

НАШ ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ МЕНИНГИТОВ

Джафарова К.А.

*Азербайджанский медицинский университет. Кафедра Инфекционных болезней.
Баку, Азербайджан*

***Контактная информация:** Баку, улица А.Сеххет, дом 3, кв. 1. Электронная почта: infeksiyakonul@gmail.com

Целью исследования явилось изучение диагностической и лечебной характеристики бактериального менингита 35 больных с бактериальным менингитом.

Материалы и методы. Этиология менингита лабораторно (бактериологически, реакция латексной агглютинации — РЛА) расшифрована у 40% больных. У 60% больных менингококковой инфекцией диагноз установлен клинически.

Результаты. Сложной является оценка эффективности антибактериальной терапии в ранние сроки, особенно у больных с тяжелым течением БГМ, что часто приводит к необоснованной замене антибиотика. Так, например, при HiB-менингите замена произведена у 68% наблюдавшихся нами больных, а обоснованная - только у 28%. Преждевременная отмена антибиотиков в этих случаях приводит через несколько суток к обострению болезни.

Ключевые слова: Бактериальный менингит, лабораторная диагностика, исследование ликвора, антибиотики

OUR EXPERIENCE IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF BACTERIAL MENINGITIS

Dzhafarova K.A.

Azerbaijan Medical University. Department of Infectious Diseases. Baku, Azerbaijan

***Contact information:** Baku, A.Sehhet streer 1, apartment 3. E-mail: nfeksiyakonul@gmail.com

Meningitis is a group of diseases characterized by damage to the meninges and inflammatory changes in cerebrospinal fluid.

The aim of the study was to study the diagnostic and therapeutic characteristics of bacterial meningitis 35 patients with bacterial meningitis were included in our study. The etiology of meningitis is laboratory (bacteriological, latex agglutination reaction - RLA) deciphered in 40% of patients. In 60% of patients with meningococcal infection, the diagnosis is clinically established.

It is difficult to evaluate the effectiveness of antibiotic therapy in the early stages, especially in patients with severe BGM, which often leads to an unreasonable replacement of the antibiotic. So, for example, with HiB-meningitis, replacement was performed in 68% of the patients we observed, and justified - only in 28%. Premature withdrawal of antibiotics in these cases leads after several days to an exacerbation of the disease.

Keywords: Bacterial meningitis, laboratory diagnostics, cerebrospinal fluid examination, antibiotics

Введение. Менингиты – группа заболеваний, характеризующихся поражением мозговых оболочек и воспалительными изменениями цереброспинальной жидкости.

В патогенезе менингита играет роль комплекс факторов: прежде всего свойства возбудителя, реакция организма хозяина и фон, на котором происходит контакт микро- и макроорганизма. Большое значение имеет вирулентность возбудителя, его

нейротропность и другие особенности. В реакции хозяина существенную роль играет возраст, питание, социально-бытовые факторы, перенесенные травмы и заболевания, характер предшествующего лечения, иммунный статус и др. Условия окружающей среды включают воздействие физических факторов охлаждения, перегревания, инсоляции; контакты с животными, переносчиками и источниками инфекции и др.

Диагноз вирусного менингита труден, особенно в случаях спорадических заболеваний. При некоторых вирусных менингитах могут оказать помощь сбор анамнеза или сопутствующие поражения органов. Но основное внимание уделяется лабораторной диагностике: выделению вируса из ЦСЖ и определению 4-х кратного нарастания специфических антител в динамике болезни. В настоящее время в крупных лечебных центрах применяется полимеразная цепная реакция (ПЦР), обладающая высокой чувствительностью и специфичностью.

Бактериальные менингиты. Возбудителями могут быть менингококки, пневмококки, гемофильная палочка, стафилококки, сальмонеллы, листерии, туберкулезная палочка, спирохеты и др. Развивающийся в оболочках мозга воспалительный процесс обычно является гнойным. В последние годы этиологическая структура гнойных бактериальных менингитов (ГБМ) существенно изменилась. У взрослых более чем в 30% случаев возбудителем является *Streptococcus pneumoniae*, у лиц старше 50 лет – *S.pneumoniae* и грамотрицательные бактерии кишечной группы (*E.coli*, *Klebsiella pneumoniae* и др.), у детей до 5 лет более чем в 30% ГБМ вызывается *Haemophilus influenzae* типа В [2, 8]. Однако, по прогнозу эпидемиологов, через несколько лет ожидается очередной подъем заболеваемости менингококковой инфекцией.

Диагноз. Острое начало болезни, сочетание лихорадки, интоксикации, менингеального синдрома, характерные изменения ЦСЖ (высокий нейтрофильный плеоцитоз, повышение содержания белка и снижение уровня глюкозы) дают основание диагностировать гнойный менингит.

Этиология ГМБ может быть ориентировочно установлена при бактериоскопии мазка ЦСЖ и уточнена с помощью бактериологического исследования ЦСЖ и крови. Однако у больных, уже получавших ан-

тибиотики, вероятность обнаружения возбудителя этими методами невелика. Поэтому используют различные иммунологические методы, выявляющие антигены возбудителя и антитела к ним (ВИЭФ, латекс-агглютинация). Наиболее точно этиология менингита устанавливается при использовании ПЦР [10]. Дифференциальный диагноз как при гнойных, так и при серозных менингитах проводится между менингитами различной этиологии, а также с другими заболеваниями, сопровождающимися менингеальным синдромом и неврологическими расстройствами: кровоизлияние в мозг и субарахноидальное, травмы головного мозга, абсцесс мозга и другие объемные процессы, цереброваскулиты, инфекционные болезни с менингеальным синдромом и др.

Цель исследования. Изучить диагностической и лечебной характеристики бактериального менингита

Материал и методы исследования. 35 больных с бактериальным менингитом входили в наше исследование. Этиология менингита лабораторно (бактериологически, реакция латексной агглютинации - РЛА) расшифрована у 40% больных. У 60% больных менингококковой инфекцией диагноз установлен клинически. Среди лабораторно подтвержденных случаев болезни менингококковый менингит (ММ) составил 64%, пневмококковый менингит (ПМ) - 22 %, менингит, вызванный гемофильной палочкой типа В (НiВ-менингит) - 15%, однако в этиологической структуре детей НiВ-менингит находится на втором месте после менингококкового. 6,7% составили менингиты стафилококковой, стрептококковой, листериозной, клебсиеллезной, эшерихиозной этиологии.

Результаты исследования и их обсуждение. Проведенный анализ диагностики, результатов лечения ГМБ показывает,

что наиболее актуальными практическими проблемами на современном этапе являются:

Ранняя клиническая диагностика на догоспитальном этапе и транспортировка больных в специализированные отделения;

Правильная оценка тяжести состояния больного с последующей адекватной терапией на догоспитальном уровне;

Ранняя диагностика и лабораторное подтверждение диагноза в стационаре;

Адекватная этиотропная терапия на всех этапах;

Ранняя оценка эффективности этиотропной терапии;

В стационаре исход болезни в значительной степени зависит от быстроты диагностики БГМ и его этиологической расшифровки, поскольку при отсутствии дополнительных симптомов БГМ различной этиологии клинически неразличимы.

На основании клинико-лабораторных данных этиологический диагноз установлен у 75% больных (в том числе только у 49% с использованием бактериологического метода и РЛА). При этом хотелось бы подчеркнуть роль посева крови. Гемокультуры получены у 58% больных НiВ-менингитом, 27% - ПМ и у 16% - генерализованной формой менингококковой инфекции (МИ). Результаты бактериологического исследования могут быть улучшены путем совершенствования техники исследования (забор материала, транспортировка, качество сред). Однако кардинальное повышение частоты расшифровки диагноза возможно только путем внедрения метода полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Мы придаем существенное диагностическое значение концентрации лактата в СМЖ и крови и их соотношению, что основано на результатах обследования в динамике более 200 больных.

Основные принципы и стандарты ан-

тимикробной терапии известны. Нами используются следующие препараты для эмпирической терапии БГМ: в зависимости от возраста применяется цефтриаксон, цефотаксим, ампициллин. В зависимости от выделенного возбудителя назначается этиотропная терапия: при менингококковом менингите - пенициллин, цефтриаксон, цефотаксим, цефепим; при пневмококковом - пенициллин, цефтриаксон, ванкомицин, меропенем, цiproфлоксацин; при НiВ-менингите - цефтриаксон, цефотаксим, пefлоксацин; при менингитах, вызванных энтеробактериями, - цефтриаксон, цефотаксим, пefлоксацин, цефепим; при стафилококковом - ванкомицин, рифампицин, оксациллин, меропенем, линезолид; при синегнойном - цефтазидим, цiproфлоксацин, цефоперазон, цефепим; при листериозном - ванкомицин, цефтриаксон, ампициллин; при лептоспирозном - пенициллин, ампициллин, цефотаксим; при менингите, вызванном бактероидами - метронидазол, Ко-тримоксазол, меропенем; при менингите, вызванном энтерококками, - ампициллин, амикацин, ванкомицин, меропенем. При тяжелом течении БГМ применяется эндолумбальное введение ванкомицина, амикацина. Все более актуальной становится проблема резистентности возбудителей. За последние годы более отчетливо выявляется тенденция к появлению резистентных штаммов возбудителей к препаратам, используемым в практике лечения менингитов. Так, 4% штаммов менингококка и 3% пневмококков были устойчивы к пенициллину. Регистрируются отдельные полирезистентные штаммы менингококка и пневмококка.

Пока существует выбор препаратов 4-5 разных групп, а частота выделения резистентных к отдельным препаратам составляет не более 5-6%, эта проблема решается путем замены, однако в ближайшие годы проблема «старения» антимикробных

препаратов в отношении лечения БГМ может стать очень острой, особенно если учесть стремление практикующих врачей широко применять, часто без достаточных обоснований, антибиотики, особенно новые. В результате появляются штаммы возбудителей менингитов, резистентные не только к пенициллину, левомицетину, но и к фторхинолонам, меропенему.

Причины многообразны, в том числе:

Недостаточный пассаж препарата через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ);

Наличие зон бионедоступности возбудителя;

Недостаточная доза или низкое качество препарата;

Несоответствие данных о чувствительности возбудителя *in vitro* и *in vivo*.

Нужно отметить, что у разных больных при одинаковых дозах препарата его концентрация в СМЖ различается в десятки раз. Недостаточный пассаж антибиотика может быть обусловлен особенностями патологического процесса и недостаточной ликворопродукцией. Так, при поступлении почти у 20% больных БГМ наблюдается ликворная гипотензия. По мере стихания воспалительного процесса уменьшается проницаемость ГЭБ, процесс резорбции СМЖ преобладает над ликворопродукцией, что отчетливо отражается на фармакокинетике препарата.

Существенное влияние на этот процесс оказывают диуретики, кортикостероиды. О наличии зон бионедоступности свидетельствуют частые высевы культуры возбудителя, особенно пневмококка, из трупного материала у умерших после длительного применения антибиотиков. Эти зоны создаются в сгустках экссудата, энцефалитических очагах, очагах размягчения мозговой ткани, гематомах, ячейках субарахноидального пространства, в желудочках мозга при вентрикулите. В этих случаях целесообразно (при чувствитель-

ности возбудителя) использование супермассивных доз пенициллина, применение интракаротидного и эндолюмбального методов введения антибиотиков. Применение препаратов низкого качества, в частности цефтриаксона индийского производства, нередко сопровождается обострением процесса, а иногда вообще неэффективно.

Изучение чувствительности возбудителя является важным критерием, определяющим выбор препарата, но только в случае методически правильного исследования. Кроме того, имеются данные о том, что бактерии резко меняют свою активность при изменении условий существования. Не исключено, что эти изменения могут влиять на результаты определения чувствительности возбудителя, однако вопрос нуждается в изучении. Таким образом, проблема повышения эффективности этиотропной терапии БГМ требует фундаментальных исследований.

Сложной является оценка эффективности антибактериальной терапии в ранние сроки, особенно у больных с тяжелым течением БГМ, что часто приводит к необоснованной замене антибиотика. Так, например, при НВ-менингите замена произведена у 68% наблюдавшихся нами больных, а обоснованная - только у 28%.

Заключение. Преждевременная отмена антибиотиков в этих случаях приводит через несколько суток к обострению болезни.

Важнейшим направлением в снижении летальности является совершенствование методов интенсивной терапии и реанимации. Результат лечения в значительной степени обусловлен квалификацией врачей и среднего медицинского персонала, соблюдением в отделении санитарно-гигиенического режима.

Источник финансирования: Нет.

Список литературы.

1. *Kulik, D.* Does this child have bacterial meningitis? A systematic review of clinical prediction rules for children with suspected bacterial meningitis // *J. of Emergency Medicine.* – 2013, 45(4), – p. 508-519.
2. *Barichello, T.* Pathophysiology of neonatal acute bacterial meningitis / T.Barichello, J.S.Fagundes, G.D. Generoso [et al.] // *J. Med Microbiol.* – 2013, 62, – p. 1781–1789.
3. *Bhimraj, A.* Acute community-acquired bacterial meningitis in adults: an evidencebased review // *Cleve Clin J Med.* – 2012, Jun; 79(6), – p. 393-400.
4. *Целипанова, Е.Е.* Анализ летальных исходов менингококковой инфекции у детей Московской области // *Инфекционные болезни.* – 2016, –№1, – с. 86-89.
5. *Auriel, E., Regev, K, Korczyn, A.* Nonsteroidal anti-inflammatory drugs exposure and the central nervous system // *Handb Clin Neurol.* – 2014, 119, – p.577–584.
6. *Banerjee, A.* Bacterial pili exploit integrin machinery to promote immune activation and efficient blood-brain barrier penetration / A.Banerjee, B.J.Kim, E.M.Carmona [et al.] // *Nat Commun.* – 2011, 2, – p.139–151.
7. *Bargui, F.* Factors influencing neurological outcome of children with bacterial meningitis at the emergency department // *Eur. J. Pediatr.* – 2012, 171(9), – p.1365-1371.
8. *Cardim, D.* Assessment of non-invasive ICP during CSF infusion test: an approach with transcranial Doppler / D.Cardim, M.Czosnyka, J. Donnelly [et al.] // *Acta Neurochir. (Wien).* – 2016, 158(2), – p.279-287.
9. *Carville, K.S.* Increase in meningococcal serogroup W disease, Victoria, Australia, 2013-2015 / K.S.Carville, K.Stevens, A.Sohail [et al.] // *Emerg Infect Dis.* – 2016, 22, – p. 1785–1787.
10. *Molyneux, E.M.* Glycerol and acetaminophen as adjuvant therapy did not affect the outcome of bacterial meningitis in Malawian children // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2014, 33(2), – p.214-216.

ВЛИЯНИЕ ШКОЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ РАЗНЫХ СТРАН НА АДАПТАЦИЮ К СИСТЕМЕ ВЫСШЕГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Драбкова А.С., Петько И.А., Усович А.К., Гонарева Н.О.

*Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.
Кафедра Анатомии человека. Витебск, Республика Беларусь*

***Контактная информация:** 210009 Витебск, проспект Фрунзе 27. Электронная почта: usovicha@mail.ru

В условиях увеличения количества иностранных студентов, желающих получить высшее медицинское образования особую актуальность, приобретает обеспечение максимальной эффективности адаптации иностранных абитуриентов к системе высшего образования в Республике Беларусь. Поскольку разные страны имеют свои особенности среднего (школьного) образования, а также само по себе школьное образование отличается от университетского целесообразно выделить наиболее критичные несоответствия этих систем и акцентировать на них внимание студентов первых курсов.

Цель исследования. Сравнение особенностей обучения в средних школах Беларуси, Индии, Шри-Ланки, Ливана, Туркменистана.

Материалы и методы. Было проведено анкетирование студентов первого и второго курсов Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета.

Результаты. Полученные данные свидетельствуют о необходимости разработки и применения в образовательном процессе методик и программ для наилучшей адаптации иностранных студентов. Анкетирование показало, что студенты из Индии, Туркменистана и Шри-Ланки более приспособлены к обучению в университете, следовательно, стоит увеличить количество абитуриентов из данных стран.