

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ АСПЕКТЫ ГНОЙНОГО
ПНЕВМОКОККОВОГО МЕНИНГИТА У ДЕТЕЙ В
САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ.
(САМАРКАНДСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ)**

Орипова Покиза Олимовна

Самаркандский Медицинский Институт

Бобоқандова Мехринисо Фазлиддиновна

Самаркандский Медицинский Институт

Шомуродова Гулистон Тоғаймуродовна

Самаркандский Медицинский Институт

Аннотация: Болезни пневмококковой этиологии, в связи с особой тяжестью течения, являются значимой медицинской и социальной проблемой для многих стран в мире. Цель работы: изучить клинико-эпидемиологические особенности течения пневмококкового менингита у взрослых по Самаркандской области за последние 10 лет. Материалы и методы. Всего обработано 209 стационарных карт больных с бактериальным гнойным менингитом, в период с 2008 по 2018 гг., которые поступали в отделение реанимации и отделение воздушно-капельных инфекций областной клинической инфекционной больницы города Самарканда. Выводы: ПМ в основном встречался в виде спорадических случаев. Заболевание чаще всего связывалось с переохлаждением (56%). У взрослых ПМ в основном (85,7%) характеризовался тяжелым течением. В более половине случаев (70,3%) выявлялись заболевания, ставшие первичным очагом пневмококковой инфекции (сепсис - 3,7%, синусит - 9,2%, средний отит - 11,0%, пневмония - 27,7%,). У 18,5% больных выявлялся неблагоприятный анамнез жизни (частые респираторные заболевания, перенесенный ранее менингит, черепно-мозговые травмы). В 66,5 % случаев заболевание развивалось на фоне тяжелых сопутствующих

заболеваний. При отсутствии первичного очага заболевания (29,7%), серьезных осложнений и последствий не регистрировалось.

Ключевые слова: пневмококк, менингит, клинические проявления, взрослые, вакцинация, цефалоспорины III поколения, ПЦР, осложнения, бактериологический анализ.

Clinical and epidemiological aspects of purulent pneumococcal meningitis in children in the Samarkand region. (Samarkand Medical Institute)

Abstract: Diseases of pneumococcal etiology, due to the particular severity of the course, are a significant medical and social problem for many countries in the world. Purpose of the work: to study the clinical and epidemiological features of the course of pneumococcal meningitis in adults in the Samarkand region over the past 10 years. Materials and methods. In total, 209 inpatient cards of patients with bacterial purulent meningitis were processed, in the period from 2008 to 2018, who were admitted to the intensive care unit and the department of airborne infections of the regional clinical infectious diseases hospital in the city of Samarkand. Conclusions: PM mainly occurred in the form of sporadic cases. The disease was most often associated with hypothermia (56%). In adults, PM was mainly (85.7%) characterized by a severe course. In more than half of the cases (70.3%), diseases were detected that became the primary focus of pneumococcal infection (sepsis - 3.7%, sinusitis - 9.2%, otitis media - 11.0%, pneumonia - 27.7%). An unfavorable life history was revealed in 18.5% of patients (frequent respiratory diseases, previous meningitis, craniocerebral trauma). In 66.5% of cases, the disease developed against the background of severe concomitant diseases. In the absence of a primary focus of the disease (29.7%), no serious complications and consequences were recorded.

Key words: pneumococcus, meningitis, clinical manifestations, adults, vaccination, cephalosporins of the third generation, PCR, complications, bacteriological analysis.

Актуальность. Пневмококковые менингиты (ПМ) занимают ведущее место в структуре гнойных бактериальных менингитов (ГБМ) не менингококковой этиологии. Особенностью этой патологии является неэпидемический характер распространения, как правило, она поражает лиц с ослабленными факторами иммунной защиты на фоне течения очаговой пневмококковой инфекции (средние отиты, синуситы, пневмонии и т. д.). Возможны случаи возникновения пневмококковых менингитов как первичного заболевания при попадании возбудителя непосредственно в спинномозговую жидкость при ликворе, черепно-мозговых травмах. [1,2]. Несмотря на значительный прогресс в области диагностики и лечения неврологической инфекционной патологии, применение современных методов интенсивной терапии и новейших антибактериальных препаратов, заболевание отличается тяжелым течением, высокими показателями летальности, развитием поздних осложнений, нередко приводящим к инвалидизации больных.[3,4] Летальность при ПМ в различных возрастных группах может достигать от 30 до 70%, около 35 - 45% больным требуется оказание помощи в условиях реанимационного отделения, более трети, переболевших страдают от поздних осложнений и резидуальных явлений (гидроцефалия, глухота, атаксия, неврологические и психические дефициты различной степени тяжести и др.) [5,6].

Клиническая картина пневмококковых менингитов не позволяет четко определить этиологию возбудителя, и во многом сходна с проявлениями бактериальных менингитов другой этиологии. В Республике Узбекистан исследования, посвященные изучению острых бактериальных гнойных менингитов (ОБГМ), показали, что ПМ по частоте встречаемости занимают второе место после менингококковых [1, 2]. Частота летальных исходов и осложнений ПМ, приводящих к инвалидизации, значительно

превышает аналогичные показатели по менингитам другой этиологии [3]. Так, по данным Р.И. Касимовой [1], тяжелое течение ПМ в 43,2% сопровождалось вовлечением в патологический процесс вещества головного мозга, тогда как при менингококковом менингите это составило 28,6%, при менингите, обусловленном гемофильной палочкой 30%. Заболевание отличалось значительной тяжестью – выраженным менингеальным синдромом, стволовой и очаговой симптоматикой, поражением II, VI, VII, XII пар черепно-мозговых нервов, судорожным синдромом. Эти особенности ПМ создает серьезные трудности в диагностике.

Цель исследования: изучить клинико-эпидемиологические аспекты гнойного пневмококкового менингита у детей в Самаркандской области за последние 10 лет.

Материалы для исследования: материалом для исследования послужат больные, обратившиеся в областную клиническую инфекционную больницу города Самарканда за последние 10 лет.

Методы исследования: анамnestические, клинические и лабораторные.

Результаты исследования: Анализ заболеваемости БГМ проводился в период с 2006-2018 гг по данными ретроспективного анализа историй болезни больных, получавших лечение в областной клинической инфекционной больнице города Самарканда. В соответствие с поставленными целями и задачами нами проводились исследование в следующих направлениях: изучались эпидемиологические, клинические и лабораторные аспекты бактериальных гнойных менингитов (БГМ).

Всего обработано 209 стационарных карт с БГМ, из них 124(59%) были менингококковой менингит, у 54(26%) пневмококковой менингит, 13(6%) больных гемофильная менингит, диагноз был подтвержден бактериологическим методом, остальные 18 (9%) случаи гнойного

менингита были неустановленной этиологией (рисунок № 1). Из 209 (100%) обследованных больных с БГМ бактериологическим методом *S. pneumoniae* идентифицирована у 26 (12,4%), из 54 больных (26 %).

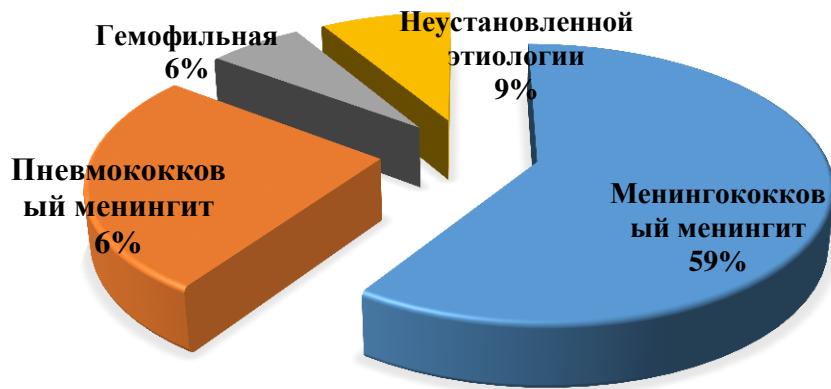


Рис 1. Распределение больных с БГМ.

Диагнозы выставлялись на основании клинических проявлений, эпидемиологических данных и лабораторно-этиологических исследований в контексте стандартного определения случая.

Из общего числа обследованных по поводу бактериальных гнойных менингитов больных мужского пола было 116 (55,7%) и женского пола – 93 (44,3%) (рисунок № 2).



Рис 2. Распределение больных с БГМ по полу.

В возрастном диапазоне больные распределялись следующим образом: в возрасте от 0-1 год, было – 63 (30 %), 2-6 лет – 51 (24,4%), 7-14 лет – 35 (16,7%), 15-18 лет – 24 (11,4%), 19- лет и старше – 36 (17,2%)

больных (рисунок № 3).

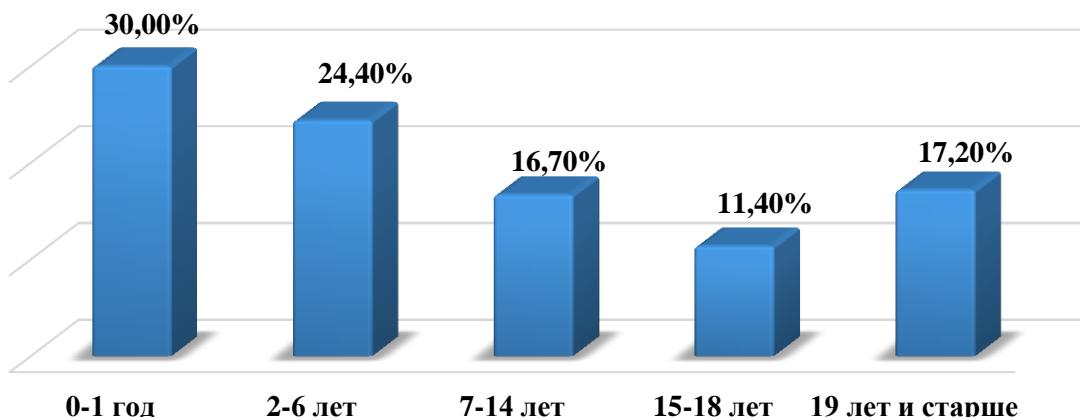


Рис 3. Распределение больных с БГМ по возрасту.

Как видно из рисунка, основной процент больных детей с БГМ приходится на возраст с периода новорожденности до 1 года и с 2 до 6 лет. Среди взрослых основная масса больных 70% составляли лица от 19 до 40 лет. По возрастной анализ больных показал, что дети в возрасте от 0 до 1 года составили - 24 %, от 2 до 6 лет - 14,8 %, от 7 до 15 лет 22,2%, от 16 до 18 лет 13%, старше 19 лет - 25,9%, от общего числа госпитализированных больных (Рисунок 3).

Мы также проанализировали основное место жительство больных и установили преимущественное обращение больных из районов Самаркандской области (рисунок 4).



Рис 4. Распределение больных с БГМ по месту жительства.

В этой связи мы проанализировали распределение обращаемости

больных по районам Самаркандской области (рисунок 5).

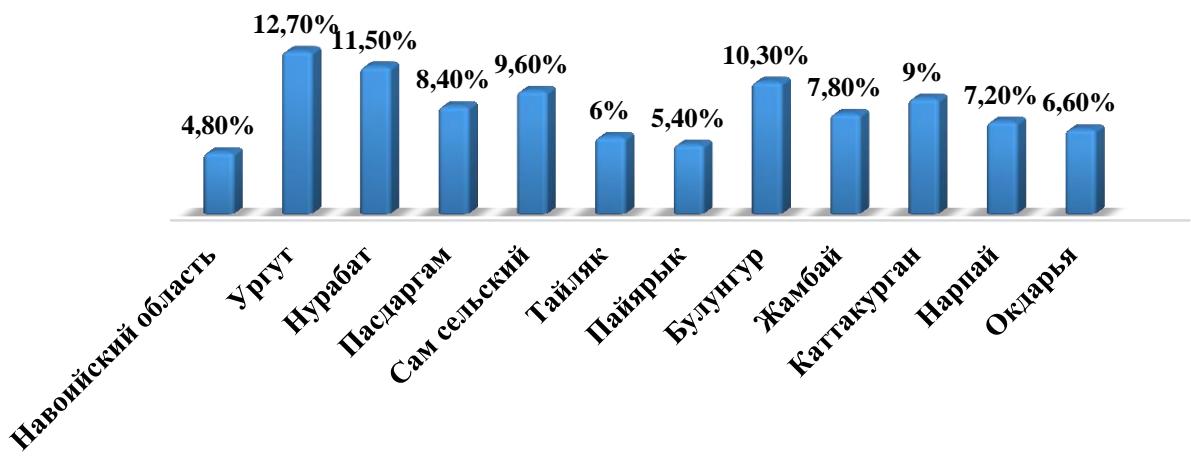


Рис 5. Распределение больных с БГМ по месту жительства

Анализ сезонности, представленный ниже в диаграмме показал преимущественное обращение больных с БГМ в зимнее-весенне время (рисунок 6).

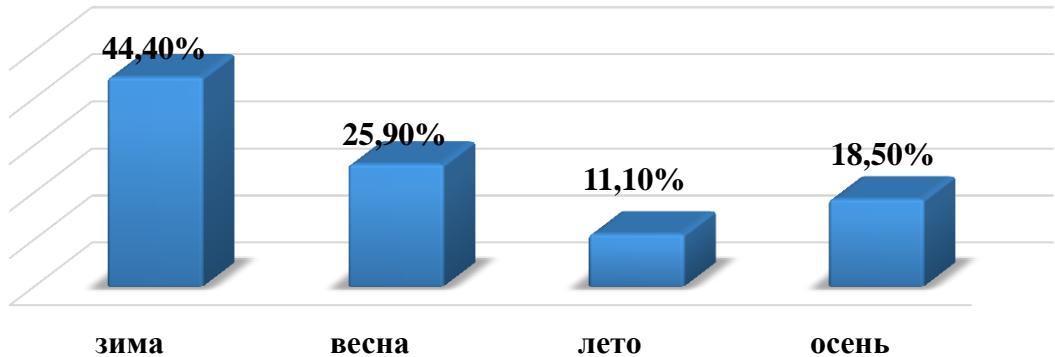


Рис 6. Распределение больных с БГМ в зависимости от сезоности заболевания.

При анализе колебаний годовой динамики заболеваемости ПМ было выявлено, что в 2006 г. выявлено 9,25% больных от общего числа больных ПМ, в 2007 г. – 11%, 2008 г. -7,4%, 2009 г. – 11%, 2010 г. – 7,4%, 2011 г. и 2012 г. – по 11%, 2013 г. – 9,25%, 2014 г. – 7,4%, 2015 г. – 3,7%, 2016 – 5,6%, 2017 – 3,7%, 2018 г. – 1,9%.

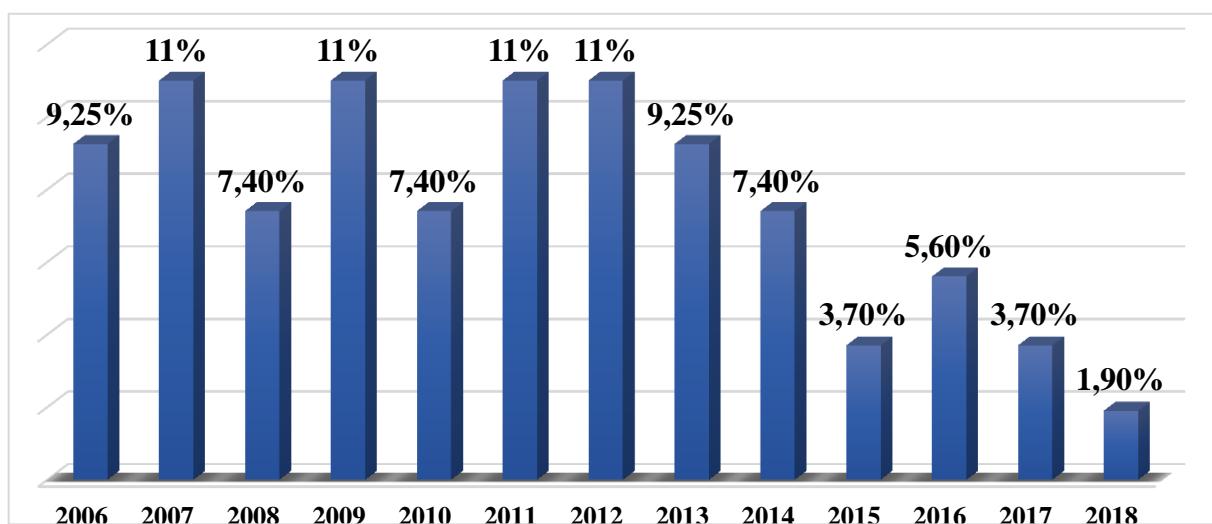


Рис 7. Распределение больных с ПМ по годам

Как видно из рисунка №7 заболеваемость ПМ за последние 13 лет носила волнообразный характер, с тенденцией к снижению с 2015 г. - более чем в 2 раза снизилось число госпитализированных больных пневмококковым менингитом. Снижение числа больных с 2015 года связано, по-видимому, с включением вакцинации в Национальный календарь активной иммунизации населения.

У 70,3% больных из анамнеза выявлены заболевания, ставшие первичным очагом пневмококковой инфекции. Так, пневмония выявлялась у 27,7% больных, сепсис - у 3,7%, средний отит - у 11,0%, синусит - у 9,2% пациентов. Доля пациентов, имеющих неблагоприятный анамнез жизни (черепно-мозговые травмы, многочисленные респираторные заболевания, перенесенный ранее менингит) составила 18,5%.

Больные по степени тяжести распределены таким образом:

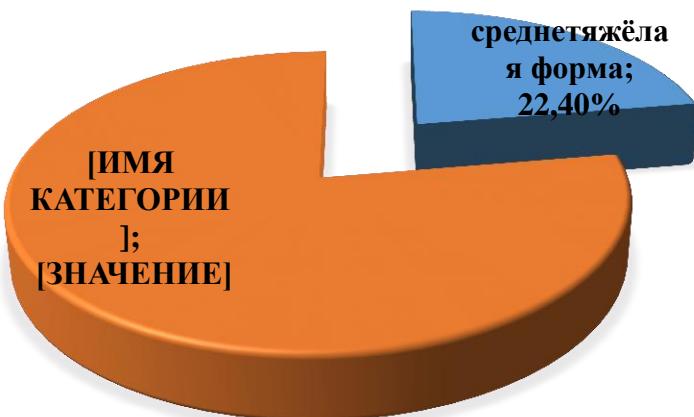


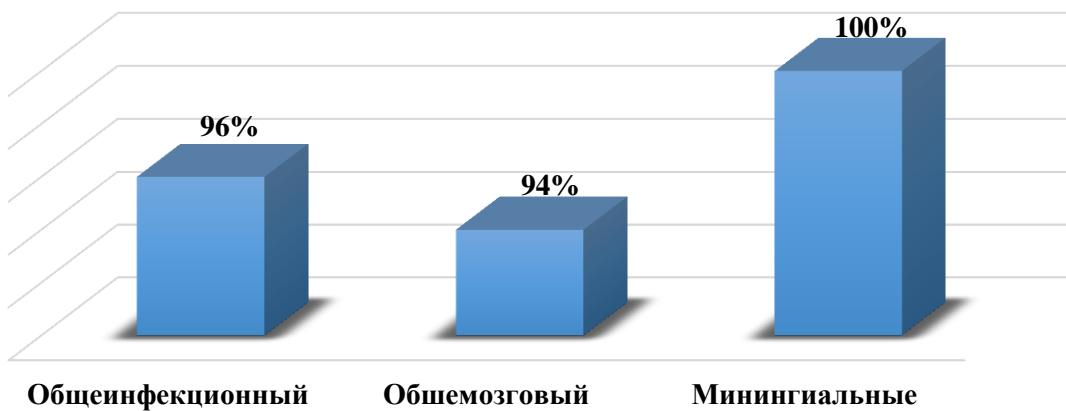
Рис 8. Распределение больных по тяжести

Подавляющее большинство (74%) больных поступало на 2-3 сутки от начала болезни в отделение реанимации и интенсивной терапии, где лечение продолжалось в среднем $5,2 \pm 1,76$ дней (продолжительность пребывания в стационаре). Сроки госпитализации больных зависели от клинической формы предшествующей очаговой пневмококковой инфекции.

Заболевание начиналось острое, бурное начало болезни отмечалось 40% больных с первичным ПМ. У больных который поступили поздно и отмечалась с осложнение у них выявились вторичные ПМ.

Существующая в настоящее время проблема поздней до госпитальной диагностики и соответственно поздней госпитализации больных в инфекционный стационар возможно связана с более постепенным началом заболевания, что отражается на тяжести состояния больных при поступлении и требует настороженности практических врачей.

При анализе клинического течения заболевания было выявлено, что наиболее часто у больных наблюдался менингеальный синдром – в 100% случаев, общемозговой синдром в – 94% и общеинфекционный синдром в



96% случаев. (Рисунок № 9)

Рис 9. Клинические синдромы в клинике ПМ

Для сравнения клинической картины и биохимических показателей крови и СМЖ больных разделили на 2 группы ($n = 54$ человек) по тяжести течения болезни (осложненное и неосложненное) в зависимости от нарушения сознания (по шкале Глазго):

1. Группа - осложненное течение (тяжелое ($n = 31$), ОНГМ - 4-13 баллов по шкале Глазго кома ($n = 3$), сопор ($n = 10$));
2. Группа - неосложненное течение - 14-15 баллов - ясное сознание ($n = 23$).

Клинические симптомы при общеинфекционном синдроме включали повышение температуры тела различной степени выраженности, бледность кожных покровов, отказ от еды, слабость, вялость. Вышеперечисленные симптомы регистрировалась с разной частотой в различных исследуемых группах. Так, повышение температуры тела до субфебрильных цифр в группе детей с неосложненным течением наблюдалось у 4 (7,4%) детей, а в группе с осложненным течением повышение температуры до субфебрильных цифр не наблюдалось, а среди взрослых регистрировалось у 7(12,9%) и 2(3,7%) с неосложненным и осложненным течением соответственно. Повышение температуры до 39,5 С выявлялось у 1(1,9%) и 23(42,6%) детей с неосложненным и осложненным течением соответственно, а среди взрослых 2(3,7%) и 20(37%) соответственно. Повышение температуры до гиперпиретических цифр наиболее часто регистрировалось у больных с осложненным течением – у 6(11%) детей и у 3(5,6%) взрослых. Бледность кожных покровов, слабость, отказ от еды наблюдалась у больных всех исследуемых групп.

Общемозговой синдромом проявлялся у детей срыгиванием, рвотой фонтаном, беспокойство, выбуханием большого родничка, вялость,

судорожным синдромом. Вышеуказанные симптомы наблюдались среди неосложнённый у 5(9,26%) больных, у осложнении 7 больных, рвота фонтаном среди неосложнённый 3 (5,6%) детей, у осложнённый течение 30(55,6%) детей. Среди взрослых с неосложнённый и осложнённый течение наблюдалось 1(1,9%) больных. Судорожный синдром наблюдалось среди взрослых с неосложнённый течение 1(1,9%) больных и среди детей с осложнённое течение 18(33,3%) больных.

У всех больных из менингеальный синдромов регистрировалось ригидность затылочных мышц, симптом Кернига был положительный у 10 (68,8%) больных, а симптом Брудзинского (верхний, средний или нижний) определялся у 8 (50,0%) больных. Менингеальный синдром различной степени интенсивности свидетельствовал о поражении мягких мозговых оболочек головного мозга и был положительным у всех больных, причем у 22(44%) из них он был клинически ярко выражен - доскообразная степень ригидности затылочных мышц, положительные симптомы Кернига, Брудзинского и другие. У 23 (42,6%) больных менингеальный синдром расценивался как умеренный, с «мерцанием» менингеальных знаков, а у 9(16,67%) больных - слабовыраженный (риgidность затылочных мышц сомнительная, другие симптомы непостоянны). У 1 больного (6,25%) при поступлении отмечалась очаговая симптоматика в виде сглаженности носогубной складки, девиации языка, неточности в выполнении пальценосовой пробы, нистагма, судорог и т.д. После проведения люмбальной пункции у данного больного все вышеперечисленные симптомы не определялись и были расценены как энцефалическая реакция за счет выраженного повышения ВЧД.

Ещё одной особенностью ПМ является высокий процент осложнений. Нижеследующем таблице приведена осложнения ПМ.

Таблица №1

Специфические осложнения пневмококкового менингита

Специфические осложнения:	n	%
	=54	
менингоэнцефалит	17	31 .4
выраженная легочно-сердечная недостаточность, развивающаяся на фоне поражения ЦНС	6	11
септический процесс с развитием тромбогеморрагического синдрома на фоне поражения ЦНС	5	9. 25
отек – набухание головного мозга	19	35 .2
окклюзионная гидроцефалия	3	5, 5
глухота, атаксия, неврологические и психические дефициты	2	3. 7

Остаточные явления вследствие перенесенного БГМ в среднем наблюдались чаще у детей (72%) - астеноневротический синдром (71%), сенсоневральная тугоухость (9%), кардиопатия (6%) артрит (6%), гидроцефалия (5,5%), атаксический синдром (2%), парез ЧМН (3,7%), у взрослых - гипертензивный синдром (38%).

Из полученных статистических данных по больнице за прошедшие 13 лет в больнице умерло 59 (100%) больных БГМ. Из них 22 (37,3%) пневмококковой этиологии. При ПМ - летальность колеблется от 3,7-5,5% и имеет тенденцию к снижению по сравнению с 2006-2013 гг.

Летальность была выше в младшей возрастной группе и при поздней госпитализации. В возрасте от 0-12 месяце до 2-6 лет и старше. У 6 пациентов 2-е, 4-е, 5-е, 6-е, 8-е и 9-е дни госпитализации развилось

субарахноидальное кровоизлияние, приведшее к гибели больных.

У большинства больных ММ (77%), у 4 больных ГМ (2,7%), 12 больных ПМ (15%) и 17 (56%) больных НЭМ выявлялась при поступлении экзантема. Кровоизлияния в склеры и конъюнктивы наблюдались у 19% (20) больных. У 65 больных ММ (72%) была выявлена картина острого фарингита, что отмечалось в 2 раза чаще, чем у больных ПМ. С той же степенью достоверности пневмония при ММ развивалась в 5,6 раза реже, чем при ПМ и НЭМ. Картина менингоэнцефалита при ММ наблюдалась у 4 (4%) больных, что в 9,6 раза реже, чем при ПМ. Коматозное состояние, судороги отмечались соответственно в 6,7 и в 2 раза реже, чем у больных ПМ, при этом длительность нарушения сознания у больных ММ была менее продолжительной и составила в среднем $21,7 \pm 3,5$ часов, что в 3 раза меньше чем при ПМ ($60,5 \pm 19,1$) и НЭМ ($56,5 \pm 15,1$), но в 2 раза продолжительнее чем при ГМ ($12,0 \pm 1,9$). Менингеальный синдром наблюдался у всех больных, но у 20% был не полным. Наиболее часто НЭМ отмечались ригидность мышц затылка - у 93 (98%), симптомы Кернига и Брудзинского наблюдались у 90 (81%) и 39 (46%) больных, соответственно. Продолжительность менингеального синдрома у больных ММ в среднем была на 3 дня меньше, чем у больных ПМ ($8,9 \pm 0,8$) и составила $6,0 \pm 0,3$ дней. Пирамидные знаки встречались соответственно в 3,7 и 2,4 раза реже, чем при ПМ и ГМ, и сохранялись в среднем $8,1 \pm 2,8$ дней.

Всем больным с бактериальным гнойным менингитом было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование с использованием бактериологических методов диагностики, а также с 2012 по 2018 года с целью определения пневмококковой этиологии менингита проводили иммунохроматографический тест на наличие пневмококкового растворимого антигена в ликворе (Binax NOW - *Streptococcus pneumoniae* Test), чувствительность теста 70 - 90% и

специфичность 80 - 100%. Тест проводили больным в первый день госпитализации, которые не принимали антибактериальные препараты. Для реакции латекс-агглютинации (РЛА) (Pastorexmeningitis, Bio-Rad, США) использовали ликвор больных менингитом с целью идентификации растворимого антигена *S. pneumoniae* (чувствительность 90 - 100%, специфичность 100%).

Также всем больным проводили бактериологический посев ликвора на наличие *S. pneumoniae*.

При поступлении всем больным БГМ исследовался общий анализ крови. В общем анализе крови установлено, что лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом и повышение СОЭ характерен при всех БГМ в остром периоде болезни. Снижение гемоглобина, числа эритроцитов и тромбоцитов отмечалось у больных вторичным НЭМ на фоне сепсиса, что соответствует и данным литературы [4,5,6]. По остальным показателям достоверных различий не было выявлено. В первые дни заболевания в НЭМЖ у 76% больных БГМ был характерен высокий плеоцитоз: содержание лейкоцитов в НЭМЖ составляло > 1000 в 1 мм с преимущественным преобладанием нейтрофилов (более 80%). Минимальное содержание - 380 клеток в 1 мм (нейтрофилы - 90%, лимфоциты - 10%) - отмечено у больного ММ, сочетанной формой, осложнившегося ИТШ II-III ст. и у больного НЭМ.

Заключение:

1. Пневмококковые менингиты характеризуется осенне-зимней сезонностью (77,4%), преобладанием тяжелых форм (81,8%). Чаще болеют дети до года (30%), в клинической картине одинаковой интенсивности выявляют общеинфекционные, общемозговые и менингеальные симптомы. У больных пневмококковым менингитом был отмечен высокий процент летальности в сравнении другими БГМ.

2. При проведении дифференциальной диагностики между

пневмококковыми и другими бактериальными гнойными менингитами установлено, что пневмококковый менингит в основном протекает вторично, в тяжелой форме и высокой процент остаточных явлений.

3. При пневмококковом менингите часто выявляют такие остаточные явления у детей - астеноневротический синдром (71%), сенсоневральная тугоухость (9%), кардиопатия (6%), артрит (6%), гидроцефалия (5,5%), атаксический синдром (2%), парез ЧМН (3,7%), у взрослых - гипертензивный синдром (38%).

4. Заболеваемость ПМ за последние 13 лет носила волнообразный характер, с тенденцией к снижению с 2015 г. - более чем в 2 раза снизилось число госпитализированных больных пневмококковым менингитом. Снижение числа больных с 2015 года связано, по-видимому, с включением вакцинации в Национальный календарь активной иммунизации населения.

5. В современном этапе иммунохроматографический тест на наличие пневмококкового растворимого антигена в ликворе (Binax NOW – Streptococcus pneumoniae Test) является более экспресс методом диагностики пневмококковых менингитов.

Использованная литература:

- 1.Раббимова Н.Т., Ярмухамедова Н.А., Рустамова Ш.А., Орипова П.О. «Клинико-эпидемиологические аспекты пневмококкового менингитау взрослых» проблемы биологии и медицины № 2020 5 (122). С.178-183.
2. Ярмухамедова Н.А., Рустамова Ш.А., Караматуллаева З.Э., Орипова П.О. “Самарқанд вилоятида пневмококкли менингитнинг клинико-лаборатор кечиши хусусиятлари» Проблемы биологии и медицины № 1 (107). Самарканд 2019, С. 134-138.
3. Martynova G.P., Kutishcheva I.A., Bogvilene Ya. A., Solovieva I.A., Kuznetsova N.F., Alyieva L.P.“Actuality of vaccination against pneumococcal infection for children in Krasnoyarsk”. Epidemiologia i Vaccinoprophylactica.

[Epidemiology and Vaccinal Prevention]. 2015; 14 (2): 60 –65.

4.National association of specialists in healthcare associated infections. The current situation of pneumococcal infections in the world and in the Russian Federation. Available on: <http://nasci.ru>(in Russian).

5.Pneumococcal Diseases in Adults after Vaccinations in Children, Japan, 2010–2013. Emerging Infectious Diseases. 2015; 11: 1956–1965.

6.Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, Reitsma JB, de Gans J. Clinical features, complications, and outcome in adults with pneumococcal meningitis: a prospective case series. The Lancet Neurology. 2006; 2: 104–105.