5%), стрептококками (11 детей; 8,4%), а также в 7 (5,4%) случаях — другими бактериями (эшерихиозный, сальмонеллезный, листериозный менингит). Очевидно, что среди случаев неменингококкового менингита преобладали

G.P. Martynova, L.A. Gul'man, Ya.A. Bogvilene, I.A. Kutishcheva, Ye.V. Vaytsel

V.F. Voyno-Yasenetskiy Krasnoyarsk State Medical University

Clinical symptoms, course and outcomes of pneumococcal purulent meningoencephalitis in children

Authors discuss etiology of bacterial purulent meningitis in 190 examined children (Krasnoyarsk, 2005–2009). Etiology of meningitis was detected in 68.5% of cases. 57.7% of 130 cases are generalized forms of meningococcal infection, 16.9% — meningitis caused by *Haemophilus influenzae*, 11.5% — pneumococcal, and 8.4% — streptococcal one. Pneumococcal meningitis differed not only by lesion of tunics but lesion of brain, by severity of disease, prolonged clinical course with development of complications which were life-threatening and in some cases leading to development of disability.

Key words: children, bacterial purulent meningitis, pneumococcal meningitis, clinical symptoms, clinical course, outcomes.

Превенар

Вакцина Пневмококковая Полисахаридная
Когьюгированная Адсорбированная

**ПРОВЕРЕНО
МНОГОЛЕТНИМ
ОПЫТОМ**



ПЕРВАЯ И ЕДИНСТВЕННАЯ ВАКЦИНА ОТ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ ДЛЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

обеспечивающая:

- доказанную мировым опытом эффективность защиты от пневмоний, менингитов, сепсиса и отитов¹
- подтверждённый профиль безопасности²
- экономические преимущества для семьи и общества³

Список литературы: 1. Инструкция по применению препарата Превенар, одобренная Роспотребнадзором 17 ноября 2008 года, приказ № 01-11/175-08. Регистрационное удостоверение № ЛСР-000556/09 от 29.01.2009 г. 2. Black S, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2000; 19:187-195. 3. Siber GR, et al. *Vaccine.* 2007; 25: 3816-3826

Горячая линия 8 800 200 90 90

www.pneumococc.ru • www.prevenar.ru



Представительство Корпорации «Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн» (США)
Россия 109147, Москва, Таганская ул., 17-23. Тел.: (495) 258-5535, факс: (495) 258-5543

заболевания гемофильной (40%), пневмококковой (27%) и стрептококковой (20%) этиологии.

В настоящем исследовании приведены данные, касающиеся 15 детей с пневмококковым менингитом. Этиология заболевания была установлена на основании наличия антигена пневмококка в ликворе (60%) или крови (40%) по реакции латекс-агглютинации, а также выделения культуры пневмококка из ликвора (46%) и крови (40%).

Большинство заболевших пневмококковым менингитом — дети в возрасте 1–3 лет, 2 пациента относились к старшей возрастной группе (14 и 17 лет) (см. рис.).

Большую роль в развитии, формировании тяжести и характера течения пневмококкового менингита играет состояние макроорганизма [7, 9, 10]. Известно, что пневмококковый менингит может быть первичным и вторичным (как результат генерализации первичного очага инфекции) [11]. Характерен для пневмококкового менингита и посттравматический путь поражения ЦНС после перенесенной черепно-мозговой травмы или оперативных вмешательств на кости черепа [12].

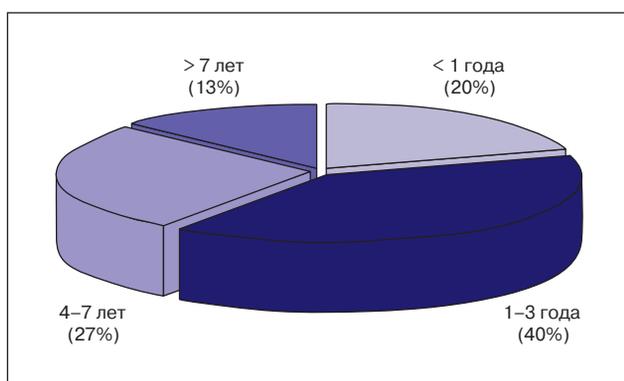
У детей раннего возраста, находившихся под наблюдением, часто отмечался измененный преморбидный фон: патология беременности и родов у матери (66%), гипоксически-ишемическое поражение ЦНС различной степени тяжести (77%), раннее искусственное вскармливание (55%), анемия (44%). У 2 детей диагностирован врожденный порок сердца, у 3 — тимомегалия.

В трех случаях из 9 развития менингоэнцефалита предшествовали падение ребенка и ушиб головы. У 2 детей старшего школьного возраста за 1–1,5 года до заболевания менингоэнцефалитом в анамнезе отмечена закрытая черепно-мозговая травма; один из них накануне заболевания участвовал в соревновании по боксу.

Для пневмококкового менингита (как первичного, так и вторичного) характерны следующие клинические проявления: высокая и продолжительная лихорадка, рвота, менингеальные знаки, психомоторное возбуждение, судорожный синдром, заторможенность (вплоть до полной утраты сознания), а также наличие очаговой симптоматики.

Изучение анамнеза заболевания показало, что у 5 больных развился первичный менингоэнцефалит. Первичный пневмококковый менингит, как правило, развивался остро: в 1-й день заболевания у всех пациентов поднялась температура тела до 39–40°C, появились рвота, беспокойство. На 2–3-й день лихорадка и рвота сохранялись, дети становились вялыми, адинамичными, сонливыми, присоединялись менингеальные знаки, судороги, потеря сознания. При наличии указанной симптоматики все больные были госпитализированы в стационар в первые трое суток болезни.

Рис. Возрастная структура больных пневмококковым менингоэнцефалитом



В 10 случаях выявлено развитие вторичного менингоэнцефалита, когда поражению ЦНС предшествовали острая респираторная инфекция (4 пациента), гнойный назофарингит (2), лакунарный тонзиллит (1), гнойный отит и мастоидит (2), а также гайморит (1); 1 ребенок до развития менингита лечился в стационаре по поводу пневмонии, протекавшей в сочетании с гнойным отитом и мастоидитом. У 7 из 10 пациентов развитие пневмококкового менингоэнцефалита было постепенным, детей госпитализировали на 4–5 сут болезни. Первоначально температура тела повышалась до 37–38°C, появлялись катаральные симптомы, ангина, признаки отита, общее недомогание. Через 3–4 сут состояние внезапно или остро ухудшалось, развивались лихорадка (до 39–40°C), повторная рвота без облегчения состояния; дети становились вялыми, сонливыми, заторможенными. На 4–5-й день болезни появлялись менингеальные знаки, судороги, отмечались эпизоды нарушения сознания (коматозно-судорожный синдром), очаговые симптомы.

Высокая и длительная лихорадка служила одним из первых и наиболее частых симптомов у пациентов с пневмококковым менингитом и менингоэнцефалитом — температура тела не превышала 38°C только у 1 из наблюдавшихся пациентов; у 4 она находилась в диапазоне от 38,5 до 39°C, у 10 пациентов — повышалась до 39–40°C. Несмотря на проводимое лечение, температура длительно оставалась высокой (в течение 10–22 сут), сменяясь субфебрильной (еще 10–12 сут). Нормализация температуры у большинства больных наступала на 14–26 сут, и только у 1 больного — к 50 сут болезни.

Постоянным и ранним симптомом менингита явилась рвота — у 10 детей, появившаяся с первых, а у остальных — со 2–3 сут болезни. Характерной была частая рвота, не приносящая облегчения: у 11 больных она повторялась до 6–8 раз в сутки и только в 4 случаях была 2–3-кратной. Период болезни, сопровождающийся рвотой, у 11 детей составлял 2–3 сут, у 4 больных — 6–8.

Менингеальные знаки при первичном менингите и остром развитии болезни появлялись довольно рано — в 1-е или на 2–3 сут болезни. При вторичном менингите и подостром развитии заболевания менингеальные знаки возникали значительно позднее — на 4–5 сут. Независимо от варианта и характера развития заболевания, при пневмококковом менингите у всех детей в возрасте старше 1 года был ярко выражен весь симптомокомплекс менингеальных знаков: ригидность затылочных мышц на 3–4 см, симптом Кернига 120–140°, верхний и нижний симптомы Брудзинского. У детей первого года жизни отмечены выбухание и пульсация родничка, расхождение сагиттального и венечного швов, расширение вен головы, характерная поза с запрокинутой головой. Только у 4 больных менингеальные знаки купировались в первые 2 нед лечения, чаще (у 10 детей) они были стойкими и исчезали через 3–4 нед, а у 1 пациента сохранялись в течение 54 сут.

Психомоторное возбуждение в 1-е сутки заболевания отмечалось у 13 детей, в последующем у 8 больных развились генерализованные тонико-клонические судороги, у 2 пациентов судороги были локального характера. Чаще судороги продолжались 2–4 сут, в 3 (23%) случаях — 5–7 сут. У 9 больных со 2–4 сут болезни отмечено нарушение сознания, у 4 из них развился сопор, у 5 — церебральная кома. Восстановление сознания происходило на 5–9 сут, в 1 случае — через 14 сут.

Характерным проявлением пневмококкового поражения ЦНС являлось развитие очаговых симптомов: гемипареза (у 6 больных), тетрапареза (у 3), сходящегося и рас-

ходящегося косоглазия (у 5), нистагма (у 3), асимметрии лица (у 1 больного), нарушения слуха.

При проведении люмбальной пункции выявлялось повышение ликворного давления, жидкость была мутная. Во всех случаях отмечен нейтрофильный плеоцитоз (нейтрофилы составляли 80–100%), причем цитоз нарастал у 2 больных до двухзначных цифр, у 5 — до трехзначных (от 462 до 951 кл/мкл), а в половине случаев (у 8) — до четырехзначных цифр (1168–8106 кл/мкл). Умеренное повышение белка в ликворе выявлено у 3 больных, у остальных он повышался в 6–15 раз (2065–6114 мг/л).

В анализе периферической крови отмечен лейкоцитоз (у 7 больных до $10\text{--}20 \times 10^9/\text{л}$, у 8 больных — до $21\text{--}30 \times 10^9/\text{л}$) и нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом. У 9 больных количество палочкоядерных элементов было увеличено до 10–30%, у 6 больных — от 31 до 50%. Характерной была резко ускоренная СОЭ — выше 30 мм/ч (до 51–70 мм/ч — более чем у половины больных).

Из других симптомов почти в половине случаев (у 7 больных) отмечено увеличение печени на 1,5–3 см от возрастной нормы, у 3 больных — спленомегалия. У 3 детей с пневмококковым менингоэнцефалитом на бледном фоне кожи на туловище и проксимальных отделах конечностей появлялась геморрагическая точечная сыпь.

Пневмококковый менингит отличается высокой частотой осложненного течения [1, 13, 14]. Даже при благоприятной картине выздоровления у пациентов остается значительный риск длительных остаточных психоневрологических нарушений [7, 15].

Следует отметить, что на фоне менингита у наблюдавшихся нами пациентов нередко развивались воспалительные очаги другой локализации, возникавшие, как правило, в конце 1-й или на 2-й нед заболевания. Так, у 3 детей выявлена пневмония, у 2 — бронхит и гайморит, а также (по 1 случаю) — отит, антрит и миокардит.

С учетом наличия и выраженности общей и локальной симптоматики всем 15 детям поставлен диагноз: «пневмококковый гнойный менингоэнцефалит». Острое течение с выздоровлением в пределах 1 мес отмечено у 7 (46%) пациентов, у остальных было затяжное (до 3 мес) течение болезни. У 14 детей заболевание протекало в тяжелой форме, и лишь у 1 — в среднетяжелой. Чаще

развивался полушарно-стволовой вариант болезни (8 больных), который характеризовался возникновением судорожного синдрома, быстрым появлением отека и набухания головного мозга.

Течение болезни, как правило, было негладким: развивались такие неврологические осложнения, как отек головного мозга (у 8 детей), церебральная кома I–II степени (у 5), венитрикулит (у 2), инфекционно-токсический шок (у 3), миокардит в 1 случае, глазодвигательные нарушения (у 4), в том числе полная слепота у 1 больного и тугоухость. Летальных исходов при пневмококковом менингите в группе наблюдавшихся больных не было.

Таким образом, результаты нашего клинико-лабораторного исследования позволили расшифровать этиологию заболевания почти у 2/3 детей, перенесших гнойный менингит. Среди подтвержденных форм чаще выявлялся менингококковый менингит, протекавший в основном как сочетанный вариант генерализованной формы менингококковой инфекции (менингококцемия и менингит). В группе неменингококкового бактериального гнойного менингита наиболее частой были гемофильная, пневмококковая и стрептококковая этиологии заболевания. Пневмококки, как правило, вызывают поражение не только мозговых оболочек, но и вещества головного мозга, в результате которого заболевание часто протекает с симптомокомплексом общеинфекционных, общемозговых, менингеальных и очаговых проявлений. Пневмококковой причиной заболевания был вторичный тяжелый менингоэнцефалит с осложненным течением (отек головного мозга, церебральная кома, венитрикулит) и появлением вторичных очагов инфекции в виде пневмонии, отита, гайморита, мастоидита. Остаточные явления характеризовались развитием гипертензионно-гидроцефального и судорожного синдромов, эпилептического статуса, снижением и даже потерей слуха и зрения. Выявленные клинические особенности острого периода болезни и неблагоприятный исход пневмококкового менингоэнцефалита у детей, затрудняющие нормальное развитие ребенка в последующем, жестко и безотлагательно ставят вопрос о необходимости проведения специфической первичной вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у детей, начиная с самого раннего возраста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А. А., Намазова Л. С., Таточенко В. К. Пневмококковая инфекция и связанные с ней заболевания — серьезная проблема современного здравоохранения // *Педиатрическая фармакология*. — 2008; 5 (1): 27–33.
2. Геппе Н. А., Малахов А. Б. Пневмококковая инфекция респираторной системы в детском возрасте: практическое руководство для врачей. — М., 2005. — 24 с.
3. Таточенко В. К. Пневмококковая инфекция: современный взгляд на проблему и профилактику // *Вопросы современной педиатрии*. — 2007; 5 (1): 107–112.
4. Королева И. С., Белошицкий Г. В., Чистякова Г. Г. и др. Эпидемиологический надзор за гнойными бактериальными менингитами // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. — 2004; 3: 21–25.
5. Скрипченко Н. В., Иванова М. В., Иванова Г. П. и др. Актуальные проблемы инфекционных заболеваний нервной системы у детей // *Педиатрия*. — 2007; 86 (1): 101–113.
6. Вильниц А. А., Иванова М. В., Скрипченко Н. В. и др. Современные клинические особенности пневмококковых и гемофильных менингитов у детей // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. — 2005; 3: 56–58.
7. Венгеров Ю. Я., Нагибина М. В., Мигманов Т. Э. и др. Актуальные проблемы диагностики и лечения бактериальных менингитов // *Лечащий врач*. — 2007; 9: 31–35.
8. Платонов А. Е., Николаев М. К., Королева И. С. и др. Проспективное популяционное изучение заболеваемости гнойными менингитами у детей в возрасте до 5 лет в 8 городах России // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. — 2009; 4: 33–43.
9. Пневмококковая инфекция и ее профилактика: пособие для практических врачей / под ред. С. М. Харит. — СПб.: НИИДИ, 2009. — 48 с.
10. Gray B. M. Pneumococcal microbiology and immunity // *Pediatr. Ann.* — 2002; 31: 233–240.
11. Королева И. С., Белошицкий Г. В. Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты. Руководство по лабораторной диагностике. — М., 2007. — 107 с.
12. Маньков М. В., Насыров Р. А. Патоморфогенез гнойных бактериальных менингитов у детей // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. — 2005; 3: 59–61.
13. Сорокина М. Н., Иванова В. В., Скрипченко Н. В. Бактериальные менингиты у детей. — М.: Медицина, 2003. — 320 с.
14. Kornelisse R. F., Westerbeek C. M., Spoor A. B. Pneumococcal meningitis in children: prognostic indicators and outcome // *Clin. Infect. Dis.* — 1995; 21: 1390–1397.
15. Вильниц А. А., Скрипченко Н. В., Иванова М. В. и др. Сенсоневральная тугоухость при бактериальных гнойных менингитах у детей // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. — 2009; 5: 28–31.