

© В.В. Николенко, Н.Н. Воробьева, Т.К. Рысинская, С.О. Голоднова

*ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е. А. Вагнера Минздравсоцразвития России,
г. Пермь, Россия*

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПНЕВМОКОККОВОЙ И МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ С ГНОЙНЫМ МЕНИНГИТОМ

Аннотация. В этиологической структуре заболеваний, протекающих с гнойным поражением центральной нервной системы, ведущее место отводится двум бактериям: *Neisseria meningitidis* и *Streptococcus pneumoniae*. Проведено клиничко-лабораторное обследование 319 пациентов с бактериальными гнойными менингитами, госпитализированными в краевую клиническую инфекционную больницу г. Перми. Показано, что при своевременной диагностике и адекватной терапии поражение нервной системы пневмококковой этиологии и в настоящее время имеет тяжелое течение, стабильно высокую летальность, а факторами риска возникновения пневмококкового менингита является комплекс предрасполагающих причин, а не единственная составляющая, как это считалось ранее.

Ключевые слова: пневмококковая инфекция, менингококковая инфекция, гнойный менингит.

© V. Nikolenko, N. Vorobyeva, T. Rysinskaya, S. Golodnova

*Perm State Academy of Medicine named after ac. E. Vagner
Perm, Russia*

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PNEUMOCOCCAL AND MENINGOCOCCAL INFECTION WITH PURULENT MENINGITIS

Abstract. *Neisseria meningitidis* and *Streptococcus pneumoniae* take the key place in the etiological structure of diseases characterized by purulent damage to the central nervous system. We carried out a clinical – laboratory examination of 319 patients with bacterial purulent meningitis hospitalized to the Perm regional clinical infectious hospital. It has been determined that pneumococcal nervous system impairment has a severe course of the disease and high mortality rate even in case of timely detection and adequate therapy. The risk factors of pneumococcal meningitis include the complex of predisposing causes but not the only one as it was considered earlier.

Key words: pneumococcal infection, meningococcal infection, purulent meningitis.

Введение. В 2003 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендовала проводить регистрацию всех случаев бактериальных менингитов [10], что обусловлено тяжелым течением нейроинфекций,

полиэтиологичностью возбудителей, требующих обязательной лабораторной диагностики, необходимостью разработки эффективных мер профилактики. В этиологической структуре данных заболеваний, протекающих с поражением центральной нервной системы (ЦНС), ведущее место отводится двум бактериям: *Neisseria meningitidis* и *Streptococcus pneumoniae*, которые вызывают 75–80 % случаев этих инфекций [3, 7]. У остальных 20–25 % менингитов возбудителями являются *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* и *Streptococcus agalactiae*, а также *Listeria monocytogenes* [5]. Исходя из данной ситуации, можно полагать, что бактериальные гнойные менингиты менингококковой и пневмококковой этиологии, как особая форма инфекционной нейропатологии, занимают важное место среди заболеваний нервной системы и являются одной из наиболее частых причин летальности и инвалидизации больных [10]. ВОЗ отмечает, что ежегодно в мире регистрируется 1 млн. случаев гнойных менингитов, из которых 200000 заканчиваются летально [5]. С признаками поражения органов слуха, зрения, задержкой умственного развития, патологической неврологической симптоматикой, астено- вегетативными расстройствами различной степени выписываются из стационаров от 20 до 50 % пациентов [4]. Сходство клинических проявлений инфекционного процесса, характера воспалительных изменений в спинномозговой жидкости (СМЖ) создают значительные трудности для ранней диагностики этих заболеваний. Кроме того, на современном этапе в связи с эволюционной адаптацией возбудителей поражение нервной системы также претерпевает ряд изменений, что диктует необходимость постоянного мониторинга клинических симптомов инфекции.

Целью нашей работы явилось выявление особенностей течения пневмококкового и менингококкового менингитов.

Материалы и методы исследования. Проведено клинико-лабораторное обследование 319 пациентов с бактериальными гнойными менингитами,

госпитализированными в краевую клиническую инфекционную больницу (ККИБ) г. Перми в 2000–2012 гг. При бактериологическом исследовании СМЖ у 30,7 % (98 чел.) возбудитель выявить не удалось, что было связано с широко распространенной среди населения практикой приема антибактериальных средств до обращения к врачу, а также с назначением химиопрепаратов с первого дня заболевания медицинскими работниками амбулаторно-поликлинической сети. Поражение ЦНС, причиной которого явился *S. Pneumoniae*, составило 22,3 % (71 чел.). Смешанная форма менингококковой инфекции (сочетание менингококкцемии и менингита) наблюдалась у 27,3 % (87 чел.). Изолированное поражение оболочек мозга, вызванное *N. meningitidis*, определялось у 20,4 % (65 чел.). В 12,8 % случаев (41 чел.) развития менингитов выявлен *Staphylococcus aureus*, в 6,9 % - *S. hominis*, *S. haemolitis*, а также *S. pyogenes*.

У 136 человек нами была проанализирована клиническая характеристика менингитов пневмококковой (71 чел.) и менингококковой (65 чел.) этиологии. Для подтверждения диагноза у всех больных, помимо общесоматического и неврологического обследования, применяли бактериологическое исследование СМЖ и серологические реакции (латекс -аглотинация, иммуноферментный анализ). При необходимости использовались дополнительные методы диагностики – ЭКГ, ультразвуковое исследование брюшной полости (УЗИ) и компьютерная томография.

Статистическую обработку результатов выполняли методами параметрической статистики. Достоверность различий определяли по критерию Фишера при $P < 0,05$.

Результаты. Анализ возрастной структуры пациентов позволил выявить различие в подъемах заболеваемости бактериальными менингитами в разных возрастных группах (рисунок).

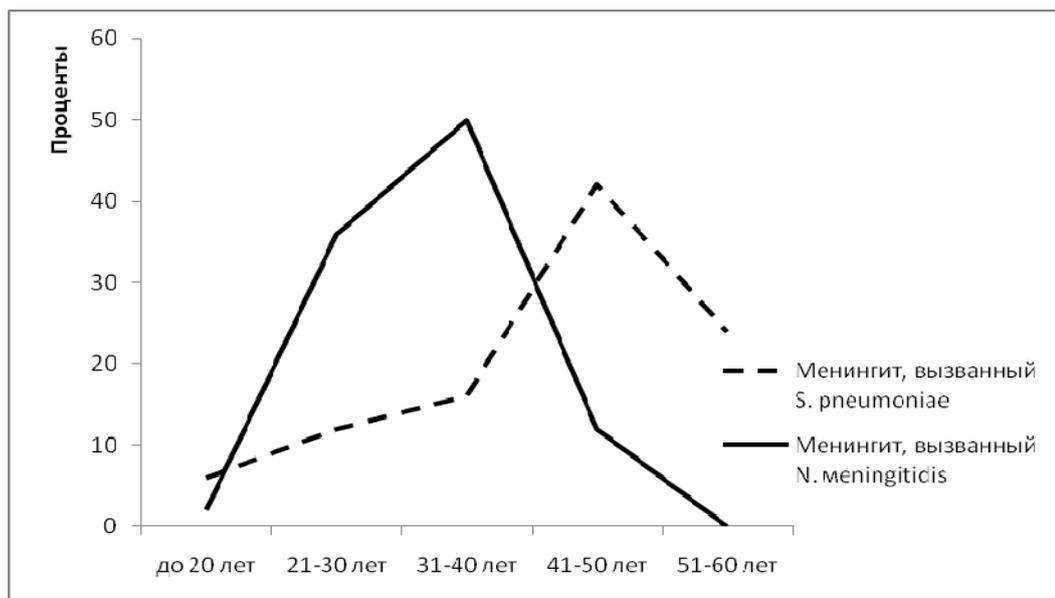


Рис. Анализ возрастной структуры пациентов с поражением центральной нервной системы, вызванной *S. pneumoniae* и *N. meningitidis*

Пневмококковым менингитом чаще поражаются пациенты старше 41 года (66 % случаев), что позволяет выделить их в качестве группы «риска». Полученные результаты согласуются с данными ряда исследователей, указывающих на превалирование среди заболевших лиц более старшего возраста [9]. Так, анализ 262 случаев менингита, проведенный с 1962 г. по 1988 г. в Европе, показал, что у больных старше 60 лет самым частым возбудителем (37 %) был *S. pneumoniae* [7, 8].

Напротив, нами установлено, что воспаление оболочек головного мозга, вызванное менингококками, чаще регистрируется у пациентов в возрасте от 21 до 40 лет (46 % случаев). Этим подтверждается известный факт о том, что инфекцией, вызванной *N. meningitidis* обычно заражаются в более молодом возрасте, когда люди ведут активный образ жизни (обучение в учебных заведениях, проживание в общежитиях и т.д.) [3].

Анализ факторов риска (табл. 1), влияющих на поражение ЦНС, обозначенными выше возбудителями, показал, что пациенты исключительно редко информируют медицинских работников о наличии контакта с

инфекционными больными, что возможно связано с высокой урбанизацией населения РФ.

Таблица 1

Факторы риска поражения ЦНС при инфекциях вызванных *S. pneumoniae* и *N. meningitidis*

Факторы риска	Менингококковая инфекция (n=65)		Пневмококковая инфекция (n=71)	
	Число больных	На 100 чел.	Число больных	На 100 чел.
Переохлаждение	60	92,3±3,3	57	80,2±4,7
Контакт с инфекционным больным	5	7,6±3,2	4	5,6±2,7
Черепно-мозговые травмы	–	–	16	22,5±4,9*
Профессиональная вредность	4	6,1±2,9	22	30,9±5,4*
Хронические заболевания ЛОР-органов (ринит, синусит, отит)	3	4,6±2,5	35	49,2±5,9*
Хроническая обструктивная болезнь легких	6	9,2±3,5	37	52,1±5,9*
Алкоголизм	3	4,6±2,5	13	18,3±4,5*
Курение	12	18,4±4,8	49	69±5,4*
Болезни сердечно-сосудистой и эндокринной систем (ИБС, гипертоническая болезнь, сахарный диабет)	15	23±5,2	27	38±5,7*

Примечание: статистическая значимость различий между менингитами пневмококковой и менингококковой этиологии : * p<0,05.

При менингококковой инфекции больные указывали в основном на переохлаждение, имевшее место перед заболеванием. При пневмококковой нозологии патологическому состоянию предшествовало значительно большее количество предрасполагающих факторов и их комбинаций, включающих наличие хронических очагов в организме пациента в виде болезней сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной систем, поражений ЛОР-органов, вредных привычек (курение и употребление алкоголя), а также перенесенные черепно-мозговые травмы. Сочетание 2 факторов риска отмечалось у 46,4 % (33 чел.) лиц с пневмококковыми менингитами, а 3 и более – у 30,9 % (22 чел.).

У всех больных воспаление оболочек мозга, вызванное *N. meningitidis*, зарегистрировано в зимне-весенний период (с января по март). Поражение ЦНС пневмококковой этиологии наблюдалось в 53,5 % случаев (у 38 чел.) в осенне-зимний период (с ноября по январь) и в 46,5 % (у 33 чел) в весенне-летний период (май–июль), что свидетельствует о развитии двух подъемов заболеваемости этой инфекцией в течение года в Пермском крае и указывает на необходимость повышенной настороженности для медицинских работников амбулаторного звена в отношении своевременной диагностики и адекватной терапии пациентов с данной нозологией.

Изучение клинической характеристики поражения ЦНС позволило установить некоторые особенности течения обеих инфекций (табл. 2). Большинство пациентов с менингококковыми и пневмококковыми менингитами отмечали фебрильную лихорадку (93,9 % и 100 % соответственно). Гиперпирексия наблюдалась очень редко и поэтому не являлась показателем тяжести патологического процесса.

Длительность лихорадочного периода на фоне проводимой терапии была одинакова у обеих групп больных: $7,05 \pm 1,6$ дней при менингококковой инфекции и $9,1 \pm 1,7$ ($P > 0,05$) при инфекции, вызванной *S. pneumoniae* [2].

Менингеальные знаки и общемозговая симптоматика, основным проявлением которой является упорная головная боль, отмечались у всех пациентов, вне зависимости от нозологии. Общая продолжительность этих клинических симптомов была обусловлена тяжестью инфекционного процесса и длительнее сохранялась при пневмококковой инфекции – $12,2 \pm 1,0$ дней, против $9,1 \pm 0,8$ дней при заболевании, вызванном *N. meningitidis* ($P < 0,05$).

Таблица 2

**Частота клинических проявлений и лабораторных данных при
менингококковом и пневмококковом менингитах**

Клинические проявления	Менингококковая инфекция (n=65)		Пневмококковая инфекция (n=71)	
	Число больных	На 100 чел.	Число больных	На 100 чел.
Температура тела:				
38–39 °С	36	55,4±6,1	57	80,3±4,7
39–40 °С	25	38,5±6,0	14	19,7±4,7
выше 40 °С	4	6,1±2,9	–	–
Миалгии, артралгии	54	83,4±4,6	57	80,3±4,7
Катаральные явления (насморк, «першение» в горле)	16	24,6±5,3	12	16,9±4,4
Головная боль	65	100	71	100
Светобоязнь	55	84,6±4,8	66	92,9±3,0
Тошнота, рвота	20	30,7±5,7	27	38±5,7
Менингеальные знаки	65	100	68	95,7±2,4
Спутанность, дезориентация, нарушение сознания	7	10,6±3,8	10	14±4,1
Поражение ЧМН	9	13,8±4,2	68	95,7±2,4*
Отек головного мозга	11	16,9±4,6	13	18,3±4,5
Показатели лейкоцитоза в анализе крови:				
до 9×10^9	20	30,7±5,7	16	22,5±4,9
$9-20 \times 10^9$	41	63±5,9	53	74,6±5,1
более 20×10^9	4	6,3±3,0	2	2,9±1,6
Показатели СМЖ: цитоз (в 1 мл^3)				
менее 100	5	7,6±3,2	3	4,2±2,3
от 100 до 1000	24	36,9±5,9	55	77,4±4,9*
более 1000	36	55,5±6,1	13	18,3±4,5*
Белок: (N 0,1–0,33)г/л:				
до 1,0	18	27,6±5,5	31	43,6±5,8*
от 1,0 до 2,0	20	30,7±5,7	16	22,5±4,9
Глюкоза: (N 2–3) ммоль/л				
менее 2	11	16,9±4,6	17	23,9±5,0
более 3	5	7,6±3,2	6	8,4±3,2

Примечание: статистическая значимость между менингитами пневмококковой и менингококковой этиологии : *p<0,05.

При менингококковой инфекции у 13,8 % больных выявлена патология глазодвигательных нервов с клиникой расходящегося стробизма, птоза, парезом взора, анизокорией. Реже диагностировалось поражение

подъязычного и языкоглоточного нервов (3 %). Пирамидальная симптоматика проявлялась с 3–4 дня болезни и разрешалась в течение 5–7 дней, что свидетельствовало в пользу энцефалитической реакции, а не энцефалитического синдрома [5].

При менингитах, обусловленных *S. pneumoniae*, в 95,7 % случаев зарегистрировано более раннее поражение черепно-мозговых нервов (ЧМН) чем при менингококковой инфекции – уже в 1–2 день заболевания, где лидировала патология лицевого и глазодвигательных нервов. Несмотря на проводимую терапию, признаки очагового поражения головного мозга купировались в течение более длительного периода времени (10–14 дней). В литературных источниках неоднократно указывается на факт более тяжелого поражения мозговых оболочек часто в сочетании с веществом головного мозга при пневмококковом менингите [5]. Уже на ранних сроках болезни (в первые 3 суток) патоморфологическая картина соответствует фибринозному характеру воспаления с консолидацией экссудата на поверхностях полушарий, основании и желудочке мозга с тромбозом сосудов, синусов и очагами размягчения инфарктированной мозговой ткани. При этом степень вовлечения в патологический процесс головного мозга значительно больше, чем при аналогичных заболеваниях другой, в том числе менингококковой этиологии.

При исследовании СМЖ у больных с менингококковой инфекцией почти у трети пациентов цитоз был выше 1000 кл. в 1 мл³ (до 34877 клеток в 1 мл³). При пневмококковом менингите у более чем половины пациентов (82 %) имел место цитоз до 1000 кл. в 1 мл³ (983 кл. в 1 мл³) и почти у одной пятой (18 %) он был выше 1000 кл. в 1 мл³ (21162 кл. в 1 мл³), что указывало на выраженную воспалительную реакцию гнойного характера, вне зависимости от нозологии. Уровень белка в исследуемом ликворе при менингококковом менингите колебался от 0,231 г/л до 3,6 г/л, при

пневмококковом менингите от 0,341 г/л до 3,4 г/л, показатели глюкозы: при менингококковом менингите от 0,6 до 4,1 ммоль/л, при инфекции, вызванной *S. pneumoniae* от 0,3 ммоль/л до 3,2 ммоль/л. У пациентов с менингококковой нозологией изменения СМЖ купировались на 7 день, при инфекции, вызванной *S. pneumoniae* лишь к 9–10 дню.

Этиотропная терапия проводилась с учетом чувствительности возбудителя к антибактериальной терапии. У пациентов с менингококковой инфекцией – в 43,7 % случаев пенициллином и в 56,3 % – цефалоспоридами III поколения.

При пневмококковой инфекции в 12,6 % случаев терапия начиналась с препаратов группы пеницилина, а затем была произведена смена на цефалоспорины III поколения (после определения чувствительности к химиопрепаратам), 87,4 % больных с первого дня заболевания получали защищенные пенициллины II–III поколения.

У 8,4 % больных (6 чел.) с пневмококковой инфекцией зарегистрирован летальный исход, причиной которого явились: инфекционно-токсический шок, отек и набухание головного мозга, острая сердечно-сосудистая недостаточность. Полученные результаты не противоречат данным литературы, свидетельствующим о том, что пневмококковый менингит отличается тяжелым, осложненным течением. Заболевание сопровождается высокой летальностью до 30–70 %. До 45 % больных нуждаются в интенсивной терапии и проведении реанимационных мероприятий [1, 6]. При менингококковой инфекции неблагоприятных исходов не наблюдалось.

Следует отметить, что у 94 % (47 чел.) пациентов, перенесших инфекцию, вызванную *S. pneumoniae* в периоде реконвалесценции сохранялся астено- вегетативный синдром. Пациенты с менингококковой

инфекцией также указывали на наличие подобного остаточного явления, но лишь в 38 % (19 чел.) случаев.

Выводы и рекомендации. Таким образом, необходимо постоянное наблюдение за индикаторными показателями эпидемиологической и клинической характеристики бактериальных гнойных менингитов, так как выявляются новые особенности течения инфекций. Так, пневмококковый менингит характеризуется развитием двух подъемов заболеваемости в течение года, ранней патологией со стороны ЧМН и длительной энцефалитической реакцией. Несмотря на своевременную диагностику и адекватную терапию поражение ЦНС пневмококковой этиологии, и в настоящее время имеет тяжелое течение и стабильно высокую летальность. Факторами риска возникновения пневмококкового менингита чаще является комплекс предрасполагающих причин – перенесенные черепно-мозговые травмы в анамнезе, наличие болезней сердечно-сосудистой и эндокринной систем, хронических заболеваний ЛОР-органов и органов дыхательной системы, наличие вредных привычек, а не единственная составляющая, как это считалось ранее. Указанные выше клинические особенности доказывают необходимость системы официального учета не только менингококковых, но и пневмококковых менингитов по МКБ-10.

Список литературы:

1. *Богомолов Б.П.* Диагностика вторичных и первичных менингитов // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2007. – № 6. – С. 44–49.
2. *Козлов Р.С.* Пневмококки: уроки прошлого – взгляд в будущее. – Смоленск: Смоленская государственная медицинская академия, 2010. – 128 с.
3. *Королева И.С.* Использование некоторых параметрических характеристик для изучения эпидемических особенностей менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов / Г.В. Белошицкий, Л.В. Спирихина, И.М. Закроева, Т.А. Тагаченкова, М.А. Королева // Журн. Микробиол. – 2010. – № 2. – С. 20–23.

4. *Королева И.С.* Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты / И.С. Королева, Г.В. Белошицкий. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», – 2007. – 112 с.
5. *Лобзин Ю.В.* Менингиты и энцефалиты / В.В. Пилипенко, Ю.Н. Громько. – СПб.: Фолиант, 2003. – 128 с.
6. *Николенко В.В.* Клинические особенности менингита пневмококковой этиологии в крупном промышленном регионе / Н.Н. Воробьева, И.В. Фельдблюм, С.О. Голоднова, Л.С. Патракова, Т.Н. Корсукова // Пермский медицинский журнал. – Пермь, 2010. – № 4. – С. 12–16.
7. Centers for Disease Control and Prevention // Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. – 7th ed. – Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2002. – P. 205–217.
8. *Dowell S.F.* Seasonal Patterns on Invasive Pneumococcal Diseases / C.G. Whitney, C. Wright // Emerg. Infect. Dis. – 2003. – Vol. 9, № 5. – P573–579.
9. *Fiore A.E.* Clinical outcomes of meningitis caused by Streptococcus pneumoniae in the era of antibiotic resistance / J.F. Moroney, M.M. Farley // Clin. Infect. Dis. – 2000. – Vol. 30. – P. 71–77.
10. WHO. Recommended Standards for Surveillance of Selected Vaccine-Preventable Diseases. – Geneva, 2003. – P. 41.

Николенко Вера Валентиновна – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России, раб тел 2364-566, сот. тел: 8902-83-977-91, e-mail: vvn73@yandex.ru

Воробьева Наталья Николаевна – д.м.н., профессор, зав. кафедры инфекционные болезни ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России

Рысинская Татьяна Константиновна – к.м.н., доцент кафедры педиатрии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России

Голоднова Светлана Олеговна – аспирант кафедры эпидемиологии ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера»
Минздрава России, 614990 Пермь, ул. Петропавловская, 26.