

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра инфекционных болезней

А. П. ДЕМЧИЛО, Е. И. КОЗОРЕЗ

ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ
СИСТЕМЫ
И ИХ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ
ДИАГНОСТИКА

**Рекомендовано учебно-методическим объединением
по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию
в качестве учебно-методического пособия для студентов
учреждений высшего образования, обучающихся
по специальностям 1 – 79 01 01 «Лечебное дело»,
1 – 79 01 04 «Медико-диагностическое дело»**

Гомель
ГомГМУ
2021

УДК 616.9:616.8]-079.4(075.8)

ББК 55.14:56.127]:53.48я73

Д 31

Рецензенты:

**кафедра инфекционных болезней
Гродненского государственного медицинского университета;**

кандидат медицинских наук, доцент,
доцент кафедры инфекционных болезней и детских инфекций
Белорусской медицинской академии последипломного образования
Н. В. Голобородько

Демчило, А. П.

Д 31 Инфекционные заболевания центральной нервной системы и их дифференциальная диагностика: учеб.-метод. пособие / А. П. Демчило, Е. И. Козорез. — Гомель: ГомГМУ, 2021. — 104 с. ISBN 978-985-588-233-7

В учебно-методическом пособии рассматриваются вопросы клинической диагностики и дифференциальной диагностики заболеваний с поражением центральной нервной системы — менингитов и менингоэнцефалитов. Отражены особенности развития менингеального симптомокомплекса при конкретных заболеваниях. Особое внимание уделено этиологии, эпидемиологии, патогенезу, клинике, диагностике, лечению и профилактике менингококковой инфекции. Отдельно описано бешенство как пример специфического менингоэнцефалита. Написано в соответствии с программой по инфекционным болезням.

Предназначено для студентов 4–6 курсов лечебного, медико-диагностического факультетов и факультета иностранных студентов учреждений высшего медицинского образования.

УДК 616.9:616.8]-079.4(075.8)

ББК 55.14:56.127]:53.48я73

ISBN 978-985-588-233-7

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	4
Дифференциальная диагностика менингитов (менингоэнцефалитов).....	5
Бактериальные гнойные менингиты	23
Серозные менингиты.....	35
Менингококковая инфекция	46
Бешенство	71
Задачи	97
Литература.....	101

ВВЕДЕНИЕ

Поражение центральной нервной системы в клинике инфекционных болезней является одним из наиболее сложных вопросов, возникающих как у студентов при подготовке материала, так и у практикующего врача. Причем с данной проблемой могут столкнуться врачи многих специальностей — инфекционист, педиатр, невролог, фтизиатр, хирург. Данная группа заболеваний всегда серьезна по прогнозу, т. к. нейроинфекции даже на современном этапе характеризуются тяжелым течением и высокой летальностью, а последствия перенесенного заболевания могут приводить к стойкой инвалидности, вплоть до «вегетативного» состояния.

Нейроинфекции — это общее название инфекционных заболеваний, которые вызываются бактериями, вирусами, грибами или простейшими, и характеризуются преимущественной локализацией возбудителя в центральной нервной системе и клиническими признаками поражения каких-либо ее отделов.

По преимущественной локализации процесса в нервной системе различают менингит, энцефалит, вентрикулит, миелит, полиневрит, и сочетания — менингоэнцефалит, менингомиелит.

Необходимо подчеркнуть, что один и тот же возбудитель может поражать различные отделы нервной системы (например, вирус лимфоцитарного хориоменингита может вызвать энцефалит, менингит, миелит).

В то же время, один и тот же отдел нервной системы может поражаться различными возбудителями. Например, серозный менингит может быть вызван как вирусами (энтеровирусы, вирусы паротита, гриппа, полиомиелита, лимфоцитарного хориоменингита, клещевого энцефалита и др.), так и бактериями (лептоспиры, боррелии, микобактерии, иерсинии и др.).

В последние годы благодаря достижениям бактериологии и вирусологии, молекулярной биологии, генетики, иммунологии и ряда других фундаментальных медико-биологических наук были достигнуты значительные успехи в изучении нейроинфекционной патологии человека, в первую очередь — бактериальной и вирусной природы.

Прогресс в развитии разнообразных лабораторных методов исследования, современных методик полимеразной цепной реакции, новейших технологий нейровизуализации позволил на качественно новом уровне решать вопросы диагностики и дифференциальной диагностики нейроинфекций детского и взрослого возраста.

Однако остаются актуальными вопросы именно ранней клинической диагностики заболеваний с целью предотвращения тяжелых и неблагоприятных последствий нейроинфекций.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА МЕНИНГИТОВ (МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТОВ)

Менингит — это воспаление оболочек мозга различной этиологии, характеризующееся сходной клинической картиной с преобладанием менингеального синдрома.

Энцефалит — это воспаление ткани головного мозга, часто одновременно мозговых оболочек и субарахноидального пространства, различной этиологии, характеризующийся сходной клинической картиной с преобладанием нарушения сознания и очаговой неврологической симптоматикой.

Воспалительный процесс при менингите может быть локализован в мягкой и паутинной оболочках (лептоменингит), только в паутинной (арахноидит) или твердой мозговой оболочке (пахименингит). При наличии воспалительного процесса сразу во всех оболочках диагностируют панменингит.

При первичном поражении мозговых оболочек в процесс вовлекаются участки мозгового вещества, прилегающие к ним. И наоборот, при поражении мозгового вещества всегда наблюдается реакция мозговых оболочек. Таким образом, практически всегда речь идет о менингоэнцефалите, менингомиелите, менингоэнцефаломиелите с преимущественной локализацией процесса в одном из отделов. Часто наряду с веществом головного мозга поражаются и некоторые отделы спинного мозга, в этих случаях говорят об энцефаломиелите.

У новорожденных в процесс обычно вовлекаются все оболочки, нередко с поражением вещества головного мозга (менингоэнцефалит), эпендимы и сосудистых сплетений желудочков (вентрикулит).

В клинической практике под термином «менингит» обычно подразумевают воспаление мягкой мозговой оболочки и воспалительные изменения в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ).

Классификация менингитов:

1. По характеру воспалительных изменений ликвора:
 - гнойные;
 - серозные менингиты.
2. По происхождению (патогенезу):
 - первичные (с первичным поражением оболочек головного мозга);
 - вторичные (как осложнение другого заболевания).
3. По этиологии:
 - бактериальные;
 - вирусные;

- грибковые;
- протозойные;
- смешанные.

Наибольшее практическое значение имеет классификация, согласно которой менингиты делят на две большие группы: **гнойные и серозные**. Это разделение проводят в зависимости от характера воспалительного процесса в оболочках и изменений в ЦСЖ. Основным лабораторным признаком гнойных менингитов является повышение содержания полиморфноядерных лейкоцитов (нейтрофилов) в ликворе. Менингит называют серозным в тех случаях, когда воспалительный процесс проявляется в виде лимфоцитарного плеоцитоза и лимфоцитарной инфильтрации оболочек головного мозга.

Различают также **первичные и вторичные** менингиты. Первичные менингиты характеризуются первичным поражением оболочек головного мозга; они бывают гнойные (менингококковый, пневмококковый, гемофильный и др.) и серозные (менингиты, вызванные энтеровирусами Коксаки, ЭСНО, цитомегаловирусом, вирусами герпеса, паротита, возбудителями сифилиса и туберкулеза, лимфоцитарный хориоменингит).

Вторичные менингиты — заболевания, возникающие как осложнение общих инфекций, или при которых проникновение возбудителя в нервную систему происходит из первичного, расположенного вне нервной системы, очага (при отите, фурункулезе, нагноившейся кефалогематоме, врожденном дефекте крестца (*spina bifida*), открытой черепно-мозговой травме, нейрохирургических вмешательствах, абсцессе легкого, сепсисе).

В зависимости от темпа начала и течения заболевания выделяют молниеносные, острые, подострые (вялотекущие), хронические менингиты.

Классификация энцефалитов:

1. По распространенности патологического процесса:
 - лейкоэнцефалиты — с преимущественным поражением белого вещества;
 - полиоэнцефалиты — энцефалиты с преобладанием поражения серого вещества;
 - панэнцефалиты — энцефалиты с диффузным поражением нервных клеток и проводящих путей головного мозга.
2. В зависимости от преимущественной локализации энцефалиты делят на:
 - полушарные;
 - стволовые;
 - мозжечковые;
 - мезэнцефальные;
 - диэнцефальные.

3. По распространенности процесса:

- диффузные;
- очаговые.

4. По этиологии:

- бактериальные;
- вирусные;
- грибковые;
- протозойные;
- смешанные.

5. По характеру экссудата:

- гнойные;
- негнойные.

В зависимости от этиопатогенеза принято деление на 3 группы:

1. Первичные энцефалиты с непосредственным поражением возбудителем нервных клеток. Сюда можно отнести ряд вирусных энцефалитов (герпетический, клещевой, западно-нильский энцефалит) и практически все бактериальные менингоэнцефалиты (пневмококковый, гемофильный, туберкулезный и т. д.).

2. Инфекционно-аллергические энцефалиты, которые возникают на фоне различных вирусных инфекций (корь, краснуха, ветряная оспа и др.) и ранее назывались постинфекционными. В эту же группу должны быть отнесены постпрививочные энцефалиты (особенно часто это встречалось после прививок против натуральной оспы), а также энцефалиты при аутоиммунных заболеваниях.

3. Острые энцефалиты с невыясненной этиологией и патогенезом. Несмотря на наличие современных методов исследования, у большинства пациентов установить этиологию энцефалита не представляется возможным. Так, этиология 30–60 % энцефалитов остается нерасшифрованной.

Этиология менингитов (менингоэнцефалитов)

Гнойные менингиты вызываются различными бактериями: *Neisseria meningitidis*, *Str. pneumonia*, *Staph. aureus* и *Staph. epidermidis*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella* spp.

Серозные менингиты могут развиваться при различных инфекционных заболеваниях вирусной, бактериальной, грибковой и паразитарной этиологии. Чаще вызываются энтеровирусами (Коксаки, ЕСНО, энтеровирусами 68–71 серотипов), а также другими различными вирусами (эпидемического паротита, кори, краснухи, ветряной оспы, гриппа, клещевого энцефалита, герпесвирусами, аденовирусами, ареновирусами, арбовирусами). При вирусном по-

ражении ЦНС значительно чаще развивается сочетанное поражение — менингоэнцефалит.

Этиологическими агентами серозных менингитов могут быть различные бактерии (*Yersinia*, *Mycobacterium*, *Brucella*), спирохеты (*Borrelia*, *Leptospira*, *Treponema*). Серозные менингиты также могут вызываться грибами *Candida* (наиболее часто *C. albicans*), *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus*, риккетсиями, токсоплазмами, гельминтами. Протозойные менингиты чаще протекают по типу менингоэнцефалитов.

В Республике Беларусь в этиологической структуре менингитов преобладают серозные энтеровирусные менингиты, а среди бактериальных — менингококковый.

Этиологическим фактором энцефалитов обычно являются вирусы. Чаще всего — вирус клещевого энцефалита, вирус простого герпеса; редко — вирус кори, краснухи, паротита, ветряной оспы, энтеровирусы, вирус Эпштейн-Барр, цитомегаловирус, ВГЧ-6, вирус бешенства, ВИЧ, вирус гриппа; грибы (*Candida*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus*), простейшие — токсоплазмы (*Toxoplasma gondii*), амебы (*Naegleria fowleri*, *Acanthamoeba* spp., *Balamuthia mandrillaris*).

Эпидемиология

Эпидемиология заболеваний, сопровождающихся синдромом менингита (менингоэнцефалита), определяется свойствами возбудителя и механизмом его передачи. Первичные менингиты, как правило, являются воздушно-капельными инфекциями, а энтеровирусные — имеют фекально-оральный механизм передачи.

Для практического врача важно, что менингит является лишь одной из клинических форм инфекций, вызываемых соответствующим микроорганизмом (например, менингококковая инфекция протекает чаще всего в форме назофарингита, энтеровирусная инфекция — в виде кишечной инфекции). Восприимчивость к возбудителям зависит от многих факторов: специфического предшествующего иммунитета, генетических факторов, преморбидного фона, длительности контакта с источником инфекции.

Патогенез менингитов (менингоэнцефалитов)

Менингиты подразделяются на первичные и вторичные. Как первичные, т. е. самостоятельные заболевания без наличия предшествующего гнойно-воспалительного очага, могут протекать менингококковый менингит, пневмококковый менингит и менингит,

вызванный гемофильной палочкой. Из входных ворот возбудитель гематогенно заносится в субарахноидальное пространство, вызывая развитие гнойного воспаления.

Все остальные гнойные менингиты — вторичные, и являются осложнениями острого и хронического гнойного отита и синусита, пневмонии, сепсиса, абсцесса мозга. При вторичных гнойных менингитах колонизация мозговых оболочек может произойти как гематогенным путем, так и контактным. При наличии в организме хронического воспалительного очага (отит, пневмония, бронхоэктазы, абсцесс, синуситы, фурункулез и др.) возбудитель попадает в оболочки гематогенным путем.

Иногда при отитах возможен контактный путь перехода инфекции на оболочки мозга в результате разрушения кости при мастоидите, эпитимпаните с холестеатомой или прорыва гноя из внутреннего уха в полость черепа через водопровод улитки или внутренний слуховой проход. В патогенезе гнойного воспаления оболочек также имеет значение анатомическая неполноценность (врожденная или приобретенная — посттравматическая) костей черепа, приводящая к образованию фистульного хода между оболочками и придаточными пазухами носа. При открытых проникающих ранениях черепа, переломах костей основания черепа или операций в этой области развивается поздний посттравматический менингит. Подавляющее число случаев вторичных гнойных менингитов обусловлено наличием этой патологии.

Воспалительный процесс развивается вначале в мягкой и паутинной оболочках (синдром менингита), а затем может периваскулярно распространяться в вещество мозга, чаще ограничиваясь наружным слоем коры, затем достигая белого вещества (синдром энцефалита). При распространении воспалительного процесса на вещество появляется очаговая неврологическая симптоматика.

В воспалительный процесс также могут вовлекаться сосудистое сплетение желудочков мозга (эпендиматит), влагалища черепных нервов (невриты), оболочки спинного мозга, полость внутреннего уха. Характер воспаления в первые часы заболевания даже при бактериальной этиологии серозный, затем — гнойный.

Менингиты сопровождаются повышенной продукцией цереброспинальной жидкости и развитием внутричерепной гипертензии, повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера, токсическим поражением головного мозга, нарушением мозгового кровообращения, особенно микроциркуляции, нарушением ликвородинамики, гипоксией мозга, что в конечном итоге приводит к развитию грозного осложнения — отека-набухания головного мозга.

Тяжесть течения и исход менингита зависят от степени выраженности отека-набухания мозга (ОНМ), а также вовлечения в воспалительный процесс вещества мозга и желудочковой системы го-

ловного мозга. Вследствие токсического поражения стенки сосудов микроциркуляторного русла головного мозга развивается повышение проницаемости сосудов и увеличивается степень гидратации мозга (отек). Вследствие гиперпродукции ликвора и задержки его резорбции возникает внутричерепная гипертензия. Повышение внутричерепного давления ведет к сдавлению внутримозговых капилляров, что нарушает кровообращение и усугубляет гипоксию тканей, вызывает тяжелые дистрофические изменения нейронов вплоть до некрозов. В условиях гипоксии нарушается работа ионных каналов в клетках головного мозга, что ведет к перемещению натрия и воды внутрь клетки и набуханию клеток. В результате сочетанного действия этих механизмов (повышение проницаемости сосудов + гипоксия, приводящая к набуханию клеток) головной мозг увеличивается в объеме! По мере прогрессирования отека-набухания головного мозга в замкнутом пространстве начинается дислокация мозга с вклиниванием различных его отделов в анатомически узких местах: вырезке намета мозжечка, большом затылочном отверстии. Это приводит к угнетению дыхательного и сосудодвигательного центров продолговатого мозга и быстрому летальному исходу.

При своевременно начатом лечении процесс полностью обратим. При поздно начатой терапии происходит выпадение белка в виде фибрина. Образование гноя в плотные фибриновые массы происходит к 5–8 дню. Это приводит к нарушению ликвородинамики и развитию в дальнейшем гидроцефалии. Без применения антибактериальной терапии воспалительный процесс в оболочках и веществе мозга прогрессирует и примерно в 50 % случаев приводит к смерти. В остальных случаях процесс завершается неполным выздоровлением с остаточными явлениями в виде гидроцефалии, эпилептического синдрома, снижения интеллекта, потери слуха и т. д.

В патогенезе первичных серозных менингитов решающую роль играет тропность вирусов к нервной ткани. Поражение оболочек головного мозга является первичным.

При вторичных серозных менингитах данный синдром является осложнением другого инфекционного заболевания. Развившиеся иммунные нарушения и повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера вследствие интоксикации при инфекционном заболевании способствуют инвазии вируса в центральную нервную систему.

Ведущим в патогенезе серозных менингитов вирусной этиологии является избыточный объем ЦСЖ в желудочках мозга и субарахноидальном пространстве. Величина внутричерепного давления в основном определяет клиническую симптоматику и тяжесть течения серозного менингита.

В патогенезе энцефалита также большое значение имеет нейротропность возбудителя. Однако способность к нейроинвазии

распространена среди бактерий, вирусов, грибов и паразитов не очень широко вследствие наличия гематоэнцефалического барьера. Первоначально вирусы адгезируются на нервных клетках, а затем проникают в них или в глиальные клетки, где происходит их репродукция. Процесс выхода вирусов из нейронов сопровождается разрушением клеток и образованием участков некроза (острая инфекция). В ответ на разрушение клеток головного мозга начинают формироваться аутоантитела, способные повреждать клетки головного мозга, особенно клетки олигодендроглии, что в последующем завершается демиелинизацией. Характерным патогенетическим проявлением энцефалита любого генеза является отек и набухание головного мозга, который в тяжелых случаях осложняется смещением и вклиниванием стволового отдела мозга, что заканчивается летальным исходом.

После перенесенной инфекции обычно формируется прочный иммунитет, поэтому менингиты значительно чаще встречаются у детей и лиц молодого возраста. Повторные заболевания свидетельствуют о генетическом дефекте иммунитета (при менингококковом менингите — это врожденный дефицит компонентов системы комплемента), о наличии эндогенных очагов инфекции (отит, эндокардит, остеомиелит) или дефектов костей основания черепа (трещины после травм, операций по поводу опухоли гипофиза).

Патоморфология

Патоморфологическая картина при инфекционных заболеваниях нервной системы характеризуется разнообразием патологических изменений, возникающих в головном, спинном мозге, их оболочках и периферических нервах.

Бактериальные поражения нервной системы чаще вызывают гнойный воспалительный процесс, который характеризуется помутнением и утолщением мозговых оболочек, воспалительно-клеточной инфильтрацией мозговых оболочек и участков мозга с последующим их некрозом и расплавлением, пролиферацией глиозных элементов на периферии очага, образованием гнойного экссудата. Изменения в спинномозговой жидкости носят гнойный характер.

Для вирусного поражения нервной системы характерным является возникновение серозного воспаления, при котором наблюдаются гиперемия и набухание мозговых оболочек, вещества мозга, периваскулярные инфильтраты преимущественно лимфоцитарного характера, мелкоточечные геморрагии и милиарные очаги размягчения в головном мозге с дегенерацией нервных клеток, более или менее выраженной демиелинизацией, пролиферацией нейроглии, изменениями серозного характера в спинномозговой жидкости.

При поражении нервной системы отдельными видами вирусов (простого герпеса, Коксаки В) на первый план выступают явления распространенного некроза нервных клеток (некротический энцефалит).

Некоторые виды вирусов обладают определенным тропизмом к тем или иным образованиям нервной системы. Так, тропизмом к серому веществу головного и спинного мозга (полиоэнцефалит, полиомиелит) обладают вирусы: эпидемического энцефалита, клещевого энцефалита, полиомиелита.

Некоторые вирусы тропны к белому веществу (лейкоэнцефалит). Так, энцефалит и энцефаломиелит при общих инфекциях (корь, краснуха, ветряная оспа) характеризуются преимущественным поражением белого вещества с демиелинизацией, пролиферацией микроглии и периартериальной инфильтрацией.

Патологоанатомические изменения в нервной системе, возникающие при ее поражении простейшими и грибами, носят характер негнойного воспаления с некоторыми специфическими чертами (инфекционные гранулемы, васкулиты, абсцессы).

Клиническая картина менингитов

Для клинической картины менингитов независимо от этиологии характерны следующие синдромы:

- 1. Менингеальный синдром.**
- 2. Синдром инфекционного заболевания.**
- 3. Синдром воспалительных изменений цереброспинальной жидкости.**

Степень выраженности данных синдромов зависит от тяжести заболевания и этиологии менингита, и может колебаться от ярко выраженной до стертой.

1. Менингеальный синдром — это комплекс симптомов, обусловленных раздражением или воспалительным процессом мозговых оболочек. Он наблюдается при менингитах всех видов независимо от их этиологии. Менингеальный синдром складывается из общемозговых и истинных менингеальных (оболочечных) симптомов.

К общемозговым симптомам относятся головная боль, рвота, повышенная раздражительность, нарушение сознания, судорожный синдром. Головная боль, рвота и лихорадка составляют патогномоничную менингеальную триаду, при наличии которых врач всегда должен предположить вероятность менингита.

Головная боль отмечается у всех пациентов, почти всегда она очень интенсивная, мучительная, носит диффузный распирающий

или локализованный (в области лба или затылка) характер. Не купируется анальгетиками. Различные световые, звуковые раздражители, а также движения головы усиливают головную боль. У маленьких детей внезапно появляющаяся (усиливающаяся) головная боль сопровождается вскрикиванием («гидроцефальный крик»).

Рвота обычно возникает внезапно, иногда в момент усиления головной боли, вне связи с приемом пищи, без тошноты. Она отличается интенсивностью (фонтаном — «мозговая рвота»), не приносит облегчения.

При тяжелом течении менингита наблюдаются генерализованные **судороги** и **нарушение сознания** различной степени. Вначале заболевания имеется короткий период психомоторного возбуждения, которое быстро сменяется заторможенностью вплоть до сопора (родственники описывают данное состояние как необычайная сонливость, невозможность разбудить ребенка). Степень расстройства сознания отражает тяжесть состояния больного и варьирует от сомноленции, оглушенности, сопора до глубокой комы. Возможны психические расстройства в виде бреда и галлюцинаций.

Важным диагностическим признаком менингита является **общая гиперестезия** (кожная, мышечная, оптическая, акустическая). Иногда гиперестезия настолько выраженная, что даже легкое прикосновение вызывает мучительные, неприятные ощущения.

В случаях поздней диагностики менингита (2–3-е сутки заболевания) у больных появляется характерная **менингеальная поза** — положение на боку с запрокинутой головой, разогнутым туловищем и подтянутыми к животу ногами. У грудных детей при менингитах отмечают напряжение и выпячивание большого родничка.

У маленьких детей, которые по возрасту не могут пожаловаться на головную боль, основными симптомами являются интоксикация, рвота без выраженной диареи, судороги, а также вялость ребенка и быстро развивающийся сопор. К диагностическим ошибкам на амбулаторном этапе и этапе приемного покоя относят постановку диагноза «острый гастрит», «пищевое отравление», «острая кишечная инфекция».

Истинные менингеальные (оболочечные) симптомы занимают центральное место в клинической картине заболевания, имея важное диагностическое значение. Это симптомы, выявляемые врачом при физикальном обследовании. Истинные менингеальные симптомы делятся на 3 группы: а) мышечные тонические симптомы напряжения или контрактуры; б) реактивные болевые; в) общей гиперестезии или гиперестезии органов чувств.

а) Мышечные тонические симптомы напряжения или менингеальные контрактуры — занимают центральное место в клинической картине заболевания, имея важное диагностическое значение.

Ригидность мышц затылка — невозможность пассивного пригибания головы к груди в результате защитного напряжения мышц-разгибателей шеи (а не вследствие боли). Расстояние между подбородком и грудиной в сантиметрах определяет выраженность этого синдрома. Это один из самых значимых, ранних и постоянных симптомов в диагностическом плане.

Симптом Кернига — невозможность разгибания ноги в коленном суставе, предварительно согнутой под прямым углом в тазобедренном и коленном суставах. У новорожденных этот симптом является физиологическим и исчезает к четвертому месяцу жизни.

Симптом Брудзинского верхний (затылочный) — при пассивном приведении головы к груди в позе лежа на спине — сгибание ног в коленных и тазобедренных суставах, реже — одновременное сгибание рук в локтевых суставах.

Симптом Брудзинского средний (лобковый) — при надавливании на область лонного сочленения в позе лежа на спине — сгибание ног в коленном и тазобедренном суставах. Этот симптом менее постоянен, чем верхний и нижний симптомы Брудзинского.

Симптом Брудзинского нижний (контралатеральный) — при проверке симптома Кернига, т. е. при пассивном разгибании в коленном суставе ноги, согнутой в коленном и тазобедренном суставах, — непроизвольное сгибание (подтягивание) другой ноги в тех же суставах.

Широкое распространение мышечных контрактур приводит к характерной **менингеальной позе** пациента — лежа на боку, с согнутыми руками и ногами, и запрокинутой головой.

У детей раннего возраста можно определить **симптом Лессаж** («подвешивания») — если ребенка поднять за подмышечные ямки, то он подтягивает ноги к животу и длительно фиксирует их в этом положении. У здорового ребенка ноги при этом свободно двигаются (сгибаются и разгибаются). **Симптом Бикеле** — ощущение сопротивления при попытке разогнуть ребенку руки.

б) Реактивные болевые симптомы — направлены на усиление болевых ощущений при пальпации или перкуссии определённых точек, резком и быстром сгибании головы.

Симптом Бехтерева — перкуссия по скуловой дуге усиливает (вызывает) головную боль и обуславливает сокращение мимических мышц, чаще с той же стороны лица.

Краниофациальный рефлекс Пулатова — болезненная гримаса при перкуссии черепа.

Пациенты испытывают боль при давлении на глазные яблоки через закрытые веки — **офтальмотригеминальный симптом Лобзина**.

Пациенты отмечают боль (с болевой гримасой) при надавливании на переднюю стенку наружного слухового прохода изнутри

(*симптом Менделя*), на месте выхода разных нервов, например тройничного нерва и др.

в) Симптомы общей гиперестезии — раздражение в оболочках мозга рецепторов приводит к снижению порога чувствительности к различным раздражителям. Головные боли усиливаются от сильных звуков и яркого света. Отмечается кожная гиперестезия. При сдергивании одеяла с пациента, он пытается немедленно укрыться, несмотря на затемненное сознание (*симптом одеяла*).

Среди большого числа перечисленных симптомов одни встречаются чаще, другие — реже, и значение их в диагностике менингитов различное. Наибольшее значение имеют головная боль, рвота, общая гиперестезия, ригидность мышц затылка, симптом Кернига, верхний и нижний Брудзинского, Лессажа, менингеальная поза. Однако, следует учесть, что иногда наблюдается диссоциированный менингеальный синдром, когда часть наиболее значимых симптомов отсутствуют. В связи с этим, чтобы избежать диагностических ошибок, необходимо всегда проверить максимальное число менингеальных симптомов.

Причиной диагностических ошибок служит неправильная проверка и неадекватная оценка менингеального симптомокомплекса. При определении ригидности мышц затылка пациент должен лежать на ровной поверхности, без подушки, с приведенными вдоль туловища руками и строго выполнять команды врача. Открывание рта, приподнимание плечевого пояса, вращение головы приводят к неправильной оценке ригидности мышц затылка, которая считается положительной, если пациент не достает подбородком 1–2 см до грудины. При проверке симптома Кернига также допускаются ошибки, особенно на этапе разгибания ноги в коленном суставе. Если угол наклона в тазобедренном суставе увеличится более чем на 90°, то даже при резко положительном симптоме Кернига он будет оценен как отрицательный.

В типичных случаях менингеальный синдром у взрослых и у детей старше 1 года выражен резко и в полном объеме. У детей первого года жизни полный менингеальный симптомокомплекс не выявляется, поскольку симптомы Кернига, Брудзинского в этой возрастной группе являются физиологичными и не имеют существенного значения. Наиболее часто встречающимися и ценными для диагностики менингеальными знаками у детей первого года жизни являются симптом Лессажа (подвешивания) и ригидность затылочных мышц. Особое диагностическое значение для таких пациентов имеет состояние большого родничка — его выбухание, напряжение и пульсация. Следует обращать внимание на монотонный крик — признак сильной головной боли у маленьких детей.

2. Синдром инфекционного заболевания при менингитах различной этиологии многообразен и складывается из озноба, чувства жара, повышения температуры тела, слабости, болях в мышцах, кожных экзантем и ряда инфекционно-соматических проявлений, характерных для той или иной инфекции.

3. Синдром воспалительных изменений ликвора.

Важной характеристикой менингеального синдрома являются воспалительные изменения цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), которые часто имеют решающее значение в диагностике и дифференциальной диагностике менингитов. Отсутствие объективных менингеальных симптомов НЕ ПОЗВОЛЯЕТ ИСКЛЮЧИТЬ вероятность менингита — для уточнения окончательного диагноза необходимо выполнить люмбальную пункцию (ключевой метод диагностики!).

Техника выполнения люмбальной пункции

Люмбальную пункцию проводят в стерильных условиях. Пациента укладывают на край кушетки на бок, спиной к врачу, в позе эмбриона — голова прижата к груди, колени — к животу. Плечи и таз должны быть перпендикулярны плоскости кушетки. Правильное положение больного — залог успешного выполнения пункции. Под шею подкладывают подушку; если больному холодно, можно накрыть его одеялом. Поскольку спинной мозг заканчивается на уровне позвонка L1, люмбальную пункцию проводят в промежутке L2–L3 или еще ниже. Ориентиром служат гребни подвздошных костей, поскольку линия, проведенная через них, пересекает позвоночник между позвонками L3 и L4. Межпозвоночные промежутки нащупывают путем пальпации остистых отростков поясничных позвонков. Место пункции обкладывают стерильным бельем и обрабатывают антисептиком и спиртом. Анестезию подкожной клетчатки не проводят. Пункционную иглу вводят по средней линии между остистыми отростками двух смежных позвонков и медленно продвигают под небольшим углом к длинной оси позвоночника по направлению к пупку. Иглу держат срезом вверх, параллельно волокнам твердой мозговой оболочки, что уменьшает их повреждение. При попадании иглы в субарахноидальное пространство (у взрослых ее для этого обычно надо ввести на 4–5 см, у детей в зависимости от возраста и телосложения) возникает ощущение ее «проваливания». Иногда, по мере продвижения иглы вглубь, периодически извлекают мандрен. Появление спинномозговой жидкости означает, что игла проникла в субарахноидальное пространство. Если игла упирается в кость, или появляется боль, иррадиирующая в ногу, или ЦСЖ из иглы не поступает, то иглу полностью извлекают и повторяют пункцию. Во время люмбальной пункции необходимо первые 5 капель удалить, затем собрать в стерильные про-

бирки 3 порции ЦСЖ, плотно их закрыть и оформить соответствующее направление в клинико-диагностическую лабораторию. Для пересылки материала используют переносные термостаты, грелки, термос или любую другую упаковку, где поддерживается t около $37\text{ }^{\circ}\text{C}$. Доставляется немедленно.

Противопоказания к выполнению люмбальной пункции:

- абсолютные — инфекционно-токсический шок, признаки вклинения ствола головного мозга (отсутствие сознания, нарушение ритма дыхания, децеребрационная ригидность, расширение зрачков, судорожный синдром), дыхательная недостаточность, агональное состояние;

- относительные — тяжелые расстройства коагуляции, впервые возникшие судороги, инфекция в области предполагаемой пункции.

При подозрении на нейроинфекцию при наличии противопоказаний люмбальная пункция выполняется после стабилизации состояния.

При подозрении на объемное образование головного мозга настоятельно рекомендуется выполнить КТ/МРТ головного мозга перед выполнением люмбальной пункции.

Осложнения менингитов:

1) интракраниальные — отек-набухание головного мозга, дислокационный синдром, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона, субдуральный выпот, гипоталамическая дисфункция, энцефалит, эпендиматит, инфаркт мозга, парезы черепных нервов, глухота, гидроцефалия;

2) общеинфекционные — септический шок, ДВС-синдром, синдром полиорганной недостаточности и др.

Прогноз. Прогноз при менингите зависит от этиологии и своевременности и адекватности лечения — от полного выздоровления до летального исхода.

Диагностика менингитов

Обязательными лабораторными исследованиями при подозрении на менингит являются общеклинический анализ ликвора, бактериоскопический анализ ликвора с окраской по Граму, бактериологический посев ликвора и крови, ПЦР ликвора и крови.

Исследования ЦСЖ позволяют установить диагноз менингита, судить о характере, интенсивности и динамике процесса, эффективности лечения, течении болезни и выздоровления. ЦСЖ может быть гнойной, серозной, серозно-фибринозной и геморрагической.

ЦСЖ у здоровых людей прозрачная, вытекает медленными каплями (норма — 40–60 капель/мин). Обращают внимание на ци-

тоз и его характер в определенном объеме ЦСЖ. У здоровых людей содержится 1–10 клеток в 1 мкл ЦСЖ (в основном это лимфоциты — до 85 %), у новорожденных — 20–25 кл/мкл; в 6 мес — 12–15 кл/мкл; у детей с 1 года — 3–8 кл/мкл. В ликворе содержится незначительное количество белка (0,16–0,33 г/л) качественно отличающегося от белков сыворотки крови. Практическое значение имеют концентрации сахара и хлоридов в ЦСЖ. У здоровых людей содержание сахара в ЦСЖ составляет 2,2–3,8 ммоль/л, уровень хлоридов колеблется от 122 до 135 ммоль/л.

При гнойных менингитах ЦСЖ становится мутной, белесоватой, желтой, сероватой, зеленоватой — в зависимости от возбудителя. Значительно увеличивается цитоз (выше 1000 клеток в 1 мкл) в основном за счет нейтрофилов (80–100 %). Также значительно повышается содержание белка (выше 1 г/л). В клинике часто применяется термин «белково-клеточная или клеточно-белковая диссоциация». Условно можно считать, что каждой 1000 клеток в 1 мкл ЦСЖ соответствует около 1 г/л белка. Преобладание белка при незначительном цитозе указывает на белково-клеточную, а значительное преобладание клеток по сравнению с белком — на клеточно-белковую диссоциацию. Резкое повышение белка до 9–20 г/л часто предшествует летальному исходу или свидетельствует о развивающемся венитрикулите. Концентрация сахара может значительно уменьшиться (вплоть до 0), что зависит от этиологии менингита и интенсивности воспалительных изменений. Диагностический критерий бактериального менингита — снижение коэффициента отношения уровня глюкозы в ликворе к содержанию ее в крови менее 5.

При серозных менингитах ЦСЖ прозрачная или опалесцирующая, но чаще всего бесцветная. В ЦСЖ обнаруживают цитоз 50–1500 клеток в 1 мкл, в основном за счет лимфоцитов (70–100 %), увеличение содержания белка (0,6–1 г/л). При раннем исследовании ЦСЖ возможно преобладание нейтрофилов при низком цитозе, которое через 1–2 дня сменяется лимфоцитарным плеоцитозом. Содержание белка может быть как пониженным, так и незначительно повышенным, за исключением туберкулезного менингита, при котором повышение белка — постоянный признак. Количество глюкозы чаще нормальное, исключая туберкулезный менингит, при котором с 3–7-го дня болезни начинается неуклонное снижение этого показателя.

Серозно-фибринозная ЦСЖ характеризуется выпадением пленки фибрина. Нежная пленка фибрина чаще образуется при туберкулезном менингите, однако фибрин может появиться и при бактериальных менингитах. При указанном характере изменений чаще обнаруживают белково-клеточную диссоциацию — концентрация белка значительно увеличивается за счет увеличения уровня глобулиновых фракций и фибрина. Чаще отмечается лимфоци-

тарный характер цитоза. Концентрация сахара в ЦСЖ может существенно уменьшаться. Следует отметить, что определение фибриновой пленки, ранее традиционного индикатора туберкулезного менингита, в современной практике не используется. Выполняются другие высокоточные методы диагностики — молекулярно-генетический метод GeneXpert.

Кровянистый или ксантохромный цвет ЦСЖ наблюдается при геморрагическом воспалении. В этом случае в ЦСЖ цитоз может быть как нейтрофильного, так и лимфоцитарного характера, значительно повышено содержание сахара. В осадке ЦСЖ встречаются выщелоченные эритроциты.

Клиническая картина энцефалитов

Для клинической картины энцефалитов независимо от этиологии характерны следующие синдромы:

- 1. Синдром инфекционного заболевания.**
- 2. Синдром общемозговых нарушений.**
- 3. Нарушение сознания.**
- 4. Судорожный синдром.**
- 5. Очаговая неврологическая симптоматика.**

Степень выраженности данных синдромов зависит от тяжести заболевания и этиологии энцефалита, и может колебаться от ярко выраженной до стертой.

1. Синдром инфекционного заболевания характеризуется интоксикацией с лихорадкой различной степени выраженности, общей слабостью, вялостью, ознобом.

2. Синдром общемозговых нарушений — аналогичен клиническим проявлениям при менингите, характеризуется головной болью, головокружением, рвотой, общей гиперестезией. Развивается вследствие отека мозга и повышенного внутричерепного давления, а также сочетанного поражения мозговых оболочек при менингоэнцефалитах.

3. Нарушение сознания — это комплекс психических и неврологических изменений, при которых нарушается или полностью отсутствует взаимосвязь человека и внешнего мира. Развивается вследствие **отека мозга и повышенного внутричерепного давления.**

Выделяют следующие нарушения сознания:

- качественные (психотические синдромы, расстройства личности, бред, галлюцинации);

- количественные (снижение сознания от оглушения до глубокой комы).

Для оценки степени нарушения сознания у детей старше 4 лет и взрослых используется шкала Глазго (таблица 1). Шкала состоит из трех тестов, оценивающих реакцию открывания глаз, а также речевые и двигательные реакции. За каждый тест начисляется определенное количество баллов. В тесте открывания глаз от 1 до 4, в тесте речевых реакций от 1 до 5, а в тесте на двигательные реакции от 1 до 6 баллов. Таким образом, минимальное количество баллов — 3 (глубокая кома), максимальное — 15 (ясное сознание).

Таблица 1 — Шкала Глазго для оценки степени нарушения сознания

Критерии	Характер реакции	Оценка
Открывание глаз	Самостоятельно открывает глаза	4
	В ответ на словесный приказ	3
	В ответ на болевое раздражение	2
	Отсутствует	1
Словесные ответы	Быстрый и правильный ответ на вопрос, сохранность ориентировки	5
	Спутанная речь	4
	Отдельные невнятные слова, неадекватные ответы	3
	Нечленораздельные звуки	2
	Вербальная реакция отсутствует	1
Двигательная активность	Выполнение движений по команде	6
	Активное отталкивание болевых раздражителей	5
	Отдергивание ноги или руки при боли	4
	Патологическое сгибание	3
	Патологическое разгибание (децеребрационная ригидность)	2
	Отсутствие двигательной реакции на боль	1
Суммарная оценка в баллах		Интерпретация результатов
15		Ясное сознание
13–14		Оглушение
9–12		Сопор
4–8		Кома
3		Смерть мозга

4. Судорожный синдром — при этом судороги, различные по локализации и характеру, могут быть проявлением как общемозговых нарушений вследствие отека мозга и повышенного внутричерепного давления, так и очаговой симптоматики. Генерализованные тонико-клонические судороги более характерны для детей первых 3 лет жизни, могут быть кратковременными или в виде судорожного статуса. Характерна напряженность всего тела, закидывание головы назад, сжатие челюстей, сгибание рук и разгибание ног, бледность или синюшность кожи; тоническая фаза припадка длится не более минуты. Затем наблюдаются отдельные мышечные подергивания. Указание в анамнезе на наличие судорог на фоне гипертермии — это 100 % показание к госпитализации!

5. Очаговая неврологическая симптоматика — неврологические симптомы, характерные для локального поражения определенных структур центральной нервной системы. При энцефалитах чаще происходит диффузное повреждение ткани мозга, что сопровождается нарушением сознания и судорожным синдромом. Однако при некоторых нозологиях может повреждаться преимущественно определенный участок головного мозга с развитием четко выраженной очаговой симптоматики.

Очаговые неврологические симптомы проявляются возникновением следующих расстройств:

— двигательные нарушения — центральные (спастические) моно-, геми-, парапарезы и параличи; парезы и параличи черепно-мозговых нервов (чаще III, IV, VI, и VII); вялые параличи (свидетельствуют о поражении ствола головного мозга);

— координаторные нарушения — вестибулярная, мозжечковая атаксия (нистагм, миопопадание, неустойчивость в позе с вытянутыми вперед руками, шаткая походка), астазия (невозможность стоять), абазия (невозможность ходить при полном сохранении способности активно двигать конечностями и телом в положении лежа);

— бульбарная симптоматика — отмечается дисфагия, дизартрия и дисфония. Больные обычно поперхиваются жидкой пищей, иногда не в состоянии произвести глотательное движение, в связи с этим слюна у таких больных вытекает из углов рта — слюнотечение и гидрофобия (например, при бешенстве);

— речевые нарушения — чаще моторная афазия;

— большие эпилептические или тонико-клонические судороги;

— появление примитивных рефлексов, таких как хоботковый, хватательный и ладонно-ротовой рефлекс;

— зрительные, слуховые галлюцинации.

Осложнения энцефалитов. В острой фазе — эпилептический статус, отек-набухание головного мозга с вклинением мозга. Поздние осложнения — постоянные парезы и параличи, эпилепсия, психотические расстройства, нарушения памяти, слабоумие, афазия.

Прогноз. При энцефалите прогноз часто неблагоприятный, особенно высокая смертность при герпетической инфекции (без специфического лечения 70–80 %, если лечение было начато вовремя, до потери сознания — 30 %). Смертность при заражении простейшими составляет >95 %.

Диагностика энцефалитов

Для диагностики используют комплекс лабораторных и инструментальных методов обследования. Как и при диагностике менингитов, люмбальная пункция служит наиболее важным диагно-

стическим тестом. Обязательными лабораторными исследованиями при подозрении на энцефалит являются общеклинический анализ ликвора, бактериоскопический анализ с окраской по Граму, бактериологический посев ликвора и крови, ПЦР ликвора и крови. Так как энцефалиты чаще имеют вирусную этиологию, то молекулярно-биологические методы (ПЦР) в настоящее время играют большее значение, чем традиционные культуральные исследования.

Проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) является обязательным для всех пациентов с подозрением на энцефалит. Компьютерную томографию проводят только в случае невозможности проведения МРТ. МРТ является наиболее чувствительным и специфическим методом, по сравнению с КТ и позволяет выявить поражение различных отделов головного мозга на более ранних этапах патологического процесса. Современные методы нейровизуализации при энцефалитах помогают не только проводить своевременную и дифференциальную диагностику заболевания, но и объективизировать характер патологического процесса в головном и спинном мозге.

Также в комплексе используются серологические методы, чаще ИФА для выявления специфических антител, однако этот метод не может быть использован для ранней и экстренной диагностики, т.к. появление антител в сыворотке крови обычно отсрочено по времени. Кроме того, даже выявление антител не всегда является подтверждением диагноза, например, выявление антител в крови против вируса простого герпеса не означает, что именно ВПГ явился этиологическим патогеном. Напротив, обнаружение специфических IgM к конкретному возбудителю в ликворе является доказательством инфекционной природы энцефалита.

Электроэнцефалография является неспецифическим исследованием и мало помогает в дифференциальной диагностике энцефалитов. Однако является надежным методом для контроля эффективности проводимого лечения и прогноза последствий после перенесенного заболевания.

Биопсия мозга в настоящее время не рекомендуется для рутинного проведения у пациентов с энцефалитом. Ее выполнение возможно при энцефалите неуточненной этиологии у пациентов с ухудшением состояния, несмотря на проводимое лечение.

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ГНОЙНЫЕ МЕНИНГИТЫ

Этиология внебольничного бактериального менингита (ВБМ) определяется возрастом пациента (таблица 2).

Таблица 2 — Этиология ВБМ в зависимости от возраста пациентов

Фактор	Спектр наиболее вероятных возбудителей БМ
Дети до 6 недель	<i>Streptococcus agalactiae</i> (58 %), <i>Escherichia coli</i> (21 %), <i>Streptococcus pneumoniae</i> (4 %), <i>Listeria monocytogenes</i> (2 %), другие возбудители (16 %)
Дети старше 6 недель	<i>Neisseria meningitidis</i> (50 %), <i>Streptococcus pneumoniae</i> (37 %), <i>Haemophilus influenzae</i> (5 %), другие возбудители (8 %)
Взрослые	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (53 %), <i>Neisseria meningitidis</i> (27 %), <i>Listeria monocytogenes</i> (4 %), <i>Haemophilus influenzae</i> (3 %), другие возбудители (13 %)

Менингиты у детей до 6 недель

Инфицирование детей первых 6 недель, приводящее к развитию менингита, может произойти внутриутробно, интранатально или постнатально. Внутриутробные менингиты, как правило, клинически проявляются в первые 48–72 ч после рождения (ранние). Постнатальные менингиты чаще после 3–4 сут жизни (поздние).

Возбудителем ранних менингитов является материнская микрофлора. В отличие от этого, большинство поздних менингитов по существу — госпитальные инфекции. Факторы риска развития ранних менингитов: инфекции мочеполовых путей матери, длительный безводный период, хориоамнионит, недоношенность, морфофункциональная незрелость и др. Источники инфицирования: околоплодные воды, родовые пути матери, хронические очаги инфекции в организме матери и др. Факторы риска поздних менингитов: длительная ИВЛ, катетеризация центральных вен, пребывание в ОРИТН, другие очаги инфекции. Источники инфицирования: медицинское оборудование и инструменты, предметы ухода, медицинский персонал, кормящая мать.

Менингит, вызываемый *Streptococcus agalactiae* (β -гемолитический стрептококк группы В). *Str. agalactiae* делят на пять серотипов: Ia, Ib, Ic, II и III. Ранний бактериальный менингит вызывают все серотипы почти с одинаковой частотой, а поздний менингит новорожденных преимущественно вызывается III серотипом (90 % случаев). Чаще всего источником инфицирования или колонизации плода является мочеполовая система или кишечник беременной женщины. По данным Н. С. Dillon, от 20 до 35 % женщин колонизированы *Str. agalactiae*. *Str. agalactiae* отличается низкой виру-

лентностью. Инфекционные заболевания у взрослых, вызванные этим микроорганизмом, встречаются крайне редко.

Эшерихиозный менингит вызывается энтеропатогенными эшерихиями *Escherichia coli*. Роль *E. coli* в этиологии ранних менингитов сопоставима со значением *Str. agalactiae*. Источником инфицирования или колонизации в подавляющем большинстве случаев являются мочеполовые пути женщин. Штаммы *E. coli*, вызывающие ранние менингиты, чаще обладают капсулярным полисахаридом — антигеном K-1. Присутствие, концентрация и персистенция капсульных полисахаридных антигенов кишечной палочки в ЦСЖ прямо коррелирует с исходом менингита у новорожденных.

Характеризуется тяжелым течением, выраженной интоксикацией, общемозговой симптоматикой, менингеальным синдромом и высокой летальностью. Клиническая картина проявляется внезапным ухудшением состояния, повышением температуры тела на фоне нарастающей интоксикации, анорексии, рвоты, частого, жидкого стула. Появляются приступы тонико-клонических судорог, мышечная гипо- и атония, сменяющаяся тоническим напряжением конечностей. Наряду с менингитом, могут появляться гнойные очаги в других органах (почки, легкие и др.). Часто развивается синдром ликворной гипотензии. Прогноз чрезвычайно серьезен. Летальность у новорожденных, родившихся от физиологических родов, достигает 12 %, у относящихся к группе риска — до 35 %. У 20–50 % больных, выживших после эшерихиозного менингита, сохраняются стойкие неврологические расстройства.

Менингит, вызываемый *Listeria monocytogenes*. Значение *L. monocytogenes* в этиологии менингитов на территории стран СНГ окончательно не установлено, однако в других географических регионах, например в Северной Америке, этот микроорганизм занимает по частоте 3-е место в этиологии неонатальных менингитов. *L. monocytogenes* (грамположительная коккобацилла) — широко распространенный в природе микроорганизм, вызывающий инфекционные заболевания у человека и животных. В силу относительно низкой вирулентности у иммунокомпетентных лиц инфекция чаще всего протекает бессимптомно. *L. monocytogenes* может передаваться от матери плоду трансплацентарно и интранатально, что часто заканчивается либо выкидышем, либо неонатальным сепсисом. Описаны случаи листериозных эндометритов во время беременности, которые также могут послужить источником инфекции плода.

Поздние менингиты у новорожденных в большинстве случаев — проявление госпитальной инфекции. Их этиология разнообразна, она зависит от эпидемиологической ситуации в конкретных лечебных учреждениях. Практически все возбудители поздних менингитов — условно-патогенные микроорганизмы. Основные возбудители — представители семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella* spp.,

Serratia marcescens, *Proteus* spp., *Citrobacter diversus* и др.), реже *Pseudomonas aeruginosa*, III серотип *Str. agalactiae*, *Flavobacterium meningosepticum* и другие «неферментирующие» микроорганизмы. Значительно реже у новорожденных детей поздние менингиты могут вызывать *стрептококки*, относящиеся к серологическим группам А, D и Е, и штаммы *Streptococcus pneumoniae*.

Менингококковая этиология гнойного менингита у новорожденных описывается крайне редко, что, по-видимому, объясняется прохождением через плаценту матери к плоду IgG, содержащего антитела к менингококку.

В клинической картине у новорожденных на первое место нередко выходит синдром «инфекционного токсикоза», проявляющийся сероватым оттенком на фоне бледности или «мраморности» кожных покровов, желтухой, нарушением терморегуляции (чаще гипертермия), тахикардией, нарушениями ритма дыхания, парезом кишечника, срыгиваниями или рвотой, вялым сосанием или отказом от груди и соски, гепато- и спленомегалией, отрицательной или плоской весовой кривой. Следует подчеркнуть, что отсутствие лихорадки не исключает наличие менингита у новорожденного.

В неврологическом статусе может быть большая вариабельность признаков. У части новорожденных на ранних стадиях заболевания отмечают признаки угнетения ЦНС: вялость, сонливость, нарушения уровня бодрствования, адинамию, гипорефлексию, мышечную гипотонию. У другой части детей преобладают неврологические нарушения в виде возбуждения, двигательного беспокойства, болезненного или пронзительного крика, гиперестезии, тремора подбородка и конечностей, судорожного синдрома.

Нарушения, касающиеся черепных нервов, могут проявляться в виде нистагма, плавающих движений глазных яблок, сходящегося или расходящегося косоглазия, симптома «заходящего солнца». У грудных детей при менингитах отмечают напряжение и выбухание большого родничка, иногда звук «треснувшего горшка или арбузный звук» при перкуссии черепа.

Менингиты у детей старше 6 недель и у взрослых

Эпидемиология бактериального менингита существенно изменилась за последние десятилетия в большинстве регионов мира, что связано в первую очередь с повсеместным внедрением эффективных программ вакцинации против основных возбудителей данного состояния, в частности, конъюгированных вакцин против *Haemophilus influenzae* типа В, *Neisseria meningitidis* серогруппы С и

S. pneumoniae. Результатом этого явилось существенное снижение числа случаев гнойного менингита, вызванных *H. influenzae* и *N. meningitidis* (в регионах, где преобладали менингококки серогруппы C), а также снижением заболеваемости бактериальными менингитами детей и возрастание удельного веса в структуре заболевших взрослых. В отсутствие значимой иммуносупрессии ключевыми возбудителями гнойного менингита в популяции у детей являются *N. meningitidis*, а у взрослых — *S. pneumoniae*.

Менингококковый менингит — подробно расписан в разделе «Менингококковая инфекция».

Пневмококковый менингит занимает по частоте второе место после гнойного менингококкового менингита. Пневмококки (*Streptococcus pneumoniae*) — убиквитарные микроорганизмы, которые заселяют слизистую оболочку верхних дыхательных путей. Обнаруживаются у 25 % здоровых людей и у 30–50 % здоровых детей. Болеют преимущественно взрослые и дети грудного возраста с отягощенным преморбидным фоном. Поражения ЦНС вызываются различными сероварами, наиболее актуальны 1, 2, 12 и 19. Характерно значительное разнообразие путей проникновения возбудителя в мозговые оболочки. Примерно у половины больных пневмококковый менингит бывает первичным, в остальных случаях он развивается как осложнение синусита (риногенный), отита (отогенный), пневмонии, сепсиса, а также у лиц, имеющих травматические и послеоперационные дефекты костей черепа.

Наблюдаются следующие клинические формы пневмококкового поражения ЦНС: гнойный менингит с острым и затяжным течением, менингоэнцефалит, пневмококкцемия и менингит с лимфоцитарным плеоцитозом.

Начало болезни острое, отмечается резкий подъем температуры тела до 39–40 °С, часто с ознобом, быстрое нарастание интоксикации, общая слабость, бледность кожи. В первые дни болезни появляется головная боль, которая в большинстве случаев сопровождается мучительной рвотой, менингеальным синдромом. Клиническая картина пневмококкового менингита сходна с менингококковым, но отличается более тяжелым течением. Особенностью и опасностью является то, что у большинства больных с первых дней болезни в воспалительный процесс вовлекается вещество головного мозга (менингоэнцефалит), в связи с чем развиваются расстройства сознания, судороги, очаговая неврологическая симптоматика в виде гемипареза, глазодвигательных расстройств, гиперкинезов, атаксии параличей. Постепенно, к 3–4 дню болезни развивается судорожно-коматозный статус с нарастанием симптомов дислокации и вклинения ствола мозга.

Пневмококкцемия при пневмококковом менингите встречается только в 2–3 % случаев. Розеолезно-папулезная сыпь возникает

чаще к концу первых суток заболевания на фоне тяжелого общего состояния, с последующим превращением в геморрагическую, очень похожую на сыпь при менингококцемии. Сыпь геморрагическая, мелкопятнистая или точечная, обычно необильная. Однако при пневмококцемии сыпь более стойкая с замедленным обратным развитием.

При люмбальной пункции давление ликвора повышено незначительно, жидкость мутная, зеленовато-серого цвета; высокий нейтрофильный плеоцитоз (до 2000 кл в 1 мкл и более); увеличено содержание белка (до 3–6 г/л), концентрация сахара и хлоридов в тяжелых случаях снижена. В общем анализе крови — выраженный лейкоцитоз со сдвигом формулы до юных, повышение СОЭ.

Бактериологическая диагностика основана на выделении пневмококка из крови, ликвора, слизи из носоглотки на плотных питательных средах с последующим определением чувствительности к антибиотикам. При микроскопии ликвора внеклеточно определяют огромное количество возбудителя в виде грамположительных диплококков или цепочек. Экспресс-диагностику — выявление антигена в крови и ликворе — проводят с использованием РКА, РЛА и др. Современный метод диагностики — обнаружение ДНК возбудителя в ликворе и крови методом ПЦР.

Пациенты часто нуждаются в реанимационных мероприятиях. При своевременном и адекватном лечении улучшение состояния происходит на первой неделе, обратное развитие менингеальных и общемозговых симптомов в течение 2-х недель. Однако санация ликвора наступает не ранее 2–4 недель. Часто отмечается затяжное или рецидивирующее течение.

В большинстве случаев прогноз неблагоприятный — у 22–24% детей остаются неврологические осложнения (грубая очаговая симптоматика поражения ЦНС, глухота, амнезия и т.д.). При пневмококковом менингите и менингоэнцефалите наблюдается самая высокая летальность (до 60%), чаще в первые трое суток заболевания, вследствие отека-набухания головного мозга.

Менингит, вызванный гемофильной палочкой (*H. influenzae*), занимает третье по частоте место среди гнойных менингитов. Источником инфекции является заболевший человек или носитель. Путь передачи — воздушно-капельный, реже — контактный. Около 90 % всех случаев менингита гемофильной этиологии приходится на детей в возрасте от 2 месяцев до 3 лет, остальные случаи данного заболевания обнаруживаются у населения старшего возраста, причем только у 2–3 % взрослых. У взрослых встречается на фоне сахарного диабета, алкоголизма, ЧМТ. Наибольшая заболеваемость отмечается осенью и зимой. Основные факторы патогенности — капсула и пили (затрудняют поглощение бактерий фагоцитирующими клетками и облегчают адгезию бактерий к эпителию слизистой).

Первичные гнойные менингиты, вызванные *H. influenzae*, регистрируются редко. В абсолютном большинстве случаев поражения ЦНС являются проявлением генерализации гемофильной инфекции и имеют вторичный характер. Наиболее часто менингит развивается на фоне острого (обострения хронического) очагового процесса — отита, эпиглоттита, бронхита, пневмонии и др. В этом случае развитию клинических проявлений поражения ЦНС предшествуют признаки соответствующего заболевания.

В отличие от поражений ЦНС менингококковой и пневмококковой этиологии менингиты, вызванные гемофильной палочкой, имеют менее острое, постепенное начало. В течение 1–2 суток заболевания тяжесть состояния обусловлена синдромом интоксикации, легкими катаральными и общемозговыми проявлениями — общей слабостью, фебрильной лихорадкой, головной болью, апатичностью, сонливостью, снижением аппетита. К началу 3 суток появляются рвота, феномены гиперестезии, прогрессируют проявления менингеального синдрома. Уже к 4 суткам заболевания формируется развернутая клиническая картина менингита, прогрессивно нарушается сознание, часто наблюдается судорожный синдром. К 5–6 суткам болезни возможно развитие коматозного состояния (без лечения). К этому времени выявляются признаки поражения III, IV и VII черепных нервов. В целом течение менингита характеризуется как постепенно развивающееся, неуклонно прогрессирующее и волнообразное. Исчезновение менингеальных симптомов и санация ликвора происходят в течение 2 недель. В 20–40 % сохраняются очаговые симптомы поражения нервной системы в виде лобно-мозжечковой атаксии, гемипареза, атрофии зрительных нервов, нейросенсорной тугоухости, глухоты. Летальность не превышает 7–15 %.

С целью подтверждения диагноза необходимо проведение люмбальной пункции. Ликвор вытекает под давлением, мутный, белого цвета с зеленоватым оттенком; при цитоскопии выявляют высокий нейтрофильный плеоцитоз (до 2000 клеток в 1 мкл и более), содержание белка повышено (до 1–2 г/л), клеточно-белковая диссоциация. Идентификацию возбудителя осуществляют бактериологическим, микроскопическим и экспресс-методами. Материалом для исследования являются кровь, ликвор, слизь с надгортанника. Посевы проводят на твердые или жидкие питательные среды с последующим определением чувствительности возбудителя к антибиотикам. При бактериоскопии выявляют грамотрицательные палочковидные или кокковидные клетки. Экспресс-диагностика с использованием РКА, РЛА, ИФА позволяет обнаружить антиген возбудителя. Современный метод диагностики — обнаружение ДНК возбудителя в ликворе и крови методом ПЦР. В общем анализе крови — снижение количества эритроцитов, гемоглобина, выраженный лейкоцитоз со сдвигом влево до юных, повышенная СОЭ.

Стафилококковые менингиты вызываются двумя возбудителями — *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* и всегда являются вторичными. Выделяют контактные и гематогенные формы. Контактные гнойные менингиты развиваются при остеомиелите костей черепа и позвоночника, эпидурите, абсцессе мозга, хроническом гнойном среднем отите, синусите. Гематогенные менингиты возникают при сепсисе, остром стафилококковом и стрептококковом эндокардите. Могут являться осложнением черепно-мозговых травм, нейрохирургических операций.

Начало менингита острое, характерен гектический характер температурной кривой. Основной жалобой являются сильные головные боли разлитого или локального характера. Со 2–3-го дня болезни выявляется менингеальная симптоматика, общая гиперестезия кожи, иногда судорожный синдром, прогрессирующее нарушение сознания вплоть до глубокой комы. Часто поражаются черепные нервы, возможно появление патологических рефлексов, в тяжелых случаях наблюдаются расстройства сознания и нарушение стволовых функций.

Воспалительный процесс в оболочках мозга характеризуется склонностью к абсцедированию (к 7–10 дню от начала болезни в головном мозге имеются четко отграниченные множественные гнойные полости, сообщающиеся между собой) и частое образование блока ликворных путей с развитием гидроцефалии.

Заболевание, вызванное стафилококком, в большинстве случаев имеет типичное септическое течение с характерными клиническими проявлениями органических и нередко полиорганных поражений. Кожные тромбоэмболические проявления также не являются редкостью, в этих случаях сыпь имеет типичный геморрагический характер, часто с некрозом, экхимозы не характерны. Типичны пятна Лукина — очаговые кровоизлияния в переходной складке склер размером от точечных до 3 мм. Интенсивность кожных высыпаний уступает таковой при менингококкцемии.

Цереброспинальная жидкость опалесцирующая или мутная, часто желтовато-зеленого цвета, давление резко повышено; лейкоцитоз преимущественно нейтрофильный или смешанный в пределах от нескольких сотен до 3-х тыс. клеток в 1 мкл; содержание сахара и хлоридов снижено, типична белково-клеточная диссоциация. Этиологическая диагностика предусматривает выделение культуры возбудителя при бактериологических исследованиях. С целью экспресс-диагностики используется РКА, РЛА. Положительные результаты бактериоскопии мазков ЦСЖ (Грам+ кокки) имеют ориентировочное значение.

Течение нередко затяжное, рецидивирующее, что обусловлено полирезистентными штаммами стафилококка. Прогноз тяжелый, определяется как непосредственным поражением ЦНС, так и течением общего септического процесса. Летальность достигает 65 %.

Листерийный менингит. *Listeria monocytogenes* — это грамположительная палочковидная бактерия, формирующая в мазках короткие цепочки. Относится к зооантропонозам с природной очаговостью и множественными источниками инфекции. Частота носительства в ЖКТ у здоровых индивидуумов до 5 %. Основной механизм заражения при приобретенном листериозе — фекально-оральный, путь — пищевой. Многие продукты питания контаминированы возбудителем: овощи, непастеризованное молоко, сыры, мясо и др.

Факторы риска инвазивного листериоза: новорожденные до 3 месяцев и взрослые старше 50 лет, сахарный диабет, иммуносупрессивные состояния, системные заболевания соединительной ткани, солидные злокачественные опухоли, трансплантация внутренних органов и т. д.

Поражение нервной системы наблюдается у 5–10 % больных листериозом и проявляется менингитом или менингоэнцефалитом. При этом наряду с интоксикацией, лихорадкой, увеличением лимфатических узлов, гепатолиенальным синдромом, выражены ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига и Брудзинского, гиперрефлексия, гиперестезия. В ряде случаев преобладает симптоматика очаговых поражений черепных нервов (птоз, анизокория, страбизм, параличи).

При спинномозговой пункции ликвор может быть прозрачный или мутный, вытекает под повышенным давлением; отмечается увеличение белка, умеренный цитоз смешанного нейтрофильно-лимфоцитарного или лимфоцитарного характера (100–500 клеток в мкл). Этот факт заслуживает особого внимания клиницистов, т.к. лимфоцитарный плеоцитоз ЦСЖ обычно дает основания предполагать вирусную этиологию менингита и не назначать антибактериальную терапию, которая безусловно показана при менингите листериозной этиологии. Течение характеризуется волнообразной санацией ликвора с длительно сохраняющимся смешанным плеоцитозом. С целью этиологической диагностики проводят исследование крови и ликвора (методом бактериоскопии с окраской по Граму), посевы инфицированных биоматериалов на питательные среды, а также РЛА и ПЦР.

Менингит, вызванный синегнойной палочкой *Pseudomonas aeruginosa* — это гнойный менингит, являющий собой проявление тяжелой генерализованной инфекции, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*. В большинстве случаев является проявлением сепсиса, возникшего как суперинфекция после оперативных вмешательств или длительной антибактериальной терапии. Максимальному риску инфицирования подвержены больные с различными иммунодефицитами, которые получают цитостатики, антибиотики, глюкокортикоиды, больные с ожогами. Заболевают дети всех возрастных

групп, но чаще — недоношенные дети с проявлениями гипотрофии или дети раннего возраста.

Заболевание часто протекает в виде тяжелого менингоэнцефалита с тенденцией к образованию пиоцефалии. Для него характерны лихорадка (39–40 °С), выраженные менингеальные симптомы. На 4–5 день от начала заболевания может отмечаться психомоторное возбуждение, сопровождающееся тонико-клоническими судорогами, кома. В связи с поражением вещества мозга (образуются микроабсцессы и абсцессы) часто и рано возникают очаговые неврологические расстройства — парезы, параличи, глазодвигательные нарушения. Септицемия при синегнойной инфекции, помимо поражения мозговых оболочек и вещества мозга, нередко приводит к развитию остеомиелита, артритов, абсцедирующих пневмоний, пиопневмоторакса, абсцессов печени, мозга, поражению мочевыделительной системы, пищевого канала, эндокарда, носоглотки и кожных покровов. Нередко на коже пациентов с псевдомонадной септициемией выявляется геморрагическая сыпь, напоминающая сыпь при менингококцемии. Она располагается на коже живота, боковых поверхностях грудной клетки, нижних конечностях. В этих случаях только синеватый или зеленоватый цвет ликвора и выделение синегнойной палочки помогут в этиологической диагностике.

Цереброспинальная жидкость мутная, сливкообразной консистенции, с сине-зелеными хлопьями, высоким нейтрофильным плеоцитозом и значительным содержанием белка. Характерно длительное волнообразное тяжелое течение с высокой летальностью (до 50–60 %), а при выздоровлении — грубые неврологические остаточные явления.

Инфекции, вызванные синегнойной палочкой, антибиотикотерапии поддаются очень плохо, что вызвано частым образованием полирезистентных штаммов. Наиболее эффективными антибиотиками являются антисинегнойные цефалоспорины (цефепим, цефтазидим), карбапенемы (имипенем, меропенем); часто для лечения применяются комбинации этих антибиотиков с аминогликозидами (амикацин) или фторхинолонами (ципрофлоксацин).

Лечение бактериальных менингитов

Антибактериальная терапия. Эмпирический выбор антибактериальной терапии определяется, прежде всего, возрастом пациента, эпидемиологией антибиотикорезистентности ключевых возбудителей в конкретном регионе, а также наличием у пациента факторов риска, сопутствующей патологией либо инвазивных лечебно-диагностических вмешательств в ближайшем анамнезе, ассоциированных с более редкими возбудителями гнойного менингита (таблица 3).

Таблица 3 — Эмпирическая антибактериальная терапия бактериального менингита

Группа пациентов	Стандартная терапия		Режим дозирования
	<i>S. pneumoniae</i> со сниженной чувствительностью к пенициллину	<i>S. pneumoniae</i> с природной чувствительностью к пенициллину	
Новорожденные до 1 месяца жизни	Амоксициллин*/ампициллин/пенициллин + цефотаксим или Амоксициллин/ампициллин + аминогликозид		<p>Возраст <1 недели: цефотаксим 50 мг/кг каждые 8 ч; ампициллин/амоксициллин 50 мг/кг каждые 8 ч; гентамицин 2,5 мг/кг каждые 12 ч</p> <p>Возраст 1–4 недели: Ампициллин 50 мг/кг каждые 6 ч; цефотаксим 50 мг/кг каждые 6–8 ч; гентамицин 2,5 мг/кг каждые 8 ч; амикацин 10 мг/кг каждые 8ч; тобрамицин 2,5 мг/кг каждые 8 ч</p>
Дети от 1 месяца до 18 лет	Цефотаксим или цефтриаксон + ванкомицин или рифампицин	Цефотаксим или цефтриаксон	<p>Ванкомицин по 10–15 мг/кг каждые 6 ч до достижения остаточной сывороточной концентрации 15–20 мкг/мл;</p> <p>рифампицин 10 мг/кг каждые 12 ч (до 600 мг/сут);</p> <p>цефотаксим 75 мг/кг каждые 6–8ч;</p> <p>цефтриаксон 50 мг/кг каждые 12 ч (максимум 2 г каждые 12 ч)</p>

* Инъекционная форма амоксицилина

После получения результатов дообследования пациента с менингитом, при выделении этиологически значимого агента и определении его чувствительности к антибиотикам возникает необходимость проводить коррекцию антибактериальной терапии (таблица 4).

Таблица 4 — Этиотропная антибактериальная терапия внебольничного менингита

Микроорганизм	Терапия выбора	Альтернативная терапия	Длительность терапии
<i>S. pneumoniae</i>			
Чувствительный к пенициллину (МПК < 0,1 мкг/мл)	Пенициллин или амоксициллин/пенициллин	Цефтриаксон, цефотаксим, хлорамфеникол	10–14 дней
Резистентный к пенициллину (МПК > 0,1 мкг/мл), чувствительный к цефалоспорином 3 поколения (МПК < 2 мкг/мл)	Цефтриаксон или цефотаксим	Цефепим, меропенем, моксифлоксацин	
Резистентный к цефалоспорином 3 поколения (МПК ≥ 2 мкг/мл)	Ванкомицин + рифампицин, или ванкомицин + цефтриаксон или цефотаксим, или рифампицин + цефтриаксон или цефотаксим	Ванкомицин + моксифлоксацин, линезолид	

Окончание таблицы 3

Микроорганизм	Терапия выбора	Альтернативная терапия	Длительность терапии
N. meningitidis			
Чувствительный к пенициллину (МПК < 0,1 мкг/мл)	Пенициллин или амоксициллин/ампициллин	Цефотаксим, цефтриаксон, хлорамфеникол	7 дней
Резистентный к пенициллину (МПК ≥ 0,1 мкг/мл)	Цефтриаксон или цефотаксим	Цефепим, меропенем, ципрофлоксацин или хлорамфеникол	
L. monocytogenes			
	Амоксициллин или ампициллин, пенициллин G	Триметоприм/сульфамексазол, моксифлоксацин, меропенем, линезолид	По меньшей мере 21 день
H.i nfluenzae			
Не продуцирующая бета-лактамазу	Амоксициллин или ампициллин	Цефтриаксон, цефотаксим или хлорамфеникол	7-10 дней
Продуцирующая бета-лактамазу	Цефтриаксон или цефотаксим	Цефепим, ципрофлоксацин, хлорамфеникол	
Не продуцирующая бета-лактамазу, резистентная к ампициллину	Цефтриаксон или цефотаксим + меропенем	Ципрофлоксацин	
S.aureus			
Метициллин-чувствительный (MSSA)	Флуоксациллин, нафциллин, оксациллин	Ванкомицин, линезолид, рифампицин, фосфамицин, даптомицин	По меньшей мере 14 дней
Метициллин-резистентный (MSSR)	Ванкомицин	Триметоприм/сульфаметаксазол, линезолид, рифампицин, фосфамицин, даптомицин	
Ванкомицин-резистентный (МПК > 2 мкг/мл)	Линезолид	Рифампицин, фосфомицин, даптомицин	

Длительность эмпирической антибактериальной терапии у пациентов с неуточненной этиологией бактериального менингита должна составлять минимум 2 недели, определяясь в большей степени динамикой клинического состояния пациента и результатами контрольного исследования ЦСЖ. В пользу санации ЦСЖ свидетельствует стойкое снижение уровня плеоцитоза, превалирование лимфоцитов, нормализация уровней глюкозы и белка.

В дебюте заболевания схожая симптоматика (нарушение сознания, лихорадка, судороги, менингеальные симптомы) и данные ЦСЖ (смешанный плеоцитоз) не позволяют исключить вирусный

герпетический энцефалит. Во всех сомнительных случаях, до результатов окончательного этиологического обследования одновременно с антибактериальной терапией должен назначаться ацикловир внутривенно в разовой дозе 15–20 мг/кг у детей до 3-х мес; 10–20 мг/кг у детей от 3 мес до 12 лет (каждые 8 ч) и 10 мг/кг у детей старше 12 лет и подростков.

Адьювантная терапия. Рекомендуется проводить терапию дексаметазоном у всех взрослых (по 10 мг каждые 6 часов в течение 4 дней) и детей (по 0,15 мг/кг каждые 6 часов в течение 4 дней) и начинать терапию вместе с первой дозой антибиотика. Использование глюкокортикостероидов снижает летальность пациентов и сокращает вероятность потери слуха и неврологические последствия.

Другие методы адьювантной терапии ВБМ не показали существенной пользы при данном заболевании. Не рекомендуется рутинная терапия противоэпилептическими средствами или гипертоническими растворами натрия хлорида, гепарином, внутривенным иммуноглобулином человека.

СЕРОЗНЫЕ МЕНИНГИТЫ

Серозные менингиты — группа инфекционных заболеваний нервной системы, характеризующихся острым развитием общемозгового, менингеального синдромов и воспалительными изменениями в цереброспинальной жидкости серозного характера.

Серозные менингиты отличаются менее тяжелым течением, менее высоким уровнем лихорадки, интоксикации, более поздним (на 2–7-й день болезни) появлением менингеального синдрома, его меньшей выраженностью, частым отсутствием ряда симптомов, входящих в этот синдром, а также наличием симптомов соответствующей инфекции, которые предшествуют поражению оболочек мозга (поражение слюнных желез при паротитной инфекции, катаральные и диспепсические симптомы при энтеровирусной инфекции и т. д.).

Серозные вирусные менингиты

Энтеровирусные серозные менингиты наиболее часто вызываются энтеровирусами группы Коксаки и ЕСНО. Заболевание возникает в виде спорадических случаев, эпидемических вспышек и эпидемий. Источником возбудителя инфекции являются заболевшие и вирусоносители. Инфекция передается фекально-оральным и воздушно-капельным механизмом. Отмечается летне-осенняя сезонность. Продолжительность инкубационного периода 2–12 сут.

Начало болезни острое: температура тела повышается до 38–40 °С, появляются сильная головная боль и повторная рвота. Продолжительность лихорадочного периода 3–10 дней, в 25 % случаев температурная кривая имеет «двухволновой» характер. Менингеальные симптомы, которые возникают, как правило, на 2–3-й дни болезни, имеют слабую выраженность и нестойкость. Нарушения сознания, судороги наблюдаются редко. Отмечаются гиперемия лица, слизистых оболочек, инъекция склер, иногда высыпания на коже розеолезного, пятнистого и папулезного характера, напоминающие сыпь при краснухе. В большинстве случаев, помимо менингита, наблюдаются другие проявления энтеровирусной инфекции — экзантема (пятнисто-папулезная, пятнистая), герпангина, миалгии, желудочно-кишечные расстройства, абдоминальный синдром, полиаденопатия, гепатомегалия, реже — спленомегалия. Возможны рецидивы, в некоторых случаях развивается постинфекционный астенический синдром. Течение доброкачественное, прогноз благоприятный.

В крови — лейкопения или лейкоцитоз (до 12–15 тыс. в 1 мкл), умеренный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ

до 25–40 мм/ч. Цереброспинальная жидкость прозрачная, бесцветная, при люмбальной пункции вытекает под высоким давлением; плеоцитоз от нескольких десятков до нескольких сотен клеток в 1 мкл, в первые 2 дня чаще смешанного характера или с преобладанием нейтрофилов, в более поздние сроки — лимфоцитарный. Содержание белка колеблется от 0,03 г/л («разведенная» цереброспинальная жидкость) до 1 г/л. Содержание хлоридов чаще в норме, сахара в норме или повышено.

Диагноз ставят на основании клинико-эпидемиологических данных, подтверждают его результаты серологических исследований. Серологическое исследование крови проводят в первые дни болезни и спустя 2–3 нед. Диагностическим считается нарастание титра специфических антител в 4 раза и более. Обнаружение РНК энтеровирусов в ликворе осуществляют с помощью ПЦР. Патогенетическое лечение проводят по общим правилам, этиотропной терапии нет.

Герпетический менингит / менингоэнцефалит вызывается вирусом простого герпеса (Herpes simplex) 1 и 2 типа, содержит ДНК. В организм человека возбудитель проникает преимущественно воздушно-капельным путем. В ряде случаев возможна генерализация инфекции с вовлечением в патологический процесс центральной нервной системы и развитием менингита или чаще менингоэнцефалита.

Характерная триада — острое лихорадочное начало, развитие судорог джексоновского типа и нарушение сознания. Лихорадка высокая — 39 °С и выше постоянного или перемежающегося характера, выраженные симптомы интоксикации. Головная боль нарастающая, упорная, диффузная или локализуется в лобно-височной области. Рвота многократная, не связана с приемом пищи. Быстро развиваются менингеальные симптомы, часто возникают генерализованные эпилептические приступы. Очаговые симптомы проявляются центральными моно- и гемипарезами, произвольными движениями.

Герпетический менингоэнцефалит отличается прежде всего быстрым прогрессированием и тяжестью, вследствие преобладания некротических процессов в головном мозге. Характерной чертой герпетического менингоэнцефалита является поражение лобно-теменной доли и височной с одной или обеих сторон, что проявляется изменениями личности со снижением интеллектуально-мнестических функций и психическими расстройствами. Появление психических нарушений в дебюте заболевания может приводить к ошибочному направлению пациентов в психиатрические стационары. На 2–4 сутки появляются симптомы отека головного мозга: нарушение сознания в виде спутанности, отсутствие ориентации во времени и пространстве. Пациенты нередко становятся агрессивными. Появляются зрительные, слуховые галлюцинации,

очаговые симптомы в виде моно- или гемипарезов, расстройства координации движения, статическая атаксия. Частым признаком ГЭ является судорожный синдром — эпилептические припадки генерализованного или очагового характера. При крайне тяжелых формах менингита и менингоэнцефалита возможен летальный исход.

Отмечаются изменения в цереброспинальной жидкости: ликвор прозрачный, вытекает под повышенным давлением, плеоцитоз умеренный (до нескольких сотен клеток в 1 мкл), чаще лимфоцитарный, содержание белка повышено до 2–3 г/л, может быть легкая ксантохромия или незначительное количество эритроцитов. В гемограмме — умеренный лейкоцитоз, лимфопения, повышенная СОЭ.

Для подтверждения менингита вирус герпеса должен быть выделен из ликвора и крови. Экспресс-методы позволяют быстро и в ранние сроки определить наличие антигена ВПГ в ликворе и крови (ИФА) или ДНК вируса (ПЦР). С целью определения специфических антител в крови и ликворе используют ИФА в динамике. Антитела появляются при первичном инфицировании на 2 неделе и достигают максимума на 3 неделе. В дальнейшем они сохраняются на протяжении всей жизни. Выявление антител класса Ig G в крови не имеет диагностического значения.

При герпетическом менингоэнцефалите необходимо применение ацикловира в качестве основного лечебного средства. Его используют в дозе по 10–15 мг/кг веса 3 раза в сутки внутривенно, длительность лечения 14–21 день. Комплексная терапия с применением ацикловира значительно снижает летальность (с 80 до 20 %), однако не предотвращает тяжелых остаточных явлений заболевания.

Ацикловир должен быть назначен всем пациентам с подозрением на энцефалит до окончания диагностического поиска!

Менингит при эпидемическом паротите. У большинства пациентов менингит возникает на 3–6 день от начала эпидемического паротита и сочетается с другими проявлениями болезни: увеличением слюнных желез, панкреатитом, орхитом; но в отдельных случаях возможно развитие менингеального синдрома с первого дня болезни или даже за несколько дней до поражения слюнных желез. В редких случаях менингит является единственным клиническим проявлением эпидемического паротита. Характерны острое начало болезни, высокая лихорадка, интенсивная головная боль и рвота. При этом менингеальные симптомы выражены слабо или отсутствуют, отмечается их диссоциация; возможны расстройства сознания, у детей до 3 лет — судороги. Цереброспинальная жидкость прозрачная или опалесцирующая; ее давление повышено; плеоцитоз лимфоцитарный от нескольких сотен до 1 тыс. в мкл. В первые дни болезни в цитограмме имеется примесь нейтрофилов, в дальнейшем плеоцитоз чисто лимфоцитарный. Содержание белка в

норме или повышено, хлоридов и сахара приближается к норме. Санация цереброспинальной жидкости происходит длительно — не ранее 21 дня, иногда до 1,5 мес. Диагноз устанавливают на основании клинко-эпидемиологических данных, имеет значение повышение активности панкреатических ферментов в крови и моче даже при отсутствии клинических проявлений панкреатита. Диагноз подтверждают результаты вирусологических и серологических исследований. Прогноз благоприятный. Возможен астенический синдром, при менингоэнцефалите — остаточные неврологические симптомы.

Менингит / менингоэнцефалит, вызванный вирусом клещевого энцефалита. Возбудитель относится к семейству Flaviviridae, роду Flavivirus. Входит в экологическую группу арбовирусов — arbovirus (arthropod-born — вирусы, передающиеся членистоногими). Заражение человека происходит трансмиссивным путем (при укусе инфицированного клеща) или алиментарным — при употреблении инфицированного сырого козьего или коровьего молока и приготовленных из него продуктов (масло, сметана, творог). Заболевание наблюдается во всех возрастных группах, наиболее часто среди детей 7–14 лет. Характерна строгая весенне-летняя сезонность (с максимальным подъемом в мае — июне), обусловленная периодом активности клещей.

Менингеальная форма клещевого энцефалита встречается наиболее часто и клинически характеризуется явлениями общей интоксикации и общемозговыми симптомами. Заболевание начинается остро с подъема температуры тела до 39–40 °С, озноба, жара, вялости, появления сильной головной боли, рвоты. Может отмечаться гиперемия лица, шеи, груди, инъекция сосудов склер; реже наблюдаются желудочно-кишечные расстройства (жидкий стул, боли в животе), боли в мышцах.

Менингоэнцефалитическая форма протекает тяжелее, чем менингеальная. Отмечаются признаки нарушения сознания: пациенты становятся вялыми, заторможенными, сонливыми. Могут развиваться бред, галлюцинации, психомоторное возбуждение, судороги, эпилептические припадки. Характерна стойкая фебрильная лихорадка. При этом на фоне оболочечных симптомов характерно появление двигательных расстройств центрального характера: спастических гемипарезов, подкорковых гиперкинезов и т. д. Глазодвигательные расстройства характеризуются диплопией, птозом, снижением зрачковой реакции на свет, косоглазием, парезом зрачка, симптомом «кукольных глаз». Часто выявляется недостаточность функции лицевого нерва. Парез мимической мускулатуры может быть ведущим признаком болезни, но чаще одним из признаков развития бульбарного синдрома, которому свойственны поражения блуждающего и языкоглоточного нервов.

Санация цереброспинальной жидкости наступает к концу 3-й недели. После выздоровления некоторое время может наблюдаться астеноневротический синдром (снижение памяти, работоспособности, эмоциональная лабильность; нарушение сна и др.).

Давление цереброспинальной жидкости, как правило, повышено, определяется смешанный или лимфоцитарный плеоцитоз, количество белка не изменено или незначительно повышено. Для специфической диагностики используются методы прямой и непрямой иммунофлюоресценции, позволяющие обнаружить антиген вируса в крови и ликворе, ПЦР с обнаружением РНК вируса. Для выявления специфических антител в крови и цереброспинальной жидкости используют РН, РСК, РТГА, ИФА. Диагностическим является нарастание титра антител к вирусу клещевого энцефалита в 4 раза и более при двухкратном исследовании (с интервалом не менее 3–4 недель от начала заболевания). Диагностический титр в крови и ликворе составляет 1:40 при условии, что больному не вводился иммуноглобулин против клещевого энцефалита.

Лимфоцитарный хориоменингит. Возбудитель *Lymphocytic choriomeningitis mammarenavirus* — это РНК-содержащий вирус, относится к группе аренавирусов. Лимфоцитарный хориоменингит представляет зооантропонозную инфекцию. Основным резервуаром вируса — дикие и домашние животные (мыши, морские свинки, собаки, крысы, хомяки, обезьяны и др.), выделяющие возбудитель с калом, мочой, слюной. Заражение человека вирусом лимфоцитарного хориоменингита происходит воздушно-капельным, воздушно-пылевым и алиментарным путями, а также — трансмиссивным (при укусах клещей, moskitов, комаров, мух, клопов и платяных вшей). Сезонность преимущественно зимне-весенняя. Болеют взрослые и дети старших возрастных групп. Заболевание начинается остро, без продромальных симптомов. Головная боль имеет распирающий характер, в начале болезни бывает постоянной, в дальнейшем — приступообразной. Менингеальные симптомы, общая гиперестезия выражены резко и сохраняются в течение 10–15 дней, а иногда дольше. Лихорадочный период длится 1–3 недели. В первые дни болезни обнаруживается переходящая очаговая симптоматика. В большинстве случаев болезнь протекает с полным восстановлением функций пораженных органов и систем. Характерно резкое повышение давления цереброспинальной жидкости, которая вытекает через иглу струей или частыми каплями. Жидкость обычно прозрачная, в редких случаях — слегка опалесцирующая. Плеоцитоз с первого дня лимфоцитарный, достигает 500–2000 в 1 мкл. Содержание белка нормальное или повышенное, хлоридов приближается к норме, сахара нормальное или повышенное. Санация цереброспинальной жидкости происходит в течение 2–3 недель, иногда в течение 1 месяца и дольше. В периферической крови наблюдается нормоцитоз или лейкопе-

ния, значительный лимфоцитоз и несколько повышенная СОЭ. Для выделения вируса лимфоцитарного хориоменингита из цереброспинальной жидкости и крови материал следует забирать в первые дни болезни. Диагноз заболевания подтверждается также постановкой серологических реакций (РСК, РН). Диагностическим считается нарастание титра специфических антител в 4 раза и более в динамике заболевания. Используют также ПЦР для выделения генома вируса. Прогноз благоприятный. Летальные исходы наблюдаются редко.

Серозные бактериальные менингиты

Туберкулезный менингит является наиболее тяжелой формой бактериального серозного менингита. Чаще наблюдается у детей до 1 года, но болеют и старшие дети. Как правило, представляет собой осложнение (гематогенная диссеминация) туберкулеза легких или внелегочного туберкулеза. Процесс развивается преимущественно в оболочках основания мозга, сосудистых сплетениях и эпендиме желудочков мозга. Начало постепенное, с медленным прогрессированием, продромальный период длится 2–3 недели. В этот период отмечаются общая слабость, вялость, головные боли, субфебрильная температура. Менингеальные симптомы при туберкулезном менингите определяются к концу 1-й нед, а судороги и нарушения сознания — после 10-го дня болезни. Затем появляются и нарастают симптомы поражения III, VI, VII пар черепных нервов, другие очаговые неврологические симптомы, нарушение психики. Течение подострое, прогрессирующее.

Диагноз устанавливают на основании анамнеза: данных о заболевании туберкулезом внутренних органов или контакте с заболевшим туберкулезом. Решающими являются результаты исследования цереброспинальной жидкости, которая бывает прозрачной или опалесцирующей; ее давление обычно повышено. Цитоз редко превышает 200–300 клеток в мкл с преобладанием лимфоцитов (60–80 %). Содержание белка значительно повышено (до 20 г/л), особенно при развитии лепто- и пахименингита. Характерно снижение содержания хлоридов и глюкозы. При сохранении цереброспинальной жидкости в пробирке в течение суток появляется нежная пленка, состоящая из фибрина, в которой можно обнаружить микобактерии. Современное исследование ликвора на МБТ: бактериоскопия, бактериологический анализ, Gen-expert, ВАКТЕК. Значительной диагностической ценностью при определении этиологии менингита обладает современный молекулярно-генетический метод Gen-expert, позволяющий не только выявить МБТ в ликворе, но и определить наличие множественной лекарственной устойчивости в течение быстрого времени.

Прогноз при поздней диагностике неблагоприятный, при своевременно начатом и длительном лечении благоприятный исход наблюдается в 80–90 % случаев.

Боррелиозный менингит является одним из проявлений диссеминации возбудителя во второй стадии клещевого боррелиоза, реже — третьей, и составляет 73 % в структуре нейроборрелиоза. Возбудителем является *Borrelia burgdorferi* — грамотрицательная бактерия спиралевидной формы. Инфицирование происходит трансмиссивным путем при укусе клеща. Лайм-боррелиоз является эндемичным заболеванием для Республики Беларусь.

Изолированное поражение мозговых оболочек при Лайм-боррелиозе (серозный менингит) встречается редко. Наиболее типичным для второй стадии боррелиоза является сочетание серозного менингита с радикулонейропатией и нейропатией лицевых нервов (синдром Баннварта), реже — с миокардитом, артритами, мигрирующей эритемой, безжелтушным гепатитом, поражением глаз.

У большинства пациентов с менингитом доминирующим признаком является головная боль различной интенсивности. В начале заболевания она может быть мучительной, затем становится умеренной. Кроме этого, наблюдаются болезненность при движении глазных яблок, светобоязнь, рвота, выявляется умеренная ригидность затылочных мышц, реже — слабо выраженные или сомнительные симптомы Кернига и Брудзинского. Примерно у 30 % больных отмечаются умеренные энцефалические явления в виде нарушения сна, снижения концентрации внимания, расстройства памяти и эмоций, повышенной возбудимости.

Ранний нейроборрелиоз вызывает наибольшие трудности в клинической практике по причине стертости объективной симптоматики. Особенности менингита при раннем нейроборрелиозе являются неярко выраженные менингеальные симптомы, проявляющиеся лишь периодическими умеренно выраженными головными болями без лихорадки, тошноты, рвоты и практически всегда без объективных менингеальных симптомов.

Течение менингита доброкачественное. Общемозговые и менингеальные симптомы исчезают к концу 1-й недели. Саниация ликвора, несмотря на антибактериальную терапию, происходит медленно и наступает на 18–20 день болезни. При хроническом боррелиозе иногда отмечается рецидивирующий серозный менингит.

При люмбальной пункции ликворное давление повышено, в цереброспинальной жидкости выявляют лимфоцитарный плеоцитоз (до 100 клеток в 1 мкл), уровень белка обычно повышен (до 0,66–0,99 г/л), содержание сахара нормальное или незначительно понижено.

Выявление возбудителя в крови и ликворе регистрируется крайне редко (непосредственная микроскопия, метод импрегнации

серебром и иммуно-гистохимическим методом с использованием моноклональных антител). С целью обнаружения ДНК возбудителя используют ПЦР (также редко выявляется). Но наиболее достоверной является серологическая диагностика (РНИФ, ИФА и иммуноблоттинг), которая позволяет обнаружить специфические антитела в крови и ликворе. Диагностический титр в РНИФ — 1:40. ИФА позволяет выявлять наличие антител к боррелиям классов IgM и IgG. Для подтверждения положительных результатов скрининга применяется ИБ, позволяющий выявлять антитела к отдельным специфическим протеинам клеточной стенки боррелий. В настоящее время оптимальную чувствительность и специфичность обеспечивает только применение двухступенчатого подхода (ИФА/РНИФ + ИБ), который рекомендован как «золотой стандарт» и основной метод диагностики боррелиоза.

Для лечения боррелиозного менингита, радикулоневрита или синдрома Банварта традиционным препаратом выбора является цефтриаксон по 1 г 2 раза в день внутривенно в течение 21 дня.

Менингиты и менингоэнцефалиты при лептоспирозе могут развиваться как в первые дни болезни, так и во время второй и третьей лихорадочной волны. Возбудителями являются микроорганизмы вида *Leptospira interrogans*. Как и для всех зоонозных инфекций, для лептоспироза характерны различные механизмы передачи возбудителя: фекально-оральный и перкутанный. Заражение человека происходит при контакте кожи и слизистых оболочек с водой, загрязненной выделениями животных или при употреблении пищи, контаминированной мочой инфицированных грызунов.

Лептоспирозный менингит является одним из симптомов в клинической картине тяжелого лептоспироза, сочетаясь одновременно с желтухой, геморрагическим синдромом, острой почечной недостаточностью, болями в мышцах. Состояние пациентов при развитии лептоспирозного менингита чаще тяжелое: отмечается резкая головная боль, рвота. Менингеальные симптомы выражены умеренно, отмечаются боли в глазных яблоках, светобоязнь, возбуждение. Расстройства сознания и очаговые симптомы поражения ЦНС не характерны. Менингит при лептоспирозе не отягощает прогноза болезни.

Цереброспинальная жидкость прозрачная или опалесцирующая, редко мутная; плеоцитоз в пределах от 100 до 400 клеток в 1 мкл, чаще лимфоцитарный или смешанный, реже нейтрофильный. Иногда в ней бактериоскопически обнаруживают лептоспир. Для диагностики имеет значение эпидемиологический анамнез, клинические синдромы, лабораторные данные (микроскопические, биологические и серологические методы исследования). Серологические методы исследования — основа лабораторной диагностики лептоспирозов. Используются реакция микроагглютинации (РМА),

реакция непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), реакция связывания комплемента (РСК), реакция агглютинации-лизиса (РАЛ).

Реакция микроагглютинации лептоспир, отличающаяся высокой чувствительностью и специфичностью, остается «золотым стандартом» в мировой практике. Кроме того, РМА позволяет определить серогруппу возбудителя, что важно для последующего проведения эпидобследования.

Для лечения рекомендуются препараты пенициллинового ряда или цефалоспорины 3 поколения. Пенициллин при наличии менингита вводят в дозе 300 000 ЕД/кг массы тела в сутки на 6 введений, а у детей до 3 мес — 500 000 ЕД/кг массы тела в сутки на 8 введений в течение 7–10 дней.

Бруцеллезный менингит. Острый бруцеллезный менингит манифестирует головными болями, повторной рвотой, повышением температуры тела, ознобом, проливным потом, выраженной слабостью и отчетливыми оболочечными симптомами. Температура тела имеет ремиттирующий или волнообразный характер и по окончании острого периода может длительно сохраняться на субфебрильных цифрах. Давление цереброспинальной жидкости повышено, жидкость содержит лимфоциты и белок (150–200 клеток в 1 мкл и 0,6–1,0 г/л), глюкоза снижается.

При хронической форме бруцеллеза менингит характеризуется вялым течением и слабо выраженными оболочечными симптомами. Для диагностики имеют значение общие симптомы бруцеллеза, в том числе увеличение печени и селезенки, артралгии, бурситы, миозиты, тендовагиниты, увеличение лимфатических узлов, а также частые признаки поражения периферической нервной системы (полиневриты). При лабораторной диагностике используют серологические реакции (Райта и Хеддельсона, РСК и РПГА), а также методы позволяющие выделить возбудителя из ликвора

Грибковые менингиты

Менингит, вызываемый грибами (чаще рода *Candida*). Болеют обычно дети первых месяцев жизни, часто недоношенные, очень редко взрослые (при наличии тяжелого иммунодефицита). Развитию заболевания обычно предшествует сепсис различной этиологии, оперативные вмешательства, сопровождающиеся длительным лечением различными антибиотиками. Болезнь характеризуется вялым, подострым, нередко волнообразным течением. В клинической картине преобладают вялость, отсутствие аппетита, рвота, потеря массы тела, анемия. Температура тела 37,5–38,5 °С. Менингеальные симптомы выражены нерезко, могут отсутствовать, выбухание родничка наблюдается непостоянно. Иногда менингит выяв-

ляют только при исследовании цереброспинальной жидкости в связи с наличием гидроцефалии или судорожного синдрома. Цереброспинальная жидкость опалесцирующая, давление ее повышено незначительно: плеоцитоз от 100 до 1000 клеток в 1 мкл, смешанного характера; содержание белка умеренно повышено. Диагноз подтверждается выделением культуры возбудителя из цереброспинальной жидкости. Даже при специфической терапии заболевание отличается длительным течением, исход определяется сроком начала лечения. В большинстве случаев у выживших детей развивается гидроцефалия.

Серозные менингиты при криптококкозе, кокцидиозе и аспергиллёзе имеют клиническое сходство с туберкулезным менингитом. Прогноз неблагоприятный.

Менингиты, вызванные простейшими

Менингит (менингоэнцефалит) при врожденном и приобретенном токсоплазмозе может протекать остро или хронически.

Токсоплазменный энцефалит является наиболее распространенной оппортунистической инфекцией ЦНС у больных ВИЧ-инфекцией и без специфической терапии приводит к летальному исходу. Заболевание развивается постепенно, но часто обращение за медицинской помощью происходит при наличии яркой клинической картины. Менингеальные симптомы выражены слабо, преобладает очаговая симптоматика.

Пациенты предъявляют жалобы на слабость, головную боль, головокружение, заторможенность, апатию, плохую память, шаткость при ходьбе, онемение конечностей, нарушение координации движений. При обследовании выявлялись выраженные нарушения когнитивной функции, моторная афазия — расстройство продукции речи в связи с поражением головного мозга при сохранении артикуляционного аппарата, гемипарезы, поражение сенсорной системы, атаксия — нарушение согласованности движений различных мышц при условии отсутствия мышечной слабости, движения неловкие, неточные, нарушается их преемственность и последовательность, равновесие при стоянии и ходьбе. Характерна также дисметрия — нарушение координации движений вследствие утраты чувства расстояния, соразмерности и точности двигательных актов. Движения больных размашистые, увеличены в объеме, недостаточно точны, нарушен почерк вплоть до невозможности писать. Данные клинические симптомы являются проявлением множественных поражений мозга.

С помощью МРТ в различных областях головного мозга (в лобной доле, височно-теменной области свода черепа, в затылочной доле, в ножке мозга, в белом веществе мозга на уровне заднего рога

левого бокового желудочка, на уровне базальных ядер, в гемисферах мозжечка, в таламусе, серпе) определяются множественные полиморфные разновеликие полостные образования, чаще кольцевидной формы с гетерогенным содержимым, диаметром от 7 мм до 43 мм. В режиме Т2-ВИ очаги гиперинтенсивные, на Т1-ВИ — гипоинтенсивные. Контуры очагов неровные, но достаточно четкие. Перифокальный отек вокруг образований достаточно выражен — до 120 мм. Вследствие больших размеров образований может быть смещение срединных структур, компрессия желудочков головного мозга.

Цереброспинальная жидкость мутноватая или прозрачная, иногда ксантохромная; плеоцитоз от нескольких десятков и сотен до 1500 клеток в 1 мкл (преимущественно лимфоцитарный); содержание белка повышено.

Антимикробную терапию назначают эмпирически. Используется комбинация сульфаметоксазола и триметоприма (ко-тримоксазол) в дозировке 20 мг/кг массы тела по триметоприму. Курс лечения: 21 день высокодозная терапия, в дальнейшем — пожизненный прием поддерживающей дозы ко-тримоксазола. Улучшение у 85 % больных наступает уже через 2 недели лечения, но рентгенологическая картина начинает меняться только через 4–6 недель. Эмпирическая антимикробная терапия отличается высокой эффективностью, поэтому, если улучшения нет, возможен другой диагноз, в первую очередь — лимфома головного мозга.

Амебный менингит. Возбудителями являются амебы неглерии (*Naegleria fowleri*) и акантамебы (*Acanthamoeba* spp.). Заражение неглериями происходит при купании в инфицированных водоемах, акантамебами — через воду, почву, пыль. Заболевают дети и лица молодого возраста с иммунодефицитами. Менингиты, вызванные неглериями, характеризуются острым началом, тяжелым течением, быстрым развитием комы, судорожного синдрома, грубой очаговой симптоматики. Менингиты, вызванные акантамебами, начинаются постепенно, протекают подостро или хронически. Лечение не разработано. Прогноз неблагоприятный.

МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Актуальность проблемы

Менингококковая инфекция — антропонозная бактериальная острая инфекционная болезнь с воздушно-капельным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся широким диапазоном клинической картины от бессимптомного бактерионосительства до сепсиса.

Несмотря на относительно невысокий уровень заболеваемости, менингококковая инфекция занимает важное место в инфекционной патологии, что обусловлено следующим:

- тяжестью течения и высокой летальностью при генерализованных формах болезни;
- бурным развитием заболевания и необходимостью ранней диагностики и оказания экстренной терапевтической и реанимационной помощи;
- многообразием нозологических форм, с которыми необходимо проводить дифференциальную диагностику;
- возможностью неблагоприятных отдаленных последствий.

Менингококковая инфекция относится к убиквитарным инфекционным болезням и регистрируется во всех странах мира. В большинстве стран мира менингококковая инфекция проявляется как эндемо-спорадическое заболевание с показателями 1–5 на 100 тыс. населения. При высокой частоте встречаемости можно выявить 10–12-летнюю периодичность подъемов заболеваемости.

В Республике Беларусь заболеваемость менингококковой инфекцией составляет в среднем 2,4 случаев на 100 тыс. населения с колебаниями от 0,6 до 4,0 случаев на 100 тыс. населения. До 50–80 % зарегистрированных случаев болезни приходится на детей в возрасте до 3-х лет.

При генерализованных формах заболевания летальность колеблется от 3 до 20 %, в большинстве развитых стран мира около 8–10 %. В Республике Беларусь за период 2007–2013 гг. было зарегистрировано 106 летальных случаев, показатель летальности составляет 9–15 % от общего числа заболевших. Существует несколько возрастных пиков подъема летальности. Наиболее угрожаемы дети первых 2-х лет жизни: в Республике Беларусь на их долю приходится 70–80 % всех умерших. Вторая по значимости группа риска — подростки 15–19 лет, и третья группа риска — это возрастные пациенты старше 45 лет.

Этиология

Возбудителем менингококковой инфекции является менингококк *Neisseria meningitidis*, относящийся к роду *Neisseria*, семейству *Neisseriaceae*.

Морфологически менингококк — округлый, овальный или бобовидный грамотрицательный диплококк, неподвижный, диаметром 0,6–0,8 мкм. Трехслойная оболочка клетки представлена цитоплазматической мембраной, пептидогликановым слоем и наружной мембраной, содержащей белки и липополисахарид (ЛПС), являющийся эндотоксином, который вызывает синдром интоксикации. Почти все менингококки (за исключением серогруппы В) имеют капсулу, которая в окрашенных препаратах представляется неокрашенной зоной на поверхности кокка.

Менингококки по серологической активности, которая определяется капсульным полисахаридом, внутри вида делятся на серогруппы. Известно 12 серогрупп менингококков: А, В, С, D, 29E, H, I, K, X, Y, Z, W-135, но только три из них (А, В, С) ответственны за более чем 90 % всех генерализованных форм менингококковой инфекции.

Кроме того, существуют микроорганизмы, имеющие нестандартный полисахарид — так называемые нетипируемые и полиагглютинабельные менингококки. Последние реагируют с антисыворотками против нескольких групповых полисахаридов. Все указанные менингококки также могут быть причиной тяжелых, в том числе смертельных форм заболеваний. В Республике Беларусь основную заболеваемость вызывают менингококки группы В — до 40 %, нетипируемые — до 20 % и полиагглютинабельные — до 20 %. Реже встречаются серогруппы А и С — в 6–12 % случаев.

Менингококк является грамотрицательным кокком, что определяет его двойственную природу: с одной стороны, он относится к гноеродным микроорганизмам, вызывающим гнойное воспаление (менингит, артрит и т. д.), с другой стороны, он содержит в своей оболочке ЛПС, т. е. эндотоксин, вызывающий синдром интоксикации вплоть до инфекционно-токсического шока, свойственный инфекционным болезням, вызванным грамотрицательной флорой.

Менингококк крайне неустойчив во внешней среде: при комнатной температуре погибает через несколько часов, при 60 °С — через 10 мин, при кипячении мгновенно. Не переносит охлаждения, замораживание и УФ-излучение. Чувствителен к любым дезинфицирующим растворам и большинству антибактериальных препаратов (кроме полимиксина, ванкомицина, линкомицина, ристомицина). Оптимальный рост наблюдается при температуре 37 °С. Микроорганизм требователен к составу питательных сред, для культивирования необходимо добавлять к среде кровь, сыворотку или животный белок.

Эпидемиология

Менингококковая инфекция — это антропонозная инфекция, единственным источником инфекции является человек с любой формой заболевания. Наибольшее значение в распространении инфекции и поддержании эпидемиологического процесса принадлежит носителям менингококка, они являются источниками инфекции в 70–80 % случаев в силу их массовости. Больные назофарингитом являются источниками инфекции в 10–30 % случаев, так как наличие катаральных явлений способствует интенсивному распространению возбудителя. Больные генерализованными формами являются источником заведомо вирулентных штаммов возбудителя, но в связи с их малочисленностью и быстрой изоляцией из-за тяжелого состояния их эпидемиологическая роль невелика — 1–3 %.

Механизм передачи — воздушно-капельный. Это малоконтагиозное заболевание. Заражение обычно происходит при длительном тесном контакте, при поцелуях. Часто источником инфекции являются самые близкие родственники маленького ребенка, в том числе мать. В отличие от других инфекций дыхательных путей, распространение эпидемии менингококковой инфекции на различные территории происходит медленно и редко, часто наблюдается «мозаичность» уровня заболеваемости даже в пределах одного крупного города.

Восприимчивость к менингококковой инфекции высокая, большинство людей переносят менингококковую инфекцию в детском возрасте, чаще в форме носительства или назофарингита. Число носителей чрезвычайно велико — в любой момент менингококк может быть обнаружен в носоглотке примерно у 10 % всей популяции. Массовость процесса носительства менингококков создает определенный иммунологический фон, что является важным в защите населения от менингококковой инфекции. Естественная иммунизация за счет носительства происходит в детстве (с 2 до 11 лет) при первом инфицировании возбудителем.

В единичных случаях наблюдаются генерализованные формы, которые вследствие характерной клинической картины полно регистрируются и позволяют судить об интенсивности эпидемического процесса. На одну генерализованную форму приходится от 100 до 10 тыс. носителей.

Для менингококковой инфекции заболеваемость до 2 случаев на 100 тыс. населения расценивается как спорадическая, выше — как эпидемическая.

В странах с умеренным климатом в межэпидемическом периоде характерна зимне-весенняя сезонность заболеваемости с максимумом в феврале-марте. Во время эпидемических подъемов пик заболеваемости смещается на март-май, а в крупных городах небольшой подъем заболеваемости может наблюдаться в сентябре, во время формирования детских коллективов.

Менингококковая инфекция поражает преимущественно детей до 3 лет, но во время эпидемического подъема заболеваемость охватывает и старшие возрастные группы, в основном за счет организованных коллективов (детские сады, школы, интернаты, детские дома, общежития, воинские части, особенно во время очередного призыва, закрытые коллективы).

После перенесенной инфекции в любой форме сохраняется прочный иммунитет. У большинства взрослых людей в сыворотке выявляются антитела к менингококкам основных серогрупп, а у контактирующих с больными — высокая фагоцитарная активность нейтрофилов в отношении менингококка.

Патогенез заболевания

Входные ворота инфекции — слизистые оболочки носоглотки. Инфекционный процесс чаще всего протекает по типу «здорового» носительства. Возбудитель первично локализуется на слизистой оболочке носоглотки, причем его размножение не сопровождается видимым нарушением здоровья. Носительство длится 2–3 недели и заканчивается элиминацией микроорганизма с образованием противоменингококковых антител. В течение жизни человек может несколько раз встречаться с менингококком, не подозревая об этом и являясь источником инфекции для других лиц.

В 10–15 % случаев попадание менингококка на слизистую оболочку носа и глотки приводит к развитию местного воспаления. Это сопровождается легкими катаральными явлениями, незначительной интоксикацией, а в части случаев — воспалительной реакцией крови, что позволяет рассматривать эту форму инфекции как острый назофарингит.

Еще реже менингококк оказывается способным преодолеть местные защитные барьеры. Генерализация процесса чаще происходит у иммунокомпromетированных лиц, имеющих врожденный иммунодефицит сложного характера, обусловленный недостаточностью тимических факторов (*status thymicolymphaticus*). Менингококку важен строго определенный вариант иммунной недостаточности, а не просто любое снижение резистентности — например, для лиц с гипогаммаглобулинемией либо ВИЧ-инфекцией менингококковая инфекция существенной проблемой не является.

При генерализации происходит прорыв возбудителя через местные защитные барьеры, развивается бактериемия — менингококцемия. Основной путь распространения возбудителя в организме — гематогенный. В кровяном русле менингококк подвергается фагоцитозу и лизису, при этом высвобождается большое количество эндотоксина.

Массивная бактериемия и токсинемия приводят к повреждению эндотелия капилляров и выбросу огромного количества медиаторов воспаления, провоцируя развитие интоксикационного синдрома вплоть до инфекционно-токсического шока, нарушения микроциркуляции и запуск ДВС-синдрома.

Вначале преобладает процесс гиперкоагуляции — увеличение содержания фибриногена и других факторов свертывания, происходит выпадение фибрина в мелких сосудах с образованием тромбов и вследствие этого — появление геморрагической сыпи. В результате тромбоза крупных сосудов может развиваться гангрена дистальных участков тела (кончиков пальцев, ушей, носа, некрозы кожи). Последующее снижение содержания фибриногена в крови (коагулопатия потребления) становится причиной массивных кровотечений и кровоизлияний в различные ткани и органы. Синдром Уотерхауса — Фридериксена (геморрагический некроз надпочечников) — это кровоизлияние в надпочечники с развитием острой надпочечниковой недостаточности.

Осложнения менингококцемии:

- инфекционно-токсический шок;
- ДВС-синдром;
- синдром Уотерхауса — Фридериксена;
- полиорганная недостаточность.

Гематогенно менингококк может заноситься в субарахноидальное пространство, вызывая развитие гнойного менингита. Воспалительный процесс развивается вначале в мягкой и паутинной оболочках (синдром менингита), а затем может периваскулярно распространяться в вещество мозга, чаще ограничиваясь наружным слоем коры, затем достигая белого вещества (синдром энцефалита). В воспалительный процесс также могут вовлекаться сосудистое сплетение желудочков мозга (эпендиматит), влагалища черепных нервов (невриты), оболочки спинного мозга, полость внутреннего уха. Характер воспаления в первые часы заболевания серозный, затем — гнойный.

Тяжесть течения и исход менингита зависят от степени выраженности отека-набухания мозга (ОНМ), а также вовлечения в воспалительный процесс вещества мозга и желудочковой системы головного мозга. Вследствие токсического поражения стенки сосудов микроциркуляторного русла головного мозга развивается повышение проницаемости сосудов и увеличивается степень гидратации мозга (отек). Вследствие гиперпродукции ликвора и задержки его резорбции возникает внутричерепная гипертензия. Повышение внутричерепного давления ведет к сдавлению внутримозговых капилляров, что нарушает кровообращение и усугубляет гипоксию тканей, вызывает тяжелые дистрофические изменения нейронов вплоть до некрозов. В условиях гипоксии нарушается работа ионных каналов в клетках головного мозга, что ведет к перемещению натрия и воды внутрь клетки и набуханию клеток.

В результате сочетанного действия этих механизмов (повышение проницаемости сосудов + гипоксия, приводящая к набуханию клеток) головной мозг увеличивается в объеме! По мере прогрессирования отека-набухания головного мозга в замкнутом пространстве начинается дислокация мозга с вклиниванием различных его отделов в анатомически узких местах: вырезке намета мозжечка, большом затылочном отверстии. Это приводит к угнетению дыхательного и сосудодвигательного центров продолговатого мозга и быстрому летальному исходу.

Воспалительный процесс в оболочках и веществе мозга без применения антибактериальной терапии прогрессирует, и примерно в 50 % случаев приводит к смерти. В остальных случаях процесс завершается неполным выздоровлением с остаточными явлениями в виде гидроцефалии, эпилептического синдрома, снижения интеллекта, потери слуха и т. д. При поздно начатой терапии происходит выпадение белка в виде фибрина. Образование гноя в плотные фибриновые массы происходит к 5–8 дню. Это приводит к нарушению ликвородинамики и развитию в дальнейшем гидроцефалии. При своевременно начатом лечении процесс полностью обратим.

Осложнения менингита:

- отек-набухание головного мозга;
- энцефалит, вентрикулит;
- инфаркт мозга;
- парезы черепных нервов;
- глухота;
- гидроцефалия.

Клиническая классификация менингококковой инфекции (таблица 5)

Таблица 5 — Клиническая классификация менингококковой инфекции

Формы	Клинические варианты
Локализованные	Носительство менингококка
	Менингококковый назофарингит
Генерализованные	Менингококковый менингит
	Менингококцемия
	— типичная
	— молниеносная
	— хроническая
Смешанная форма (менингококцемия + менингит)	
	Менингоэнцефалит
Редкие формы	Менингококковый эндокардит
	Менингококковый артрит (полиартрит)
	Менингококковая пневмония
	Менингококковый иридоциклит

1. Локализованные формы менингококковой инфекции

Носительство менингококка не сопровождается какой-либо клинической симптоматикой и выявляется только при целенаправленном бактериологическом обследовании лиц, контактировавших с больным генерализованной формой при проведении эпидемиологического расследования, или при мониторинге эпидемиологической обстановки по менингококковой инфекции.

Острый назофарингит характеризуется умеренной интоксикацией, повышением температуры тела до 38,5 °С, которая держится 1–3 дня, першением в горле, заложенностью носа. Слизистая оболочка задней стенки глотки гиперемирована, отечна, часто видны наложения слизи. На 2–3 день появляется гиперплазия лимфоидных фолликулов. Через несколько дней воспалительные изменения стихают, но гиперплазия фолликулов сохраняется до 2 недель. Данная форма чаще всего заканчивается выздоровлением. Диагноз также устанавливается только при целенаправленном бактериологическом обследовании лиц, контактировавших с больным генерализованной формой при проведении эпидемиологического расследования. Острый назофарингит чаще является самостоятельным клиническим проявлением менингококковой инфекции или, реже, продромальной стадией гнойного менингита или менингококцемии.

2. Генерализованные формы менингококковой инфекции

Менингококцемия (менингококковый сепсис) составляет 10–15 % всех генерализованных форм. Это генерализованная форма менингококковой инфекции, проявляющаяся выраженной интоксикацией и геморрагической сыпью, в тяжелых случаях осложняющаяся инфекционно-токсическим шоком и полиорганной недостаточностью.

Инкубационный период от 2 до 10 дней. Возникает остро, на фоне полного здоровья, с подъема температуры до 39–40 °С. Первыми симптомами являются озноб, боль в мышцах и суставах, головная боль, иногда рвота, боль в животе, жидкий стул. Появляются бледность кожи, тахикардия. Все эти симптомы указывают на выраженный интоксикационный синдром. При неосложненной менингококцемии больные в полном сознании, но выражены явления нейротоксикоза в виде головной боли, заторможенности.

Через 8–24 ч от начала заболевания появляется петехиальная сыпь, которая через 2–3 ч превращается в типичную **геморрагическую сыпь неправильной звездчатой формы**.

В начале заболевания сыпь может быть «облаковидной», розеолезной, петехиальной, с геморрагическим компонентом только в некоторых элементах. Сначала сыпь появляется на голених, боковых

поверхностях бедер, ягодицах и туловище. Очень быстро сыпь становится типичной геморрагической и распространяется на туловище, шею, лицо. Элементы сыпи различных размеров — от петехий до крупных элементов неправильной звездчатой формы. Сыпь плотная на ощупь, слегка возвышается над поверхностью кожи, в центре крупных элементов имеются участки некроза. Склонна к слиянию и распространению, быстро прогрессирует. Отмечаются кровоизлияния в склеры, конъюнктивы, слизистые оболочки носоглотки. Чем раньше появляется сыпь, чем обильнее и крупнее ее элементы, чем больше некрозов, тем тяжелее протекает болезнь.

Розеолезные элементы в течение 1–2 сут бесследно исчезают, мелкие геморрагии пигментируются, крупные геморрагии часто уже в первые дни некротизируются, затем покрываются корками. На месте значительных по площади кровоизлияний развивается некроз с последующим отторжением некротических участков и образованием дефектов.

При исследовании крови выявляется резко выраженный нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, увеличение СОЭ до 30–50 мм/ч.

Особым вариантом инфекции является **молниеносная (фульминантная) менингококцемия**. Заболевание типично для детей первых 2 лет жизни. Заболевание имеет настолько катастрофический характер, что с самого начала терапия нередко является бесперспективной, летальность составляет более 80 %, а по мнению ряда исследователей даже близка к 100 %. От начала заболевания, проявляющегося как правило высоким подъемом температуры, до развития инфекционно-токсического шока (ИТШ) проходит несколько часов.

Молниеносная форма — это практически всегда «чистая» менингококцемия, т. е. протекающая без признаков менингита. Болезнь развивается настолько быстро, что формирование типичного гнойного процесса в мозговых оболочках не успевает произойти. Менингеальный синдром отсутствует, СМЖ нормальная или имеется небольшой лимфоцитарный плеоцитоз.

Молниеносные формы болезни развиваются бурно. Подъем температуры сопровождается выраженным ознобом. Температура тела в течение нескольких часов достигает 39,5–41,0 °С и выше, резко выражен болевой синдром (боль в мышцах, суставах, головная боль). Геморрагическая сыпь при молниеносной менингококцемии появляется через 4–12 ч от начала заболевания, обильная, крупная, с некрозами в центре, располагается по всему телу, в том числе на лице и слизистых, нередко быстрое нарастание сыпи — «на глазах». Цвет экзантемы не столько красный, сколько синюшный — темно лиловые высыпания на мертвенно бледном фоне кожи производят особенно тяжелое впечатление.

Клиническими признаками инфекционно-токсического шока являются бледность кожи с цианозом или «мраморность» кожных покровов, похолодание конечностей, цианоз губ и ногтевых пластинок, одышка, тахикардия, эйфория, чувство страха, психомоторное возбуждение при ясном сознании, гиперестезия кожи. Артериальное давление в этот короткий период нормальное или повышенное. В последующие часы на фоне быстрого подсыпания и укрупнения элементов сыпи температура тела снижается до нормы или даже субнормального уровня, нарастают цианоз, тахикардия, прогрессивно снижается АД и вскоре перестает определяться, хотя пульсация магистральных артерий сохраняется в течение нескольких часов. Вследствие микроциркуляторных расстройств на коже появляются холодные багрово-синие крупные пятна (стазы крови), напоминающие трупные.

У взрослых и детей старше 3 лет сознание может сохраняться почти до наступления смерти, но в случае присоединения отека-набухания мозга или внутричерепных кровоизлияний возможны расстройства сознания, судороги. Появляются выраженные признаки ДВС-синдрома в виде носовых и других кровотечений, отделения кровавой слезной жидкости, кровотечений из мест инъекций.

Всегда отмечается анурия, больные на фоне предшествующей массивной инфузионной терапии пастозны, иногда просто «раздуты» вследствие выхода жидкости в ткани, холодные, с обширными гипостазами. Сознание утрачено, самостоятельное дыхание неэффективно.

Молниеносная форма менингококцемии, как правило, сопровождается кровоизлияниями в надпочечники — так называемый геморрагический некроз надпочечников или синдром Уотерхауса — Фридериксена, диагностируемый обычно во время вскрытия (выявляется у 70 % умерших).

В отличие от типичного течения болезни, картина крови при молниеносной форме характеризуется лейкопенией, тромбоцитопенией, резким нейтрофильным сдвигом, нередко вплоть до миелоцитов и промиелоцитов. Отсутствие типичных для бактериальных инфекций изменений в общем анализе крови (лейкоцитоза, повышения СОЭ) является неблагоприятным прогностическим фактором. И в то же время может ввести неопытного врача в заблуждение, создавая иллюзию «отсутствия» заболевания.

Смерть при молниеносной менингококцемии наступает в течение первых, реже вторых суток от начала заболевания, происходит на фоне некупирующегося шока, ДВС-синдрома и нарастающей полиорганной недостаточности (СПОН).

Критерии оценки степени септического шока при менингококковой инфекции представлены в таблице 6.

Таблица 6 — Основные критерии оценки степени септического шока при менингококковой инфекции

Симптомы	Септический шок I ст.	Септический шок II ст.	Септический шок III ст.
Начало и развитие симптомов	Острое	Острое, с быстрым нарастанием симптомов	Острое, стремительное нарастание симптомов
Общее состояние	Тяжелое	Очень тяжелое	Крайне тяжелое
Температура	38–38 °С	39–40 °С со снижением до субфебрильной	Гипертермия сменяется гипотермией
Кожа и симптом белого пятна (СБП)	Бледность, акроцианоз, СБП 5–7 с	Резкая бледность, акроцианоз, холодные стопы и ладони, СБП 80–10 с	Тотальный цианоз, гипостазы, холодные стопы и ладони, СБП 10–15 с
ЧСС	Тахикардия умеренная, на 20–30 % выше возрастной нормы	Тахикардия выраженная, на 40–60 % выше возрастной нормы	Тахикардия выраженная (более 180–200), может быть брадикардия
АД	Систолическое АД в норме или на 10–20 % выше возрастной нормы	Систолическое АД на 20–30 % ниже нормы, диастолическое на 40–50 % ниже нормы	Систолическое АД на 40–50 % ниже нормы, диастолическое до 2–30 мм рт. ст или не определяется
Сроки появления сыпи	Через 12–14 ч, иногда к концу суток	Через 8–10 ч	В первые 6–8 ч или еще раньше
Характер сыпи	Геморрагическая звездчатая мелкая с поверхностными некрозами	Обильная крупная геморрагическая (10–15 мм) с множественными некрозами	Крупная геморрагическая с глубокими некрозами, подсыпает на глазах
Нервно-психический статус	В сознании, двигательное беспокойство, возбуждение, гиперестезия	Заторможенность, вялость, оглушенность, возможна прекома или кома I ст., судороги	Сопор или кома
Диурез	Сохранен или несколько снижен	Олигурия	Анурия

Менингококковый менингит — гнойное воспаление мягких мозговых оболочек, проявляющееся симптомами внутричерепной гипертензии и нейтрофильным цитозом в ликворе. Составляет 45–50 % от всех генерализованных форм.

Начало болезни острое, среди полного здоровья или реже на фоне легких катаральных явлений, которые расцениваются как ОРВИ. Пациенты могут указать не только день, но и час заболевания. Отмечается резкое повышение температуры до 39–40 °С с присоединением интенсивной головной боли или выраженного беспокойства у детей грудного возраста. **Головная боль** очень интенсивная, мучительная, носит диффузный распирающий или локализованный (в области лба или затылка) характер, не купируется анальгетиками. С самого начала заболевания обращают на себя внимание резко выраженные и нарастающие в динамике заболевания симптомы интоксикации: изменения поведения, нарушения сна и аппетита и т. д. **Рвота** обычно возникает внезапно, иногда в

момент усиления головной боли, вне связи с приемом пищи, без тошноты. Она отличается интенсивностью (фонтаном — «мозговая рвота»), не приносит облегчения. Рвота в первые 6–12 ч от начала заболевания еще не наблюдается, т. к. у большинства больных в это время в патологический процесс еще не вовлечены мозговые оболочки, и внутричерепное давление не повышено. **Головная боль, рвота и лихорадка составляют патогномоничную менингеальную триаду.**

Тяжелое течение менингита в случае вовлечения в процесс вещества мозга или развития отека-набухания сопровождается **нарушением сознания** различной степени — от заторможенности и сопора (родственники описывают данное состояние как необычайная сонливость, невозможность разбудить ребенка) вплоть до развития комы. Общемозговая симптоматика вначале может проявляться психомоторным возбуждением, бредом, галлюцинациями, которые быстро сменяются заторможенностью. Могут наблюдаться **генерализованные судороги**, парезы конечностей, иногда гиперкинезы, при развитии миелита — тазовые расстройства.

При распространении воспалительного процесса на влагалища черепных нервов и развитии инфильтративного неврита появляются парезы этих нервов (лицевого, глазодвигательных). Если воспаление распространяется на лабиринт, происходит его гнойное расплавление с внезапным снижением или полной потерей слуха.

В случаях поздней диагностики менингита (2–3-е сутки заболевания) у больных появляется характерная менингеальная поза — положение на боку с запрокинутой головой и согнутыми в коленных и тазобедренных суставах ногами.

Собственно оболочечные или истинные менингеальные симптомы — это симптомы, выявляемые врачом при физикальном обследовании: ригидность мышц затылка, симптом Кернига, симптомы Брудзинского верхний, средний, нижний.

В типичных случаях менингеальный синдром выражен резко и в полном объеме. У детей первого года жизни полный менингеальный симптомокомплекс не выявляется, поскольку симптомы Кернига, Брудзинского в этой возрастной группе являются физиологическими и не имеют существенного значения. Наиболее часто встречающимися и ценными для диагностики менингеальными знаками у детей первого года жизни являются симптом Лессажа (подвешивания) и ригидность затылочных мышц. Особое диагностическое значение для таких пациентов имеет состояние большого родничка — его выбухание, напряжение и пульсация. Следует обращать внимание на монотонный крик — признак сильной головной боли у маленьких детей.

Современные клинические особенности менингококкового менингита — это отсутствие (в 15 % случаев) или слабая выражен-

ность (до 40 %) менингеальных симптомов в первые часы болезни. При этом следует помнить об эквивалентной симптоматике, указывающей на вероятность менингита: спутанность сознания, вялость, бред, гиперестезия, упорная рвота без дисфункции кишечника, «распирающая» головная боль. У малышей — выбухание большого родничка, срыгивания, рвота, судороги.

Самым опасным осложнением менингита является отек-набухание головного мозга. Клинические признаки отека мозга:

- высокая (40 °С и выше) температура, не поддающаяся действию жаропонижающих средств;
- выраженная головная боль (монотонный «мозговой» крик у ребенка), выраженная потливость, багрово-синюшная окраска лица;
- прогрессирующее расстройство сознания от психомоторного возбуждения (беспокойства) до сопора и комы;
- нарушения дыхания (чаще тахипноэ, нарушение ритма дыхательных движений, шумное дыхание с участием вспомогательной мускулатуры);
- судорожный синдром в виде диффузных тонико-клонических судорог, патологические рефлексы, клонус стоп.

При отсутствии адекватной терапии развивается дислокация головного мозга с вклиниванием ствола головного мозга, для которой характерны общие тонико-клонические судороги, кома, цианоз лица и далее диффузный, гипотония мышц, спинальная флексия, усиление реакции сгибателей, подергивания языка, бульбарный парез, глаза «куклы», брадипноэ, переходящее в апноэ, артериальная гипотензия. В течение нескольких минут или реже часов наступает остановка дыхательной и сердечной деятельности.

Все теоретические попытки экстренного реклинирования — энергичное встряхивание за ноги в положении вниз головой, немедленная ЛП с введением под давлением в спинномозговой канал физиологического раствора, абсолютно неэффективны. Смерть пациента при менингококковом менингите, в отличие от инфекционно-токсического шока при молниеносной менингококцемии, как правило, является результатом ошибочной тактики в ходе лечения.

При подозрении на менингит пациенту обязательно выполняется люмбальная пункция для выявления воспалительных изменений в ликворе (таблица 7). При менингококковом гнойном менингите спинномозговая жидкость становится мутной, белесоватой или молочно-белого цвета. Вытекает частыми каплями или струей. Значительно увеличивается цитоз (1000–10000 клеток в 1 мкл) в основном за счет нейтрофилов (80–100 %). Повышается содержание белка — выше 1 г/л. Концентрация глюкозы может значительно уменьшиться, вплоть до 0. Следует отметить, что в течение первых суток болезни спинномозговая жидкость может быть опалесцирующей и даже прозрачной, изменения соответствуют серозному менингиту.

Таблица 7 — Интерпретация ликворограмм

Показатель	Нормальные значения	Серьезный менингит	Менингококковый гнойный менингит
Давление	Ликвор вытекает с частотой 40–60 капель в минуту	Ликвор вытекает частыми каплями или струей	Ликвор вытекает частыми каплями или струей
Цвет	Бесцветный	Бесцветный	Белый
Прозрачность	Прозрачный	Прозрачный, слегка опалесцирующий	Мутный
Количество белка	0,16–0,33 г/л	0,33–1 г/л	>1 г/л
Уровень глюкозы	2,5–3,8 ммоль/л	Нормальный при вирусной этиологии, снижен при бактериальной	Снижен
Цитоз	1–10 клеток/мкл	Десятки-сотни клеток / мкл	Сотни-тысячи клеток / мкл
Характер цитоза	Лимфоциты 85–100 % Нейтрофилы до 15 %	Лимфоциты 85–100 %	Нейтрофилы до 100 %

Смешанная форма (менингококцемия + менингит) — составляет 35–40 % генерализованных форм. При такой форме заболевания у пациента имеют место как признаки менингококцемии (высокая интоксикация, геморрагическая сыпь, расстройства гемодинамики), так и признаки менингита (головная боль, рвота, менингеальные симптомы). В одних случаях в клинике преобладают симптомы менингита, а в других — менингококцемии. Присоединение менингита на фоне менингококцемии, как правило, сопровождается изменением сознания (беспокойство, раздражительность, апатия, заторможенность, мозговая кома).

Не только менингококковая инфекция может протекать в виде сочетания менингита и бактериемии. Любая генерализованная инфекция может привести к развитию клинически выраженного ДВС-синдрома, который и определяет появление геморрагической экзантемы.

Менингококковый менингоэнцефалит — составляет до 5 % генерализованных форм. Встречается преимущественно у детей раннего возраста. С первых дней болезни появляется и доминирует энцефалитическая симптоматика: нарушение сознания, судороги, поражение III, IV, VII, VIII пар, реже других, черепных нервов. Рано появляются параличи и парезы, возможны геми- и монопарезы. Менингеальные явления при этом могут быть выражены слабо.

Иногда могут возникать бульбарные параличи, мозжечковая атаксия, глазодвигательные расстройства и другие неврологические симптомы. Могут появляться корковые расстройства — нарушения психики, частичная или полная амнезия, зрительные и слуховые галлюцинации, эйфория или депрессивное состояние. Прогноз неблагоприятный, даже в современных условиях летальность остается высокой, а выздоровление неполное с грубой неврологической симптоматикой.

Менингоэнцефалит с синдромом вентрикулита — особая тяжелая форма заболевания, в современных условиях встречается редко. Наблюдаются расстройства психики, сопор, прогрессирующий в кому, очень высокая мышечная ригидность, судороги. Тотальная ригидность характеризуется специфической позой — ноги вытянуты и перекрещены в нижних отделах, кисти рук прижаты к туловищу и сжаты в кулаки. Постоянным симптомом является рвота, нередко упорная. Возможны непроизвольные мочеиспускание и дефекация. При длительном течении и (или) безуспешной терапии развиваются гидроцефалия, кахексия и летальный исход.

Лабораторная диагностика менингококковой инфекции

Материал для исследования: спинномозговая жидкость (СМЖ), кровь, носоглоточная слизь, соскоб из геморрагических элементов сыпи, секционный материал.

Методы исследования: бактериоскопический, бактериологический, серологические реакции, полимеразная цепная реакция (ПЦР), методы экспресс-диагностики.

Для диагностики носительства менингококка и назофарингита используют бактериологический метод — посев носоглоточной слизи.

Для диагностики менингококцемии используют бактериоскопический метод (исследуют соскоб из геморрагических элементов сыпи, кровь методом «толстой капли»), бактериологический метод (посев крови) и ПЦР для выявления ДНК менингококка в крови.

Для диагностики менингита используют бактериоскопический метод (исследуют СМЖ), бактериологический метод (посев СМЖ), ПЦР для выявления ДНК менингококка в ликворе. Кроме того, в план обследования больного с менингитом в любом случае входит посев крови на менингококк.

Для диагностики смешанной формы (менингококцемия + менингит) используют все возможные методы. Исключение — это наличие инфекционно-токсического шока, при котором запрещено проводить люмбальную пункцию и брать ликвор для исследования.

Бактериоскопический метод. Из материала (ликвор, соскоб из сыпи, кровь) готовят мазки, фиксируют, окрашивают метиленовым синим в течение 5 мин или по методу Грама. При микроскопии окрашенного мазка обнаруживают бобовидные одиночные или парные кокки, расположенные либо внутри лейкоцитов, либо свободно. При окрашивании по Граму менингококки приобретают розовую окраску (грамотрицательные), при окрашивании метиленовым синим — темно-синюю. Аналогичным образом изучают мазки-отпечатки из оболочек мозга при исследовании секционного материала.

Бактериологический метод. *Первый день.* Материал для исследования может быть любой. Как при взятии материала, так и при проведении исследования необходимо учитывать невысокую жизнеспособность менингококка во внешней среде. Поэтому материал исследуют немедленно или не позднее 2–3 ч после взятия, сохраняя его при температуре 37 °С. Транспортировка материала в лабораторию также производится при температуре 37 °С. Менингококки растут на плотных и жидких питательных средах, к которым добавляются кровь, сыворотка или животный белок. Используют для посева среды, подогретые в термостате до температуры 37 °С.

Второй день. Через 18–20 ч колонии менингококка — мелкие (0,5–1 мм), почти прозрачные, слегка выпуклые, с ровными краями и гладкой поверхностью, в проходящем свете голубоватые. Из типичных колоний готовят мазки, окрашивают по Граму, микроскопируют. Выросшую культуру засевают на две пробирки со скошенным сывороточным агаром и одну пробирку со скошенным простым МПА. Одну пробирку с сывороточным агаром и пробирку с простым МПА инкубируют при температуре 37 °С, а вторую пробирку с сывороточным агаром — при 22 °С. Эти посевы помогают отличить менингококк от *Neisseria catarrhalis*.

Третий день. Отмечают наличие роста на сывороточном агаре при температуре 37 °С и отсутствие роста на таком же агаре при 22 °С, а также на простом МПА при температуре 37 °С. Для изучения сахаролитических свойств культуру засевают на плотные или жидкие среды «пестрого» ряда. Делают посев для определения чувствительности выделенной культуры к антибиотикам.

Четвертый день. На основании комплекса биологических свойств выделенной культуры формируют окончательный ответ.

Культуральные свойства: аэроб, но рост улучшается в присутствии 10–12 % CO₂. Весьма чувствителен к колебаниям температуры. Растет только на средах, содержащих животный белок. Колонии S и R-формы. Не растет при комнатной температуре. Оксидазоположителен. Биохимическая активность: ферментирует глюкозу и мальтозу до кислоты без газа.

Частота положительных результатов зависит от многих факторов (техника забора материала, правильность транспортировки, качество питательных сред, наличие предшествующей антибиотикотерапии) и составляет от 30 до 60 %. Бактериологический метод по частоте обнаружения возбудителя уступает бактериоскопическому. При одновременном использовании обоих методов частота подтверждения диагноза достигает 70 %. Но отрицательный результат бактериологического исследования не исключает заболевание.

Серологические реакции (иммуноферментный анализ и реакция непрямой гемагглютинации) могут использоваться для выявления антител в организме человека, вырабатываемых против ан-

тигенов менингококков. Данная методика используется для ретроспективной диагностики и применяется с интервалом от 7 до 12 дней. Серологические методы диагностики не нашли широкого применения в силу малой результативности и отсроченности получения результатов.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) является наиболее чувствительным и специфичным из существующих методов детекции возбудителей в биологическом материале. Такие факторы, как хранение материала при комнатной температуре или при 4 °С, замораживание-оттаивание (до 3 раз) не влияет на чувствительность метода. Чувствительность метода составляет 93–97 %, специфичность — 96–100 %. Материал для исследования может быть любой. Забор материала производят в специальные пробирки. Сдерживающим фактором является дороговизна исследования.

Методы экспресс-диагностики. Могут использоваться встречный иммуноэлектрофорез (ВИЭФ), реакция иммунофлюоресценции, реакция коагутинации, иммуноферментный анализ для выявления антигенов. Особенно перспективным является метод латекс-агглютинации (ЛА), обладающий высокой чувствительностью и специфичностью, простотой постановки и позволяющий получить ответ в течение 10–15 мин. Данные методы, направленные на определение антигенов возбудителя в ликворе больных, являются ориентировочными.

Оказание неотложной помощи больным менингококковой инфекцией на догоспитальном этапе

Внезапное начало и быстрое прогрессирование заболевания, часто с летальным исходом уже в первые 24 ч, несмотря на наличие эффективной этиотропной терапии, инвалидизирующие последствия, особенно у детей первых лет жизни, обуславливают **экстренное начало лечения на догоспитальном этапе** при первом подозрении на менингококковую инфекцию.

В связи с тяжестью состояния такие пациенты практически никогда не обращаются за медицинской помощью в поликлиническое отделение. Выявление данных пациентов происходит или при вызове участкового врача на дом, или при вызове скорой медицинской помощи. Квалифицированные действия врачей первого звена (участкового педиатра, терапевта, врача общей практики, врача или фельдшера скорой медицинской помощи) значительно увеличивают шанс на благоприятный исход заболевания.

Если пациента с менингококковой инфекцией выявляет участковый врач, он оказывает экстренную помощь, вызывает бригаду скорой помощи, дожидается приезда и лично передает пациента

врачу скорой помощи. Если это фельдшерская бригада скорой помощи (например, в районе), участковый врач лично сопровождает пациента в больницу. Если у заболевшего ребенка есть признаки шока, незамедлительно вызывается реанимационная бригада.

У всех сотрудников первого звена оказания медицинской помощи имеется в наличии менингококковая укладка с набором медикаментов (преднизолон, цефтриаксон или цефотаксим, фуросемид) и инструкцией с описанием действий врача в экстренной ситуации.

Алгоритм оказания скорой (неотложной) помощи больному с менингококковой инфекцией.

При подозрении на менингит (и при отсутствии признаков менингококцемии!!!):

1. Обеспечить внутривенный доступ через периферический катетер наибольшего диаметра.

2. Антибактериальная терапия (цефтриаксон внутривенно однократно 15–20 мг/кг у детей, 1,0 у взрослых или цефотаксим 100 мг/кг у детей).

3. Введение глюкокортикостероидов — преднизолон внутривенно струйно однократно из расчета 3–5 мг/кг или дексаметазон 0,5–1 мг/кг у детей; преднизолон 60–120 мг или дексаметазон 8–16 мг у взрослых.

4. Противоотечная терапия — фуросемид 1 % раствор внутривенно однократно 0,1–0,2 мл/кг у детей, до 4 мл у взрослых.

5. Симптоматическая терапия.

6. Оксигенотерапия (подача увлажненного кислорода через носовые катетеры или маску).

При подозрении на менингококцемию:

до прибытия реанимационной бригады:

1. Заместительная гормонотерапия — введение глюкокортикостероидов (ГКС): преднизолон из расчета 3–5 мг/кг или дексаметазон 0,5–1 мг/кг для снижения степени выраженности системного воспаления, лежащего в основе развития септического шока (СШ). Особенно важно применение этих препаратов до манифестации СШ, так как это может предупредить или существенно замедлить его развитие.

2. При наличии гипертермического синдрома — введение «литической смеси» (50 % р-р метамизола натрия — 0,1 мл/год жизни, 2,5 % р-р пипольфена — 0,1–0,15 мл/год жизни).

3. При наличии судорог — 0,5 % р-р диазепама (0,1 мл/кг, но не более 2 мл) однократно.

После прибытия реанимационной бригады реаниматолог обязательно оценивает общее состояние, гемодинамику, неврологическую симптоматику на момент осмотра пациента и во время его транспортировки в стационар, отмечает в сопроводительном листе показатели пульса, артериального давления, частоту дыхания, диурез.

На догоспитальном этапе главным является инфузионная и заместительная гормонотерапия!

1. Жизненно необходимым является проведение адекватной противошоковой инфузионной терапии — «инфузионной реанимации», особенно первого часа! Необходимо сделать 2–3 попытки наладить внутривенную инфузию, и в случае невозможности венозного доступа осуществляется внутрикостная инфузия. При СШ показано введение 0,9 % раствора натрия хлорида со скоростью 20 мл/кг за 20 мин. При транспортировке пациента в стационар свыше 30 мин — повторное введение в том же режиме до 3 раз (общий объем до 60 мл/кг). При отсутствии эффекта — внутривенно капельно допамин 200 мг в 200 мл 0,9 % раствора натрия хлорида.

2. Подача увлажненного кислорода через носовые катетеры или маску.

3. В том случае, если ранее не были введены ГКС, то введение преднизолона из расчета 3–5 мг/кг или дексаметазона 0,5–1 мг/кг.

4. Введение антибактериальных препаратов проводится только на фоне налаженной противошоковой терапии (инфузионная терапия, заместительная гормонотерапия), так как введение антибактериального препарата при менингококцемии может привести к усилению СШ. При невозможности проведения инфузионной терапии от введения антибиотиков на догоспитальном этапе следует воздержаться! Антибактериальные препараты вводятся не ранее, чем через 30 мин от начала оказания медицинской помощи при эффективности противошоковых мероприятий, относительной стабилизации гемодинамики, внутривенно или внутрикостно капельно медленно — цефтриаксон в дозе 15–20 мг/кг.

Сосудистый доступ должен быть обеспечен в течение 60–90 с. При невозможности провести венепункцию, выполняется внутрикостная инъекция. Место пункции — передняя поверхность большеберцовой кости, 1–1,5 см ниже бугристости. Достоверность положения иглы определяется по получению костного мозга при аспирации.

Методика внутрикостной инъекции. Выполнение пункции кости осуществляется только специальной дрелью для внутрикостной инъекции. Предварительно проводится обработка места пункции дезинфицирующим раствором и при необходимости (ребенок в сознании) выполняется местная анестезия 2 мл 1 % раствора лидокаина. Место пункции: передняя поверхность большеберцовой кости, 1–1,5 см ниже бугристости (рисунок 1). Ощущение провала и аспирация костного мозга свидетельствует о проникновении иглы в костно-мозговой канал или губчатое вещество кости. О правильном положении внутрикостной иглы можно судить по жесткой фиксации иглы в кости, аспирации костного мозга и легкости введения жидкости.

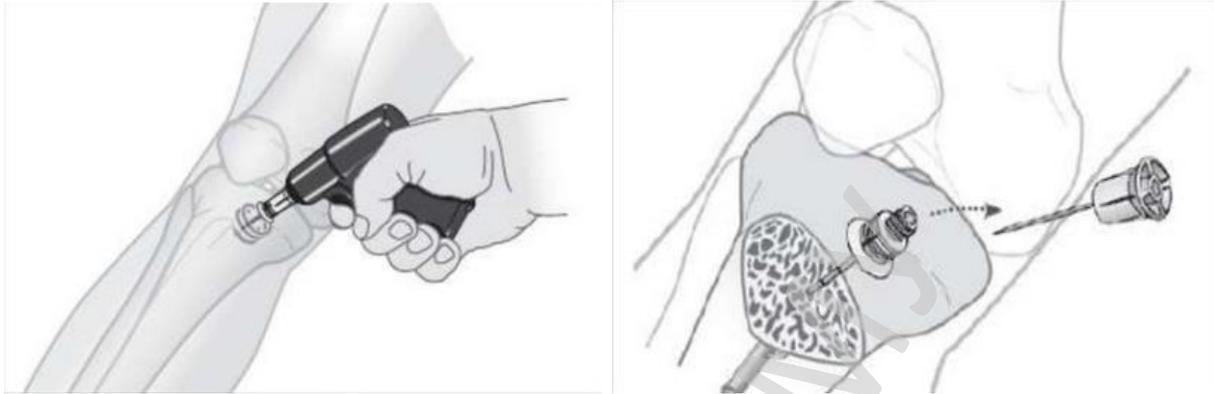


Рисунок 1 — Место проведения внутрикостной инфузии

При введении больших объемов жидкости следует наблюдать за конечностью (изменение цвета, объёма) и в случае сомнений — изменять сосудистый доступ на венозный или внутрикостный на другой стороне. Внутрикостно можно вводить любые лекарственные препараты и инфузионные среды для внутривенного введения, дозы внутрикостно и внутривенно вводимых лекарственных препаратов одинаковы, при проведении внутрикостной инфузии под давлением (≈ 300 мм рт. ст.) достигается скорость введения около 100 (у взрослых), 200 (у детей) мл/мин.

После оказания неотложной медицинской помощи на дому или во время транспортировки в стационар пациента экстренно доставляют в отделение интенсивной терапии и реанимации ближайшего медучреждения, минуя приемное отделение, с предварительным оповещением дежурного врача организации здравоохранения, куда транспортируется пациент.

При установлении диагноза «менингококковая инфекция», лечение пациента проводится в стационаре, где был установлен диагноз, с вызовом при необходимости консультанта-специалиста «на себя». Категорически запрещено отказывать данным пациентам в госпитализации из-за непрофильности стационара, отсутствия мест или же отправлять на консультацию к инфекционисту. Данные пациенты практически не представляют эпидемиологической опасности для окружающих, но существует реальная угроза для их жизни.

Лечение пациентов с менингококковой инфекцией на этапе стационара

Антибактериальная терапия

Препаратами выбора при менингококковой инфекции в настоящее время являются цефалоспорины III поколения. Используют цефтриаксон по 2 г — 2 раза в сутки у взрослых. У детей доза цефтриаксона составляет 100 мг/кг/сут в 2 введения, но не более

4,0 г/сут; цефотаксима 200 мг/кг/сут в 4 введения парентерально. Превышение приведенных выше доз АТБ-средств независимо от тяжести течения заболевания нецелесообразно.

Препарат резерва — меропенем 120 мг/кг/сут в 3 введения.

Первые дозы АТБ-препаратов необходимо вводить путем медленных внутривенных инфузий — каждая в течение 1–2 ч.

Обычно клинический эффект выявляется в течение первых суток лечения, однако при менингоэнцефалите или позднем поступлении улучшение состояния пациента выявляется только на 3–4-й день лечения. В этих случаях необходим контроль цереброспинальной жидкости. Критерии смены антибиотиков — отсутствие динамики состояния в течение 48–72 ч — сохраняется выраженный менингеальный синдром, лихорадка, в анализах и СМЖ сохраняется или увеличивается лейкоцитоз.

Длительность АБ-терапии менингококцемии — 10–14 дней (лечение проводят не менее 5 дней после нормализации температуры). При гнойном менингите существуют более четкие критерии отмены АТБ: после снижения плеоцитоза в СМЖ < 100 в 1 мкл, причем не менее 70 % клеток должны быть лимфоцитами, а уровень белка — близок к норме либо с общей тенденцией к нормализации.

При гладком, неосложненном течении менингококкового менингита, раннем начале эффективной этиотропной терапии (в первые 3 дня), возможна отмена АТБ на основании только клинических критериев. Главными из них являются: нормальная температура тела не менее 5 последних дней при полном исчезновении неврологической симптоматики. В любом случае продолжительность лечения 10 дней является минимальной.

Использование мегадоз пенициллина или левомицетина в настоящее время не рекомендуется, во-первых, из-за сложности этиологической диагностики менингита в первые часы заболевания, во-вторых, из-за теоретически возможного усиления ИТШ вследствие массивного лизиса микроорганизмов под действием пенициллина, в-третьих, из-за недостаточно эффективного действия левомицетина в ситуации, когда недопустима задержка этиотропного лечения.

Патогенетическая и симптоматическая терапия

1. Дезинтоксикационная и противошоковая терапия (Рингер лактат, другие сбалансированные солевые кристаллоиды, 0,9 % раствор натрия хлорида, 5 % растворы глюкозы, 10 % раствор альбумина, реополиглюкин).

В основе ИТШ при МИ лежит нарушение сосудистой проницаемости. Наиболее эффективным лечебным мероприятием при данном состоянии является массивная инфузионная терапия. Начинается струйное введение 0,9 % NaCl или Рингер-лактата из расчета

20 мл /кг в течение получаса. Положительной реакцией на такую объемную нагрузку являются: ликвидация либо значительное уменьшение уровня гипотензии, нарастание диуреза, признаки восстановления периферического кровообращения — появление пульса на а. radialis, потепление конечностей.

В случае отсутствия явного положительного эффекта от первичной «объемной нагрузки» данный этап должен быть повторен, причем обязательно с использованием коллоидных растворов (гидроксиэтилкрахмал 6 или 10 %). Общий объем жидкости за первый час терапии может достигать 60 мл/кг.

После достижения первичных гемодинамических успехов инфузионную терапию продолжают, используя кристаллоиды (Рингера-лактат, другие сбалансированные солевые растворы, 0,9 % раствор натрия хлорида) и коллоиды (5–10 % альбумин, свежемороженая плазма, гидроксиэтилкрахмал 6 и 10 % — Рефортан). Общая продолжительность инфузионной терапии при ИТШ не должна быть менее 72 ч.

2. Глюкокортикостероидная терапия

Применение ГКС при менингококковой инфекции является обязательным. Хотя надпочечниковая недостаточность встречается не у всех пациентов, своевременное выявление данного осложнения практически невозможно. Поэтому каждую тяжелую форму менингококцемии следует расценивать как предположительно сопровождающуюся некрозом надпочечников и назначать ГКС.

Глюкокортикостероиды назначаются в дозе 5–10 мг/кг/сут по преднизолону (предпочтительно метилпреднизолон) внутривенно в течение 1–3 дней. При рефрактерном шоке — гидрокортизон (солукортеф) 4–10 мг/кг/сут, титруется внутривенно в течение суток. При острой надпочечниковой недостаточности — болюс гидрокортизона 15 мг/кг с переходом на поддерживающую дозу 10 мг/кг/сут внутривенно (при его отсутствии — преднизолон 5 мг/кг болюс с переходом на поддерживающую дозу 2 мг/кг/сут внутривенно). Длительность проведения гидрокортизона определяется сроком необходимости использования вазопрессорной поддержки.

При менингококковом менингите назначается дексаметазон в дозе 0,5–1 мг/кг/сут внутривенно на 4 введения в течение 2–3 дней, или преднизолон внутривенно 3–5 мг/кг/сут в течение 5–7 дней.

3. Коррекция ДВС

ИТШ при менингококцемии всегда сопровождается ДВС-синдромом, который уже в момент поступления больного чаще находится в фазе гипокоагуляции. В случае некупирования ДВС-синдрома выведение больного из шока при МИ невозможно. Особенностью данной патологии является не только тяжелейшее нарушение сосудистой проницаемости, наблюдаемое и при ИТШ другой этиологии, но и некрозы стенок сосудов, в том числе довольно крупных. Вследствие этого выход вводимых инфузионных раство-

ров в ткани особенно массивен и не позволяет реально увеличить ОЦК независимо от используемых объемов. Кроме того, распространенное тромбирование микроциркуляторного русла усугубляет гипоперфузию внутренних органов и ведет к быстрому развитию СПОН.

При ДВС II–III и признаках выраженной гипокоагуляции используют переливание свежезамороженной одногруппной плазмы: 10–20 мл/кг массы с добавлением гепарина в дозе 1 ед/1 мл плазмы. Введение осуществляют несколькими повторными инфузиями до прекращения кровотечений.

В качестве источника факторов свертывания может использоваться криопреципитат в дозе 15–100 ЕД/кг/сут. Целесообразно сочетать применение свежезамороженной плазмы и криопреципитата.

Критерием эффективности является повышение уровня фибриногена до 1,5–2 г/л, протромбинового индекса > 60 %, прекращение кровоточивости со слизистых и из мест инъекций.

4. Дегидратационная противоотечная терапия при менингите с целью снижения внутричерепного давления. Назначается осмодиуретик маннитол одно-двукратно в виде 15–30 % раствора внутривенно быстро из расчета 0,5–1,0 (до 1,5) г сухого вещества на килограмм веса — разовая доза (2,5–5,0 мл/кг 20 % раствора новорожденным, 2,5–7,5 мл/кг 20 % раствора детям от 1 месяца до 18 лет, не более 400 мл взрослым). В течение 30 мин после инфузии маннитола необходимо назначить фуросемид — 0,2–0,5 мг/кг для компенсации «феномена отдачи». Использование концентрированной глюкозы с дегидратационной целью противопоказано, так как приводит к развитию синдрома отдачи вследствие быстрого расщепления глюкозы с образованием воды, способной свободно перемещаться в ткань мозга, т. е. вторичному нарастанию отека-набухания. Длительность такой терапии составляет 1–3 дня, в дальнейшем пациента переводят на диакарб, который снижает образование СМЖ сплетениями желудочков мозга. Доза диакарба 250 мг 1 раз в день однократно утром через день, длительность приема 2–3 недели; ребенку доза рассчитывается на год жизни.

5. Вазопрессоры — допамин, норадреналин.

Если, несмотря на активную инфузию и гормонотерапию сыпь продолжает увеличиваться, сохраняется тахикардия, превышающая возрастную на 50 % и более, наблюдается мраморность кожи, низкая температура тела, то начинают титрование дофамина параллельно продолжающейся инфузионной терапии со скоростью 5 мкг/кг мин с оценкой эффекта каждые 15–20 мин. При неэффективности — увеличение дозы до 10 мкг/кг/мин; титрование дофамина в периферические вены опасно, использовать только центральное венозное русло.

6. Респираторная поддержка (кислородотерапия, ИВЛ в режиме умеренной гипервентиляции).

Всем пациентам с ИТШ показана кислородотерапия через носовую катетер. Около 60 % пациентов нуждаются в ИВЛ. Решение о начале ИВЛ принимает врач-реаниматолог, исходя из общепринятых критериев.

7. Коррекция электролитного баланса.

8. Терапия судорожного синдрома.

Мониторинг за больными включает:

- клиническое наблюдение (постоянно);
- термометрия (каждые 3 ч);
- исследование общего анализа крови, мочи, биохимический анализ крови с определением уровней билирубина, общего белка, мочевины, креатинина, глюкозы, АЛАТ, СРП в концентрации не реже 1 раза в сутки;
- коагулограмма: до ликвидации коагуляционных нарушений — по мере необходимости, далее не реже 1 раза в сутки;
- пульсоксиметрия: до выведения из ИТШ (постоянно);
- определение параметров КОС и водно-электролитного баланса: при нарушениях — каждые 2–3 ч, далее 1–2 раза в сутки;
- определение ЦВД: в первые дни не реже 4 раз за сутки, далее по мере необходимости;
- контроль АД инвазивным методом путем катетеризации периферической артерии: до выведения из ИТШ — несколько раз в час, далее по показаниям;
- измерение почасового диуреза: постоянно до выведения из ИТШ.

Профилактика менингококковой инфекции

Выписка из стационара больных производится после полного клинического выздоровления. После одного отрицательного результата бактериологического обследования, проведенного не ранее, чем через 5 дней после выписки из стационара, переболевшие допускаются в детские дошкольные учреждения и учебные заведения.

Мероприятия по профилактике сводятся к изоляции больных, проведению в коллективах мероприятий по разобщению, причем до получения результатов бактериологического исследования желательно отделить лиц с картиной назофарингита от не имеющих воспалительных изменений в носоглотке.

Всем контактным лицам производят бактериологическое обследование носоглоточной слизи, осмотр отоларингологом, медицинское наблюдение в течение 10 дней.

Лица с лабораторно подтвержденным менингококковым назофарингитом изолируются дома или, при отсутствии условий для изоляции дома, госпитализируются в инфекционные отделения. В коллективе устанавливается карантин сроком на 10 дней.

Санация выявленных менингококконосителей проводится следующими препаратами: ципрофлоксацин, рифампицин, цефтриаксон, азитромицин или спирамицин.

Рекомендованные дозы:

- взрослым: ципрофлоксацин (после 18 лет) 500 мг однократно либо рифампицин 600 мг/сут в течение 2 дней;
- детям: рифампицин до 1 месяца — 5 мг/кг, детям старше 1 месяца — 10 мг/кг 2 раза в сутки в течение 2-х дней. Препарат в возрасте до 5 лет может использоваться только в виде суспензии;
- детям до 15 лет и беременным: цефтриаксон 125 и 250 мг (500 мг) внутримышечно однократно;
- высокой активностью при санации носительства обладают макролиды азитромицин и спирамицин. При этом первый дается всего 1 раз: взрослым в дозе 500 мг, детям в разовой возрастной. Эффективность при санации носительства *N. meningitidis* достигает 90–95 %.

Пенициллин, ампициллин и левомецетин обладают недостаточным влиянием на менингококки, находящиеся на слизистой дыхательных путей. Низкой эффективностью в отношении ликвидации носительства обладают также эритромицин и сульфаниламиды.

Допуск больных и носителей в коллектив разрешается только после отрицательного результата бактериологического исследования слизи из носоглотки, проведенного через 3 дня после окончания курса лечения.

Вакцинопрофилактика

Менингококковые вакцины подразделяются на полисахаридные вакцины и конъюгированные. Сравнительная характеристика полисахаридных и конъюгированных вакцин представлена в таблице 8.

Полисахаридные вакцины бывают би-валентные (группы А и С) и тетравалентные (группы А, С, Y и W135). Это очищенные, термостабильные вакцины, с лиофилизированным инкапсулированным полисахаридом менингококка соответствующей серогруппы. Полисахариды группы А и группы С имеют краткосрочный (3 года) задокументированный уровень эффективности от 85 до 100 % у детей в возрасте от двух лет и старше и у взрослых. У младенцев в возрасте 3 месяцев ни одна из полисахаридных вакцин достоверно не вызывает появления защитных антител.

Конъюгированные вакцины более иммуногенны, особенно у детей в возрасте до 2 лет. Тимус-зависимый иммунный ответ достигается путем конъюгирования С-специфичного менингококкового полисахарида с белковым носителем. Вакцины ACWY-D [4-валентная вакцина, конъюгированная с дифтерийным анатоксином] (Menactra, Menveo), и ACYW [4-валентная вакцина, конъюгированная со столбнячным анатоксином] (Nimenrix) вводятся в возрасте 9–23 месяцев двукратно с интервалом 3 месяца между дозами. Лицам в возрасте

от 2 до 55 лет вводятся однократно, внутримышечно. В настоящее время для профилактики основных серогрупп менингококка, за исключением В, используются конъюгированные вакцины.

Таблица 8 — Сравнительная характеристика полисахаридных и конъюгированных вакцин

Полисахаридная вакцина	Конъюгированная вакцина
Очищенный капсулярный полисахарид	Капсулярный полисахарид, конъюгированный с белком-носителем
Т-независимый иммунный ответ	Т-зависимый иммунный ответ
Нет выработки иммунологической памяти	Выработка иммунологической памяти
Выработка преимущественно антител класса IgM	IgG-антибактериальная активность сыворотки
Низкая эффективность бустерных доз (эффект слабого ответа)	Подходит для проведения ревакцинаций
Используется при вакцинации в целях контроля вспышек	Применяется для плановой иммунизации и контроля вспышек, включена в Национальные программы иммунизации некоторых стран

Созданию полноценной вакцины, защищающей от генерализованных форм менингококковой инфекции, вызванных менингококком серогруппы В, препятствует большое разнообразие антигенных вариантов. До настоящего времени удалось создать только штаммоспецифические рекомбинантные вакцины Bexero, Trumenba, формирующие иммунный ответ к трем штаммам менингококка серогруппы В, распространенным в США. Эти вакцины одобрены для использования в возрасте от 10 до 25 лет и пригодны для борьбы с отдельными вспышками, вызванными менингококком серогруппы В.

ВОЗ рекомендует проведение вакцинации при заболеваемости генерализованными формами менингококковой инфекции менее 2 на 100 тыс. населения следующим группам риска:

- лица, проживающие в условиях скученности (закрытые коллективы, общежития, армейские казармы);
- сотрудники исследовательских, промышленных и клинических лабораторий, регулярно подвергающиеся воздействию *N. meningitidis*, находящейся в растворах, способных образовывать аэрозоль;
- лица с иммунодефицитными состояниями, включая функциональную и анатомическую асплению, а также дефицит системы компонентов комплемента и пропердина;
- ВИЧ-инфицированные лица с клиническими проявлениями иммунодефицита;
- лица, перенесшие операцию кохлеарной имплантации;
- больные с ликвореей;
- туристы и лица, выезжающие в гиперэндемичные по менингококковой инфекции зоны, такие как страны Африки, расположенные к югу от Сахары.

Вакцинопрофилактика менингококковой инфекции в настоящее время в Беларуси не проводится.

БЕШЕНСТВО

Бешенство (rabies, lyssa, hydrophobia) — острое вирусное заболевание из группы зоонозов с контактным механизмом передачи, протекающее с тяжелым поражением нервной системы в виде специфического энцефалита и заканчивающееся, как правило, летальным исходом.

Историческая справка. Болезнь известна человечеству на протяжении нескольких тысячелетий. На связь заболевания бешенством с укусами собак указал еще Аристотель. Водобоязнью (гидрофобией) болезнь была названа римским врачом Корнелием Цельсом (I век до н. э.), который впервые описал клиническую картину заболевания. Всевозможные рекомендации по предупреждению и лечению бешенства (уничтожение взбесившихся животных, прижигание каленым железом мест укуса у людей, отсечение укушенных конечностей) эффекта не давали. Почти каждый человек, укушенный бешеным животным, был обречен на смерть. В 1804 г. было воспроизведено заражение собаки слюной больного животного. До 80-х годов XIX в. отсутствовали надежные средства защиты от этой страшной болезни. В 1885 г. Л. Пастер получил и с успехом использовал вакцину для спасения людей, укушенных бешеными животными. Тогда благодаря вакцинации был спасен мальчик, укушенный бешеной собакой.

Вирусная природа болезни доказана в 1903 г. П. Ремленже. В 1887 г. румынский ученый В. Бабеш, а в 1903 г. итальянский врач А. Негри обнаружили в мозгу погибших от бешенства особые включения размером от 1 до 27 мкм.

Россия была второй после Франции страной, где прививки против бешенства быстро нашли применение. Уже в 1906 г. И. И. Мечников и Н. Ф. Гамалея создали первую пастеровскую станцию в России. Однако и в наше время недопустимо пренебрежительно относиться к опасности: от бешенства ежегодно погибает больше сотни человек, а число вынужденно привитых составляет миллионы. За прошедшие 100 лет ученые значительно продвинулись в познании болезни и создании средств защиты. Однако риск заразиться этой болезнью не уменьшается, так как резервуаром вируса по-прежнему остаются десятки видов животных.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель (вирус бешенства *Rabies lyssavirus*, ранее *Rabies virus*) относится к роду *Lyssavirus* семейства *Rhabdoviridae*. Имеет

форму винтовочной пули, размеры от 90–170 до 110–200 нм, содержит однонитевую РНК, белки, липиды и углеводы. Вирус бешенства обладает антигенными, иммуногенными и гемагглютинирующими свойствами.

В пределах рода *Lyssavirus* выделяют 12 генотипов вируса. Классический вирус бешенства (все штаммы и изоляты: «уличные», эпизоотические, выделенные от наземных животных и рукокрылых, вакцинные, «дикования») отнесены к первому генотипу и обозначается как RABV. Генотип 1 высокопатогенен для всех видов теплокровных животных и является этиологическим агентом большинства случаев бешенства, зарегистрированных у человека и животных.

Структурно вирус представлен сердцевидной в виде связанной с белком РНК, окруженной липопротеиновой оболочкой с гликопротеиновыми шипами. РНК-геном вируса кодирует пять генов, порядок которого высоко консервативен. Эти гены кодируют нуклеопротеиды (N), фосфопротеин (P), матриксный белок (M), гликопротеин (G) и вирусные РНК-полимеразы (L).

Гликопротеин G отвечает за адсорбцию и внедрение вируса в клетку, обладает антигенным (типоспецифический антиген) и иммуногенными свойствами. Гликопротеин вируса бешенства представляет собой основной антиген, вызывающий иммунный ответ при инфекции, поэтому большинство разрабатываемых антирабических рекомбинантных и ДНК-вакцин основаны на этом белке. Антитела к нему нейтрализуют вирус, их определяют с помощью реакции нейтрализации.

Устойчивость вируса бешенства невысокая, он разрушается кислотами, щелочами, нагреванием (при 56 °С инактивируется в течение 15 мин, при кипячении — за 2 мин, чувствителен к ультрафиолетовым, прямым солнечным лучам, к этанолу. Быстро инактивируется дезрастворами. Возбудитель устойчив только к низким температурам, которые его консервируют (в мозге зарытых в землю трупов животных сохраняется несколько месяцев); в гниющем материале вирус погибает через 15 дней.

Различают дикий, или уличный (циркулирующий в природе), и фиксированный штаммы вируса бешенства. Дикая штамм циркулирует среди животных и патогенен для человека. Фиксированный штамм получен искусственным путем (многократным пассированием дикого вируса через мозг кроликов), он не патогенен для человека, этот штамм используют при получении антирабических вакцин. Его размножают в различных тканевых культурах (диплоидных клеток человека или фибробластов эмбриона хомячка).

Проникновение вируса в клетки происходит путем адсорбционного эндоцитоза — вирионы выявляются в виде включений, окруженных мембраной, адсорбированных на микротрубочках и в составе лизосом.

Размножение вируса бешенства *in vitro* и *in vivo* сопровождается формированием в цитоплазме нейронов специфических включений, представляющих собой скопление колоний вируса — телец Бабеша-Негри, имеющих размер 0,5–2,5 нм, округлую, овальную, реже — веретенообразную форму. Они окрашиваются кислыми красителями в рубиновый цвет и имеют базофильную внутреннюю структуру.

Вирус патогенен для большинства теплокровных животных и птиц. Наибольшей восприимчивостью к бешенству обладают лисы, а среди лабораторных животных — сирийский хомяк.

Эпидемиология

Бешенство — типичный зооноз, относится к группе инфекций с контактным механизмом передачи.

Бешенство регистрируется практически на всех континентах земного шара, кроме Австралии и Антарктиды. Некоторые островные государства (Великобритания, Мальта, Австралия, Япония, Новая Зеландия) признаны свободными от бешенства, благодаря строгим карантинным мерам для ввозимых собак, кошек и других животных. В странах, где бешенство отсутствует либо за ним ведется надлежащий контроль (Испания, Португалия, Ирландия, Норвегия, Швеция, Финляндия), при ввозе домашних животных (собак, кошек) необходимо наличие разрешения на импорт животного, прохождение карантина (минимум 10 дней) и ветеринарной инспекции по прибытию в данные страны.

Наиболее неблагополучными регионами мира по заболеваемости бешенством является Юго-Восточная Азия (Индия, Китай, Вьетнам, Филиппины, Лаос, Индонезия и другие азиатские страны). В США, Канаде, в странах Западной и Центральной Европы регистрируются единичные заболевания людей, частично завозного характера. На страны Восточной Европы суммарно приходится до 10–20 случаев заболевания людей в год.

Республика Беларусь входит в число энзоотичных по бешенству стран, где в течение длительного времени протекает эпизоотия бешенства природного типа. Ежегодно регистрируются до 600 случаев бешенства среди диких, домашних и сельскохозяйственных животных. За антирабической помощью в Республике Беларусь ежегодно обращаются около 10 тыс. человек. Но благодаря комплексной постэкспозиционной профилактике бешенства, среди людей данное заболевание встречается крайне редко — последний случай в 2012 г.

В естественных условиях к вирусу бешенства восприимчивы все домашние и дикие теплокровные животные, а также человек. Принципиально важно, что первичным или единственным природ-

но-очаговым резервуаром всех лиссавирусов являются рукокрылые — летучие мыши-кожаны и летучие лисицы-крыланы. Сами не болея, они обеспечивают длительную циркуляцию вируса.

Различают эпизоотии бешенства природного и городского типов. В природных очагах Европы чаще болеют лисицы, енотовидные собаки, волки, шакалы, куницы, песцы, барсуки; в Северной Америке — лисицы, скунсы; в Центральной и Южной Америке — летучие мыши-вампиры; в Азии — волки, лисицы, шакалы, еноты и многие другие хищники.

Заражение домашних животных происходит обычно при их непосредственном контакте с больными представителями дикой фауны и безнадзорными собаками и кошками. В частности, в последние годы значительно увеличилось количество бродячих и безнадзорных собак и кошек, которые определяют масштабы распространения и интенсивность эпизоотии. Бешенство встречается во все времена года, характеризуется периодичностью эпизоотии с интервалом в 3–5 лет.

Источниками инфекции являются зараженные животные в течение последней недели инкубационного периода и всего времени болезни. Чаще всего источник инфекции — собаки (60 % случаев), реже — лисицы (24 %), кошки (10 %), волки (3 %) и другие животные (3 %). Очень редко источником инфекции могут быть крысы, барсуки, хорьки, куницы, бобры, хомяки, белки, лошади, крупный рогатый скот, свиньи.

Особую опасность представляют больные лисы, которые, в отличие от других животных, часто не проявляют агрессивности, а делаются доверчивыми, ласковыми, заходят на территорию населенных пунктов, легко идут к людям в руки. Попытка приютить, выходить такое животное, так же как и снять с легко доставшейся добычи шкуру, может иметь трагические последствия.

У собак и кошек клинически различают в основном две формы болезни: буйную (агрессивную) и тихую (паралитическую). Однако нередко бешенство может протекать в атипичных формах.

Буйная форма проявляется последовательно сменяющимися тремя стадиями: первая — продромальная (начальная, меланхолическая), вторая — возбуждения (маниакальная) и третья — паралитическая (депрессивная). В начале заболевания отмечают изменения в поведении собак и кошек: животное необычайно ласково или, напротив, капризно, насторожено, не выполняет команды. Собака непривычно возбуждена, часто разгрызает место укуса. Аппетит понижен или извращен, животное поедает несъедобные предметы (палки, землю), наблюдается обильное слюнотечение и рвота. Такое состояние длится 1–4 дня.

Если у домашнего животного появились признаки затрудненного глотания, следует немедленно обратиться к ветеринару. Не-

редко опасности заражения подвергаются лица, пытающиеся извлечь «кость» у такого животного, так как затруднение глотания является одним из симптомов начинающегося заболевания.

У больных бешенством диких животных (лисицы, волки и др.) также наблюдают атипичное поведение: они теряют чувство осторожности и страха, приходят в населенные пункты и могут нападать на животных и людей. Такие животные очень опасны.

Во второй стадии болезни собака резко возбуждена, агрессивна, грызет землю и различные предметы, стремится убежать. Часто больные собаки неожиданно набрасываются на других животных или людей. В дальнейшем появляются конвульсивные припадки, которые постепенно учащаются, увеличивается их продолжительность. При этом отмечаются высокая температура (до 40 °С), рвота, параличи отдельных групп мышц (глотки, гортани, конечностей), развивается косоглазие; нижняя челюсть отвисает, из пасти вытекает слюна; лай становится хриплым, заглушенным. Продолжительность этой стадии 2–3 дня.

Последняя стадия (паралитическая) характеризуется резким истощением животного, прогрессирующими параличами задних конечностей, затем туловища, передних конечностей и животное погибает. Продолжительность третьей стадии 2–4 дня. Общая продолжительность клинических признаков при буйной форме болезни составляет 6–11 дней.

Описаны случаи заболевания людей в результате укусов внешне здоровым животным. Тихая форма бешенства у собак и кошек клинически характеризуется общей депрессией, без стадии возбуждения. Быстро наступают параличи мышц конечностей и туловища. Болезнь длится 2–4 дня и животное погибает.

Атипичная форма («атипичное бешенство») проявляется различными нетипичными для бешенства признаками. В последние 10 лет атипичные формы бешенства стали отмечать сравнительно часто. Болезнь характеризуется подострым или хроническим (до 2–3 мес) течением. При этом наблюдают вялость и безучастность животных, расстройства нервной, пищеварительной и других систем организма.

Вирус выделяется во внешнюю среду со слюной инфицированного животного или человека. Заражение человека происходит при попадании слюны больных животных при укусах в раны, на слизистые оболочки и поврежденную кожу (эрозии, ссадины и др.). Восприимчивость людей к бешенству, по-видимому, не является всеобщей и определяется локализацией укуса. Особенно опасны укусы в голову и кисти рук. По усредненным данным, при укусах в лицо заведомо больным животным бешенство возникало в 90 % случаев, при укусах в кисти рук — в 60 %, а при укусах в дистальные отделы ног — лишь в 25 % случаев.

Возможно заражение при контакте с загрязненной вирусом шкурой животного. Не исключается передача вируса от человека к человеку.

Предполагается, что помимо контактного, возможны аэрогенный, алиментарный и трансплацентарный пути передачи вируса. Высокая концентрация вируса в замкнутом пространстве может способствовать аэрозольному пути передачи (в пещерах, населенных летучими мышами). Эти случаи были описаны в Техасе более 50 лет назад; новых подтверждений аэрозольного заражения людей бешенством с тех пор не было. В последние годы также обсуждается возможность передачи вируса при трансплантации роговицы.

Естественная восприимчивость людей, по-видимому, составляет около 50 % при укусах бешеным волком и около 30 % при укусах больной бешенством собакой. Человек, больной бешенством, заразен. Описаны несколько случаев заражения людей в результате операции по пересадке роговой оболочки глаза.

Заболевания людей в основном связаны с поздним обращением укушенных за медицинской помощью, с нарушением режима во время прививок или незавершенностью их курса. Большинство заболевших после контакта с больным животным не обращались в медицинские учреждения. Среди заболевших 25 % случаев составляют дети в возрасте 4–14 лет. Около 9 млн людей ежегодно получают постэкспозиционную профилактику, несмотря на это более 50 тыс. человек ежегодно в мире умирают от бешенства. Несмотря на успехи в области специфической профилактики, спасти человека, у которого развилось заболевание, удается исключительно редко.

Патогенез

Вирус бешенства попадает в организм человека при укусе или ослонении больным бешенством животным через рану или микроповреждения кожи, реже — слизистой оболочки. Некоторое время вирус находится в месте внедрения (от нескольких часов до 6 дней).

Вирус бешенства обладает выраженной нейротропностью. Он распространяется центростремительно по периневральным пространствам, достигает центральной нервной системы, затем по ходу нервных стволов центробежно направляется на периферию, поражая практически всю нервную систему. Таким же периневральным путем вирус попадает в слюнные железы, выделяясь со слюной больного. Скорость распространения вируса по нервным стволам составляет около 3 мм/ч. Допускается также роль гематогенного и лимфогенного пути распространения вируса в организме.

Достигнув центральной нервной системы, вирус бешенства инфицирует нейроны — гликопротеины оболочки вируса связыва-

ются с рецепторами нейронов и вирус проникает в них. Геном вместе с вирусной РНК-полимеразой оказывается в цитоплазме нейрона. Происходит репликация, сборка новых вирусных частиц и выход их из клетки. Репликация происходит почти исключительно в сером веществе.

Размножаясь в нервной ткани (головной и спинной мозг, симпатические ганглии, нервные узлы надпочечников и слюнных желез), вирус вызывает специфический менингоэнцефалит с умеренными воспалительными изменениями, относительно негрубой деструкцией нервных клеток, сопровождаемыми отёком-набуханием вещества головного мозга. Обращает на себя внимание несоответствие между тяжелыми неврологическими проявлениями болезни и скудными патоморфологическими изменениями в веществе мозга.

При гистологическом исследовании имеется картина очагового энцефалита с преимущественным поражением серого вещества, главным образом в стволовой части. Вокруг участков пораженных клеток появляются лимфоцитарные инфильтраты (рабические узелки). В цитоплазме клеток пораженного мозга (чаще в нейронах аммонова рога) образуются оксифильные включения (тельца Бабеша-Негри), представляющие собой места продукции и накопления вирионов бешенства. Во внутренних органах особых изменений не возникает. Иногда увеличиваются слюнные железы.

Разрушение нейронов наблюдается в коре больших полушарий и мозжечка, в зрительном бугре, подбугорной области, в черном веществе, ядрах черепных нервов, в среднем мозге, базальных ганглиях и мосту мозга. Вследствие поражения головного и спинного мозга развиваются парезы и параличи. Максимальные изменения имеются в продолговатом мозге, особенно в области дна IV желудочка. Смерть наступает вследствие асфиксии и остановки сердца в результате поражения жизненно важных центров – дыхательного и сосудодвигательного.

Иммунитет

Естественный иммунитет к бешенству существует у хладнокровных животных. Млекопитающие более восприимчивы к бешенству по сравнению с птицами. Естественный приобретенный иммунитет у человека не известен, т. к. случаи выздоровления от бешенства достоверно не доказаны.

Клиническая картина

Заболевание характеризуется цикличностью течения. В клинической картине бешенства человека различают:

- инкубационный период;
- продромальный период, продолжающийся от нескольких часов до трех суток;
- период возбуждения (от 4–7 сут);
- период параличей (от нескольких часов до 2–3 сут), заканчивающийся смертью больного.

Инкубационный период продолжается в среднем от 1 до 3 мес. (возможны колебания от 10 дней до 1 года и более). На продолжительность инкубационного периода оказывает влияние локализация укуса. Наиболее короткая инкубация наблюдается при укусе лица, головы, затем верхних конечностей и наиболее длинная — при укусе в нижние конечности. Особенно опасны для человека укусы большим животным лица, шеи, головы с непосредственным попаданием вируса в центральную нервную систему. В этих случаях инкубационный период болезни укорачивается (иногда до 2-х дней), а заболевание протекает особенно бурно.

Продромальный период характеризуется субфебрильной температурой тела — чаще 37,2–37,3 °С. Появляются неприятные ощущения в области укуса (жжение, тянущие боли с иррадиацией к центру, зуд, гиперестезия кожи), хотя рана уже может полностью зарубцеваться. Иногда вновь появляются местные воспалительные явления, рубец становится красным, припухает и становится болезненным. Характерны общее недомогание, головная боль, тошнота и рвота. Одновременно возникают первые симптомы нарушения психики: необъяснимый страх, тоска, тревога, депрессия, мысли о смерти, реже — повышенная раздражительность. Больной замкнут, апатичен, отказывается от еды. Рано нарушается сон: характерны устрашающие сновидения, а затем возникает бессонница. При укусах в лицо наблюдаются обонятельные и зрительные галлюцинации. Начальная стадия длится в среднем 1–3 дня.

Период возбуждения характеризуется следующими патогномичными признаками — невозможность пить воду (гидрофобия), аэрофобия, развитие приступов психомоторного возбуждения, слюнотечение, бред и галлюцинации.

Наиболее ярким клиническим симптомом бешенства является водобоязнь (гидрофобия): при попытках пить возникают болезненные спастические сокращения глотательных мышц и вспомогательной дыхательной мускулатуры, иногда с остановкой дыхания.

Характерны психомоторное возбуждение, бред, галлюцинации, агрессивность. На этом фоне возникает приступ болезни («пароксизм бешенства»), сопровождающийся судорогами мышц глотки, гортани, диафрагмы, возможно нарушение дыхания и глотания. Первый приступ болезни («пароксизм бешенства») возникает внезапно под влиянием какого-либо раздражителя. Приступ характеризуется внезапным вздрагиванием всего тела, руки вытягиваются

вперед и дрожат, голова и туловище отклоняются назад. Зрачки больного расширены, возникает экзофтальм, взгляд устремляется в одну точку. Лицо цианотично, выражает страх и страдание. Вследствие повышенного тонуса симпатической нервной системы резко ускорен пульс, отмечается повышенное потоотделение, появляется обильное мучительное слюнотечение (сиалорея), при этом больной не может проглотить слюну и постоянно ее сплевывает. На высоте приступа возникает бурное психомоторное возбуждение (приступы буйства, бешенства) с яростными и агрессивными действиями: больные кричат и мечутся, ломают мебель, проявляя нечеловеческую силу, могут ударить, укусить окружающих, плюются, рвут на себе одежду. Сознание изменяется, развиваются слуховые и зрительные галлюцинации устрашающего характера. Дыхание становится шумным в виде коротких судорожных вдохов. Возможна остановка сердца и дыхания. Приступы длятся несколько секунд, после чего спазмы мышц проходят. В межприступный промежуток сознание обычно проясняется, больные могут правильно оценивать обстановку и разумно отвечать на вопросы. Приступы судорог по мере развития болезни учащаются. Эти явления нарастают в своей интенсивности так, что одно напоминание о воде или звук льющейся жидкости вызывает спазмы мышц глотки и гортани. Частые пароксизмы бешенства сменяются состоянием резкой астении и адинамии, близкими к прострации.

В это время резко обостряются реакции на любые раздражители. Приступ судорог мышц гортани и глотки может быть спровоцирован дуновением в лицо струи воздуха (аэрофобия), ярким светом (фотофобия) или громким звуком (акустикобия).

Продолжается обильное слюноотделение, через 1–2 дня слюна становится более жидкой и обильной, больной ее не заглатывает, а непрерывно сплевывает или она стекает по подбородку. Через 2–3 дня возбуждения, если не наступила смерть на высоте одного из приступов, наступает паралитический период.

Период параличей связан с выпадением деятельности коры больших полушарий и подкорковых образований, отличается выраженным снижением двигательной и чувствительной функций. Судороги и приступы гидрофобии прекращаются. Дыхание становится более свободным. Больные могут есть и пить. Исчезает страх и возбуждение. Появляется надежда на выздоровление. Окружающие часто ошибочно принимают эти симптомы за улучшение состояния больного, но в действительности это признак близкой смерти. Одновременно нарастают слабость, вялость, апатия, появляются параличи мышц конечностей, черепных нервов, расстройства тазовых органов. Температура тела повышается до 40–43 °С, нарастает тахикардия, артериальное давление падает. Смерть наступает через 12–20 ч от паралича дыхательного или сосудодви-

гательного центра (остановка сердца). Общая продолжительность болезни 5–8 дней, редко несколько больше.

У детей бешенство характеризуется более коротким инкубационным периодом. Приступы гидрофобии и резкого возбуждения могут отсутствовать. Заболевание проявляется депрессией, сонливостью, развитием параличей и коллапса. Смерть может наступить через сутки после начала болезни.

В качестве атипичных вариантов течения выделяют паралитические (типа Ландри), бульбарные, менингоэнцефалитические и мозжечковые формы болезни, т. е. все случаи, протекающие без ведущих признаков болезни — возбуждения и гидрофобии.

Паралитическая форма бешенства («тихое бешенство») характеризуется в основном развитием симметричных параличей различной распространенности, чаще по типу восходящего паралича Ландри. Течение болезни длительное, отчетливой смены периодов заболевания не отмечается. Эта форма бешенства встречается чаще в Южной Америке и при укусах летучих мышей-вампилов.

При бешенстве нельзя выделить легкую и среднетяжелую формы болезни, инфекция всегда протекает только в тяжелой форме, т. к. все случаи имеют летальный исход.

Диагноз и дифференциальный диагноз

Распознавание болезни основывается на эпидемиологических (укус или ослунение кожи, слизистых оболочек подозрительными на бешенство животными), клинических (характерные признаки начального периода, сменяющиеся возбуждением с такими симптомами как гидрофобия, слюнотечение, бред и галлюцинации) и лабораторных данных.

В общем анализе крови отмечается лимфоцитарный лейкоцитоз.

Специфическая лабораторная диагностика бешенства предусматривает применение комплекса методов исследования:

1. Для прижизненной диагностики используют обнаружение антигена вируса бешенства в отпечатках с поверхности роговой оболочки глаза с помощью реакции иммунофлуоресценции (РИФ) или непрямой иммунофлуоресценции (РНИФ).

2. Использование биологической пробы — интрацеребральное заражение лабораторных животных материалом от больных людей (ликвор, слюна и слезная жидкость), с последующим гистологическим исследованием мозговой ткани погибших или умерщвленных животных.

3. При гибели больных людей исследуют мазки-отпечатки различных отделов головного мозга (гистологически и иммунофлюоресцентным методом), в котором могут быть обнаружены тельца

Бабеша — Негри. Обнаружение телец Бабеша — Негри имеет абсолютное диагностическое значение.

4. Серологическая диагностика — реакция связывания комплекта, реакция пассивной гемагглютинации, реакция нейтрализации. Определение специфических антител в РН возможно после 7–10 дня болезни. Однако данный метод чаще применяется с дифференциально-диагностической целью, поскольку срок жизни больного при развитии клинической картины бешенства ограничен.

5. Молекулярно-генетическое исследование с выявлением РНК вируса бешенства в исследуемом материале (биоптат мозга) проводится с диагностической целью постмортально.

Лабораторная работа с вирусом бешенства и зараженными животными должна проводиться с соблюдением режима, предусмотренного для работы с возбудителями особо опасных инфекций.

Большое значение в установлении диагноза и для назначения прививок имеет диагностика бешенства у животного. Исследование проводится в ветеринарных лабораториях. При вскрытии трупов животных, павших от бешенства, отмечают наличие несъедобных предметов в полости рта или желудка: тряпки, щепки, волосы и др. Нередко желудок пустой. При гистологическом исследовании основные изменения обнаруживают в аммоновом роге и продолговатом мозге. Важнейшее диагностическое значение имеют специфические включения — тельца Бабеша — Негри, которые выявляются только при бешенстве.

Дифференцировать бешенство у человека необходимо от столбняка, вирусных энцефалитов, лиссофобии, отравления атропином и стрихнином, приступов белой горячки.

Столбняк характеризуется тетаническими судорогами, тризмом, «сардонической улыбкой», отсутствием нарушений сознания и нормальной психикой больных.

При *энцефалитах* до развития паралитической фазы отсутствует стадия возбуждения, сочетающаяся с гидрофобией, аэрофобией и выраженной симпатикотонией.

Картина ложного бешенства при *лиссофобии* отличается путанным анамнезом (укусившие животные здоровы), обилием субъективных жалоб, отсутствием объективных признаков (нет расстройств дыхания, тахикардии, расширения зрачков, параличей), длительным течением и отсутствием отрицательной динамики.

Отравления препаратами исключают на основании тщательно собранного анамнеза и отсутствия характерной цикличности болезни. При отравлении атропином отмечается сухость во рту и глотке, расстройства речи и глотания, нарушение ближнего видения, диплопия. Имеется светобоязнь, одышка, головная боль. Кожа красная, сухая, зрачки расширены, на свет не реагируют. Наблюдаются психомоторное и двигательное возбуждение, зрительные

галлюцинации, бред, эпилептиформные судороги с последующей потерей сознания и развитием комы. При этом отсутствуют саливация, потоотделение, нет пароксизмов бешенства, а также аэро- и гидрофобии, парезов и параличей.

Приступы *белой горячки* не сопровождаются ни водобоязнью, ни судорогами.

Лечение

Эффективных методов лечения не существует. Прогноз при развившейся болезни неблагоприятный.

Проводится посиндромное лечение: коррекция нарушений гомостаза, электролитных нарушений, синдрома интоксикации, устранение психомоторного возбуждения. Больного помещают в затемненную, изолированную от шума, теплую палату. По назогастральному зонду осуществляют парентеральное питание больного, введение жидкости.

Рекомендуется проведение инфузионной, противосудорожной и седативной терапии, при необходимости вводят мышечные релаксанты, наркотические средства. Инфузионная терапия направлена на купирование синдрома дегидратации, её объем определяется степенью дегидратации. Противосудорожная терапия направлена на купирование приступов возбуждения и судорог. Седативные и наркотические средства назначают для введения больного в медикаментозный сон (из соображений гуманности) и (или) купирования приступов возбуждения.

Введение курареподобных препаратов, перевод больного на искусственную вентиляцию легких, парентеральное питание, гипербарическая оксигенация и церебральная гипотермия в лучшем случае продляют жизнь и страдания больного на несколько месяцев. Применение антирабического иммуноглобулина при наличии клинических симптомов болезни также не эффективно.

В 2005 г. после первого опыта успешного лечения пациента с клиникой гидрофобии предложен экспериментальный курс лечения острой инфекции бешенства у человека — Милуокский протокол (англ. Milwaukee protocol). Метод подразумевает погружение больного в состояние искусственной комы для глубокого торможения функций ЦНС и введение комбинации противовирусных препаратов: рибавирина и амантадина. В последующем протокол был усовершенствован с исключением рибавирина и добавлением сосудистых препаратов.

Методика лечения по протоколу применена у 38 больных по всему миру, но выжили только 6 человек, источниками инфекции для которых были летучие мыши. Вероятность излечения клиниче-

ского бешенства у больных, не получивших антирабическую вакцинацию, объясняют более низкой вирулентностью вирусов бешенства, основными хозяевами которых являются летучие мыши. Милуокский протокол не является общепризнанным.

Обслуживающий больного бешенством персонал должен работать в защитной одежде (халаты, очки, маски и перчатки), особенно при проведении таких процедур, как интубирование, аспирация жидкостей, а также другие процедуры, связанные с контактом со слюной больного. Инструменты после использования для оказания помощи больному бешенством подвергаются обычным режимам дезинфекции. Тела людей, умерших от бешенства, представляют низкий риск распространения инфекции. Рекомендуются раннее захоронение тела умершего от бешенства или его кремация.

Профилактика

Профилактика бешенства заключается в ликвидации заболеваемости бешенством среди животных и предупреждении болезни у людей, подвергшихся укусам инфицированных животных.

Мерами профилактики бешенства среди животных являются: регулирование плотности диких животных; отлов бездомных собак и кошек; соблюдение правил содержания домашних собак (регистрация, применение намордников, содержание на привязи и т. п.); обязательная ежегодная профилактическая вакцинация против бешенства собак. В Республике Беларусь все собаки подлежат профилактической вакцинации против бешенства. При этом оформляют официальный ветеринарный паспорт на каждое животное с печатью ветеринарного учреждения (организации). Невакцинированных собак запрещается использовать для службы, охраны, охоты, племенного дела, а также перевозить их, участвовать с ними в выставках, выводках и других мероприятиях.

Для специфической иммунопрофилактики домашних животных используют различные вакцины против бешенства в соответствии с инструкциями по их применению, в том числе моновакцины: инактивированная культурная антирабическая вакцина Рабикан, сухая инактивированная вакцина из штамма «Щелково-51» (Россия), Дефенсор, Нобивак-Б (США), Рабизин (Франция) и др.; ассоциированные вакцины: Биорабик, Дипентавак (Россия), Гексадог, Лепторабизин, Пентадог (Франция), Нобивак-БЛ (США) и др.

Курс профилактической иммунизации проводится также лицам, профессионально связанным с риском заражения бешенством (собаководы, охотники-промысловики, таксидермисты, ветеринарные работники и др.).

Пероральная иммунизация диких животных осуществляется путем скармливания им куриных голов с введенным в мозг инактивированным штаммом вируса.

Бешенство относится к группе особо опасных болезней животных и человека. Поэтому обо всех случаях бешенства необходимо обязательно сообщать в районную (городскую) ветеринарную станцию. Собаки, кошки и другие животные, покусавшие людей или животных, подлежат немедленной доставке владельцем в ближайшее ветеринарное лечебное учреждение для осмотра и карантинного наблюдения специалистов в течение 10 дней. Результаты наблюдения за животными в письменном виде сообщают медицинскому учреждению, в котором прививают пострадавшего человека. Если за этот период у них не появились признаки бешенства, они считаются здоровыми, а пострадавший человек — не зараженным.

В отдельных случаях при наличии огражденного двора или надежно закрывающегося надворного помещения по разрешению ветеринарного лечебного учреждения животное, покусавшее людей или животных, может быть в порядке исключения оставлено под расписку у владельца, который обязуется содержать его на надежной привязи в изолированном помещении в течение 10 дней и представлять для ветеринарного осмотра в сроки, указанные ветеринарным врачом, осуществляющим наблюдение за животным.

Лечение животных не проводится, больных животных усыпляют. Высокоценных собак, покусанных бешеными или подозрительными на бешенство животными, можно подвергнуть (не позже 7–8 дня) вынужденным прививкам гипериммунной сывороткой и антирабической вакциной в соответствии с инструкцией и содержать под ветеринарным надзором в течение 6 месяцев. Собак, повторно наносивших укусы животным или людям, изымают у владельцев. При работе с погибшими от бешенства животными необходимо строго соблюдать правила личной безопасности: пользоваться защитными очками и перчатками, мыть руки с мылом и хорошо дезинфицировать их.

При обращении лиц, укушенных, оцарапанных, ослюенных любыми животными, а также лиц, получивших повреждение кожных покровов при разделке туш животных с подозрением на бешенство или вскрытии трупов, павших от бешенства животных, лечебно-профилактические учреждения обязаны немедленно оказать первую медицинскую помощь пострадавшему. Для проведения лечебно-профилактической иммунизации «срока давности» не существует: если пациент обратился через несколько недель или даже месяцев после нанесенных укусов, ему назначат полный курс вакцинации.

Комплексная постэкспозиционная профилактика бешенства

1. Неспецифическая профилактика

Наилучшим превентивным мероприятием является местная обработка раны. Раневую поверхность обильно промывают водой с мылом (или детергентом), а края раны обрабатывают 70 % спиртом или 5 % настойкой йода. Глубокие укушенные раны промывают струей мыльной воды с помощью катетера. Прижигание раны или накладывание швов не рекомендуется. Наложение швов показано только при обширных ранах, по косметическим показаниям и в целях остановки наружного кровотечения.

Обратившийся человек регистрируется в журнале учета обратившихся в учреждение за антирабической помощью и направляется в травматологический пункт или хирургический кабинет для назначения и проведения соответствующего антирабического лечения. Медицинский работник в течение 12 ч обязан передать на каждого обратившегося телефонограмму, а затем отправить письменное экстренное извещение в центр гигиены и эпидемиологии. Санитарно-эпидемиологические учреждения обязаны в течение суток провести эпидемиологическое обследование каждого случая с оформлением акта.

2. Специфическая профилактика (иммуноглобулин + вакцина)

Наилучшая специфическая профилактика — это пассивная иммунизация антирабическим иммуноглобулином с последующей активной иммунизацией антирабической вакциной. Действие вакцины направлено на создание активного, а иммуноглобулина на создание пассивного иммунитета для защиты инфицированного в случаях короткого инкубационного периода. Пассивную и активную иммунизацию проводят одновременно, но разные препараты нельзя вводить в одно и то же место, в связи с тем, что вводимый антирабический иммуноглобулин может блокировать действие вакцины.

Антирабический иммуноглобулин (АИГ)

Антирабический иммуноглобулин назначают как можно раньше после контакта с бешеным, подозрительным на бешенство или неизвестным животным, но не позднее 3 суток после контакта. АИГ не применяется после проведенного курса вакцинации антирабической вакциной.

Гетерологичный (лошадиный) антирабический иммуноглобулин назначается в дозе 40 МЕ на 1 кг массы тела.

Гомологичный (человеческий) антирабический иммуноглобулин назначается в дозе 20 МЕ на 1 кг массы тела.

Как можно большая часть рассчитанной дозы АИГ должна быть инфильтрирована в ткани вокруг ран и в глубине ран. Если анатомическое расположение повреждения (кончики пальцев и др.) не позволяет ввести всю дозу АИГ в ткани вокруг ран, то его остаток вводят внутримышечно (мышцы ягодицы, верхней части бедра, плеча). Локализация введения иммуноглобулина должна отличаться от места введения вакцины.

Антирабическая вакцина

Современный график вакцинации при экстренной профилактике бешенства заключается всего в 6 дозах *антирабической культуральной очищенной инактивированной концентрированной вакцины*, которые вводятся в первый день обращения, а затем в 3, 7, 14, 30, 90 дни. Итак, схема вакцинации: 0–3–7–14–30–90 дни при активности вакцины 2,5 международных единицы (МЕ). Доза вакцины составляет всего 0,5 мл (для некоторых вакцин доза составляет 1,0 мл) и лучшим местом прививки является дельтовидная мышца плеча или бедро. Ранее использовалась антирабическая культуральная инактивированная вакцина, которая вводилась по 3 мл в переднюю брюшную стенку живота в течение 24 дней, что было связано с меньшей активностью и концентрацией вакцины.

Перед проведением первой прививки в обязательном порядке проводится медицинский осмотр пострадавшего, результат осмотра фиксируется документально. Антирабическая вакцинация начинается немедленно, в том числе в выходные и праздничные дни.

Вакцинопрофилактику начинают немедленно:

- при всех укусах, царапинах, ослюнении кожных покровов и слизистых оболочек, нанесенных явно бешеными, подозрительными на бешенство и неизвестными животными;
- при ранении предметами, загрязненными слюной или мозгом бешеных или подозрительных на бешенство животных;
- при укусах через одежду, если она проколота или разорвана зубами;
- при укусах через тонкую или вязаную одежду;
- при укусах, ослюнении и нанесении царапин здоровым в момент контакта животным, если оно в течение 10-дневного наблюдения заболело, погибло или исчезло;
- при укусах дикими грызунами;
- при явном ослюнении или повреждении кожных покровов больным бешенством человеком.

Прививки не проводят:

- при укусах через неповрежденную плотную одежду;
- при ранении не хищными птицами;

— при укусах домашними мышами или крысами в местностях, где бешенство не регистрировалось последние 2 года;

— при случайном употреблении молока или термически обработанного мяса бешеных животных;

— если в течение 10 дней после укуса животное осталось здоровым;

— при укусе животным за 10 дней и более до их заболевания;

— при ослюнении и укусах легкой и средней тяжести, нанесенными здоровыми в момент укуса животными, при благоприятных эпидемиологических и эпизоотологических данных (отсутствие случаев заболеваний бешенством на данной местности в течение 2-х последних лет и более, изолированное содержание животного, укус спровоцирован самим пострадавшим, животное вакцинировано против бешенства и имеется соответствующее документальное подтверждение). Однако в этом случае за животным устанавливается 10-дневное ветеринарное наблюдение с тем, чтобы начать прививки в случае проявления у него признаков бешенства, а также гибели или исчезновения;

— при спровоцированном ослюнении неповрежденных кожных покровов неизвестным домашним животным в благополучных по бешенству областях;

— в случаях контакта с больным бешенством человеком, если не было явного ослюнения слизистых оболочек или повреждения кожных покровов;

— заболевшим бешенством прививки не проводят.

В случаях, когда однозначная интерпретация эпидемиологических данных затруднена, решение должно приниматься в пользу назначения прививок.

Антирабические прививки проводятся в травматологических пунктах, а при их отсутствии — в хирургических кабинетах.

Бешенство — практически 100 % летальное заболевание. Именно поэтому введение вакцины (и иммуноглобулина в особых случаях) в первые часы после укуса является крайне важным. Прививки против бешенства эффективны только в том случае, если их начинают не позднее 14-го дня от момента укуса, т.к. антитела после вакцинации появляются только через 12–14 дней, достигая максимума через 30 сут. Вакцинация предупреждает развитие болезни в 96–99 % случаев. В связи с этим, в случаях, где можно думать о коротком инкубационном периоде (укусы в голову, лицо, множественные укусы), одновременно вводят антирабический иммуноглобулин.

Иммунитет сохраняется примерно в течение года. Побочные явления при вакцинации наблюдаются в 0,02–0,03 % случаев.

Прививки против бешенства проводят как амбулаторно, так и стационарно. Госпитализации подлежат тяжелоукушенные лица, проживающие в сельской местности; прививающиеся повторно;

лица, имеющие заболевания нервной системы или аллергические заболевания, беременные, а также лица, привитые другими препаратами в течение предшествующих двух месяцев.

Кортикостероиды и иммунодепрессанты часто приводят к подавлению иммунного ответа на вакцину, поэтому при проведении прививок на фоне приема этих препаратов обязательным является определение уровня антител для решения вопроса о дополнительном курсе вакцинации.

Во время вакцинации рекомендуется наблюдение за состоянием здоровья пациента, при жалобах на ухудшение состояние его необходимо госпитализировать, а прививки временно приостановить. Пострадавший должен быть обследован неврологом и терапевтом, вопрос о продолжении или прекращении прививок решается консультативно неврологом, рабиологом и терапевтом.

Применение других вакцин одновременно с антирабической не допускается. Однако в случае необходимости может быть проведена экстренная профилактика столбняка.

Несмотря на постоянное усовершенствование вакцин, они не всегда эффективны, так как применяются в инкубационном периоде, когда вирус уже проник в организм. Неудачи вакцинации зависят от многих причин: от массивной дозы вируса, локализации укусов и их множественности, запоздалого начала вакцинации, слабой активности вакцины, антигенных различий между инфицирующим и вакцинным штаммами вируса. В этих условиях дополнительную роль могут сыграть химиопрепараты, способные подавлять репродукцию вируса и препятствовать проникновению его в центральную нервную систему.

3. Применение рифампицина

Первые публикации белорусских ученых о применении рифампицина как антирабического средства в комплексе с активно-пассивной иммунизацией появились в 1992 г после того, как исследователями Белорусского НИИ эпидемиологии и микробиологии было выявлено, что этот препарат оказывал выраженный ингибирующий эффект на репродукцию вируса бешенства. Выживаемость подопытных животных, заражённых 10–100 LD₅₀ вируса фиксированного бешенства, увеличивалась на 50–83,4 %. При низкой инфицирующей дозе (2–5 LD₅₀) выживаемость животных составляла 100 %.

Рифампицин вошел в клиническую практику профилактики бешенства после применения его в комплексе с антирабическим иммуноглобулином и вакциной у пациентов с тяжелыми повреждениями, нанесенными бешеными волками (проникающие ранения

черепа, скальпирование, отрыв носа, ушей, пальцев рук): все пациенты, получившие такую комплексную антирабическую терапию, не заболели бешенством.

В 1998 г. рифампицин был рекомендован главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь как антирабическое средство в комплексе с пассивно-активной иммунизацией у пациентов с тяжелыми укусами. В приказе МЗ РБ № 64 от 22.02.1999 г. — внесен в инструкцию по оказанию антирабической помощи населению.

В научной медицинской литературе и клинических протоколах ВОЗ по оказанию антирабической помощи данных о рифампицине как антирабическом агенте нет. Стоит отметить, что данный препарат отсутствует и в современных протоколах Министерства здравоохранения Республики Беларусь по оказанию антирабической помощи населению.

Рифампицин — полусинтетический антибиотик, производное рифамицина. Установлено, что препарат обладает выраженным антивирусным действием, подавляя репликацию вируса, в связи с чем увеличивается инкубационный период заболевания. Назначение рифампицина лицам, пострадавшим от бешенных животных, на фоне активно-пассивной иммунизации (обязательно!) предотвращает развитие гидрофобии, тогда как даже полный курс вакцинации в сочетании с антирабическим иммуноглобулином не всегда гарантирует защиту от заболевания [8].

В приступе бешенства животные наносят человеку множественные укушенные и рваные раны, иногда обширные, которые обильно инфицированы вирусом бешенства и представляют собой своеобразное «депо», из которого возбудитель продолжительное время поступает в ЦНС. Кроме того, в слюне животных присутствуют патогенные аэробные и анаэробные бактерии. Рифампицин обладает антибактериальным эффектом, инактивирует бактериальные ассоциации, при этом раны заживают первичным натяжением. В связи с этим возможно назначение рифампицина по дополнительным показаниям — в качестве антибактериального средства для протективного комплексного лечения бешенства в инкубационном периоде.

Показания для назначения рифампицина аналогичны показаниям к применению антирабической вакцины.

Схемы назначения рифампицина зависят от тяжести повреждений.

Легкие повреждения — ослонение внешне неповрежденных кожных покровов, одиночная поверхностная царапина, осаднение плеча, предплечья, нижних конечностей или туловища, нанесенные домашними животными. В случаях, если животное заболело, погибло или исчезло, назначают рифампицин внутрь в дозе 0,45 г в сутки (0,15 г × 3 раза в день) в течение 5 дней.

Повреждения средней тяжести — обильное ослюнение неповрежденных пальцев и кистей рук, поверхностные одиночные укусы плеча, предплечья, нижних конечностей или туловища, нанесенные домашними животными. Доза рифампицина составляет 0,6 г в сутки, продолжительность лечения до 7 дней.

Тяжелые повреждения — укусы лица, головы, шеи, кистей, пальцев (особенно множественные и глубокие), нанесенные домашними животными, а также любые ранения, в том числе царапины, нанесенные дикими животными. В этих случаях рекомендуется назначение рифампицина в дозе 0,9 г в сутки, в первые 1–2 дня — внутривенно, в дальнейшем — переход на пероральный прием препарата. Продолжительность лечения 7–10 дней.

Рифампицин в виде растворимой формы можно использовать для местной обработки ран разной степени загрязнения, так как он будет подавлять не только репродукцию вируса бешенства, но и бактериальную флору, попавшую в рану со слюной, с шерсти животного. Проводится первичная хирургическая обработка раны с промыванием ее раствором рифампицина для инъекций, который разводится в 5–10 мл стерильного физраствора, после чего накладывается стерильная повязка.

ИНСТРУКЦИЯ

по применению вакцины антирабической культуральной концентрированной очищенной инактивированной сухой и антирабического иммуноглобулина

Вакцина антирабическая культуральная концентрированная очищенная инактивированная сухая (КОКАВ) представляет собой вакцинный вирус бешенства штамм Внуково-32, выращенный в первичной культуре клеток почек сирийских хомячков, инактивированный ультрафиолетовыми лучами и формалином, концентрированный и очищенный методами: ультрафильтрации с последующей очисткой через пористые кремнеземы; ультрацентрифугирования или ионообменной хроматографии. Стабилизаторы — желатоза и сахароза. Пористая масса белого цвета, гигроскопична. После растворения — слегка опалесцирующая бесцветная жидкость.

Одна доза (1,0 мл) содержит не менее 2,5 международных единиц (МЕ).

Иммунологические свойства. Вакцина индуцирует выработку иммунитета против бешенства.

Назначение: лечебно-профилактическая или профилактическая иммунизация людей.

Способ применения.

Содержимое ампулы с вакциной должно раствориться в 1,0 мл воды для инъекций в течение не более 5 мин. Растворенную вакцину вводят медленно **внутримышечно** в дельтовидную мышцу плеча, детям до 5 лет — в верхнюю часть переднебоковой поверхности бедра. Введение вакцины в ягодичную область не допускается.

Не пригоден к применению препарат в ампулах с нарушенной целостностью, маркировкой, а также при изменении цвета и прозрачности, при истекшем сроке годности или неправильном хранении. Вскрытие ампул и процедуру вакцинации осуществляют при строгом выполнении правил асептики.

Хранение растворенной вакцины более 5 мин не допускается.

Вакцинированный должен находиться под медицинским наблюдением не менее 30 мин. Места для проведения прививок должны быть оснащены средствами противошоковой терапии. После курса иммунотерапии выдается справка с указанием типа и серии препаратов, курса прививок, поствакцинальных реакций.

Антирабическая помощь состоит из местной обработки ран, царапин и ссадин, введения антирабической вакцины или одновременного применения антирабического иммуноглобулина и антирабической вакцины.

Местная обработка повреждений

Местная обработка ран, царапин и ссадин чрезвычайно важна, и ее необходимо проводить немедленно или как можно раньше после укуса или повреждения: раневую поверхность обильно промывают водой с мылом (или детергентом), а края раны обрабатывают 70 % спиртом или 5 % настойкой йода. При наличии показаний к применению антирабического иммуноглобулина, его используют непосредственно перед наложением швов (см. раздел «Доза антирабического иммуноглобулина (АИГ)»).

По возможности следует избегать наложения швов на рану. Наложение швов показано исключительно в следующих случаях:

- при обширных ранах — несколько наводящих кожных швов после предварительной обработки раны;
- по косметическим показаниям (наложение кожных швов на раны лица);
- прошивание кровоточащих сосудов в целях остановки наружного кровотечения.

После местной обработки повреждений немедленно начинают лечебно-профилактическую иммунизацию.

I. Лечебно-профилактическая иммунизация

Показания. Контакт и укусы людей бешеными, подозрительными на бешенство или неизвестными животными.

Противопоказания. Отсутствуют.

Схема лечебно-профилактической иммунизации:

1. Использование антирабической культуральной концентрированной очищенной инактивированной сухой вакцины (КОКАВ)

Подробная схема лечебно-профилактической иммунизации и примечания к схеме представлены в конце инструкции.

2. Использование антирабического иммуноглобулина (АИГ)

Антирабический иммуноглобулин (АИГ) назначают как можно раньше после контакта с бешеным, подозрительным на бешенство или неизвестным животным (см. Схему лечебно-профилактической иммунизации), но не позднее 3 сут. после контакта. АИГ не применяется после введения антирабической вакцины (КОКАВ).

Доза антирабического иммуноглобулина (АИГ). Гетерологичный (лошадиный) антирабический иммуноглобулин назначается в дозе

40 МЕ на 1 кг массы тела. Гомологичный (человеческий) антирабический иммуноглобулин назначается в дозе 20 МЕ на 1 кг массы тела.

Как можно большая часть рассчитанной дозы АИГ должна быть инфильтрирована в ткани вокруг ран и в глубине ран. Если анатомическое расположение повреждения (кончики пальцев и др.) не позволяет ввести всю дозу АИГ в ткани вокруг ран, то остаток АИГ вводят внутримышечно (мышцы ягодицы, верхняя часть бедра, плеча). Локализация введения иммуноглобулина должна отличаться от места введения вакцины.

Перед введением гетерологичного антирабического иммуноглобулина необходимо проверить индивидуальную чувствительность пациента к лошадиному белку.

Если будет проводиться комбинированное лечение антирабическим иммуноглобулином (АИГ) и антирабической вакциной (КОКАВ), то оба препарата вводятся одновременно (сначала вводится АИГ, затем КОКАВ) в разные места.

II. Профилактическая иммунизация

Показания. С профилактической целью иммунизируют лиц, выполняющих работы по отлову и содержанию безнадзорных животных; ветеринаров, охотников, лесников, работников боен, таксидермистов; лиц, работающих с «уличным» вирусом бешенства (таблица 9).

Таблица 9 — Схема профилактической иммунизации

Первичная иммунизация	Три инъекции КОКАВ в 0, 7 и 30 день по 1,0 мл
Первая ревакцинация через 1 год	Одна инъекция, 1,0 мл
Последующие ревакцинации через каждые 3 года	Одна инъекция, 1,0 мл

Противопоказания для профилактической иммунизации:

1. Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, хронические заболевания в стадии обострения или декомпенсации — прививки проводят не ранее одного месяца после выздоровления (ремиссии).
2. Системные аллергические реакции на предшествующее введение данного препарата (генерализованная сыпь, отек Квинке и др.).
3. Аллергические реакции на антибиотики.
4. Беременность.

Реакция на введение антирабических препаратов

1. Введение вакцины может сопровождаться местной или общей реакцией. Местная реакция характеризуется незначительной припух-

лостью, краснотой, зудом, увеличением регионарных лимфоузлов. Общая реакция может проявиться в виде недомогания, головной боли, слабости, повышения температуры тела. Кроме того, возможно увеличение лимфоузлов, артриты и диспептические расстройства. Иногда наблюдается головная боль, общее недомогание, озноб, миалгии и аллергические реакции. Рекомендуется симптоматическая терапия, применение гипосенсибилизирующих и антигистаминных средств.

В редких случаях могут быть зарегистрированы неврологические симптомы. В этом случае пострадавшего следует срочно госпитализировать.

2. После введения антирабического иммуноглобулина из сыворотки лошади могут наблюдаться осложнения: анафилактический шок, местная аллергическая реакция, наступающая на 1–2 день после введения; сывороточная болезнь, которая наступает чаще всего на 6–8 день. В случае развития анафилактоидной реакции вводят в подкожную клетчатку, в зависимости от возраста больного от 0,3 до 1,0 мл адреналина (1:1000) или 0,2–1,0 мл эфедрина 5 %. При появлении симптомов сывороточной болезни рекомендуется парентеральное введение антигистаминных лекарственных средств, кортикостероидов, препаратов кальция.

Форма выпуска

Вакцину выпускают в комплекте: 1 ампула вакцины по 1,0 мл (1 доза) и 1 ампула растворителя (вода для инъекций) по 1,0 мл. В упаковке содержится 5 комплектов (5 ампул с вакциной и 5 ампул с растворителем).

Иммуноглобулин из лошадиной сыворотки выпускают в ампулах по 5 или 10 мл; разведенный 1:100 — по 1 мл в ампуле. Выпускают в комплекте: 1 ампула иммуноглобулина и 1 ампула иммуноглобулина, разведенного 1:100. В упаковке содержится 5 комплектов.

Срок годности, условия хранения и транспортирования

Срок годности вакцины — 1,5 года; срок годности иммуноглобулина — 2 года. Вакцину хранят и транспортируют при температуре от 2 до 8 °С в соответствии с Санитарными правилами СП 3.3.2.028-95. Допускается транспортирование вакцины при температуре до 25 °С в течение не более 2-х суток.

В случае осложнений или заболевания человека гидрофобией после полного курса прививок или во время его проведения следует немедленно сообщить в местный орган управления здравоохранения, в Государственный научно-исследовательский институт стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов им. Л. А. Тарасевича Минздрава России [119002, Москва, Сивцев Вражек пер., 41] и в организацию, изготовившую вакцину или имму-

ноглобулин. Применение серии вакцины задерживают. Образцы вакцины и АИГ направляют в ГИСК им. Л. А. Тарасевича.

В случае смерти прививавшегося человека обязательно провести патологоанатомическое вскрытие и лабораторно-диагностическое исследование. Для этого кусочки мозга (аммонов рог, ствол мозга, мозжечок, кора больших полушарий) умершего человека, извлеченные с соблюдением правил асептики, помещают в стерильный герметически закрытый сосуд, заполненный 50 % водным раствором глицерина, охлаждают до минус 20 °С и затем в емкости со льдом срочно направляют в соответствующую диагностическую лабораторию (таблица 10).

Таблица 10 — Схема лечебно-профилактических прививок КОКАВ и антирабическим иммуноглобулином (АИГ)

Категория повреждения	Характер контакта	Данные о животном	Лечение
1.	Нет повреждений и ослюнения кожных покровов. Нет прямого контакта. Прикосновение к животному или его кормление	Больное бешенством	Не назначается.
2.	Ослюнения неповрежденных кожных покровов, ссадины, одиночные поверхностные укусы или царапины туловища, верхних и нижних конечностей (кроме головы, лица, шеи, кисти, пальцев рук и ног, гениталий), нанесенные домашними и сельскохозяйственными животными	Если в течение 10 суток наблюдения за животным оно остается здоровым, то лечение прекращают (т. е. после 3-й инъекции). Во всех других случаях, когда невозможно наблюдение за животным (убито, убежало, и пр.) лечение продолжить по указанной схеме	Начать лечение немедленно: КОКАВ по 1,0 мл в 0, 3, 7, 14, 30 и 90 день
3.	Любые ослюнения слизистых оболочек, любые укусы головы, лица, шеи, кисти, пальцев рук и ног, гениталий; множественные укусы и глубокие одиночные укусы любой локализации, нанесенные домашними животными. Любые ослюнения и повреждения, нанесенные дикими плотоядными животными, летучими мышами и грызунами	В случаях, когда имеется возможность наблюдения за животным и оно в течение 10 суток остается здоровым, лечение прекращают (т. е. после 3-й инъекции). Во всех остальных случаях, когда невозможно наблюдение за животным лечение продолжить по указанной схеме	Начать комбинированное лечение немедленно и одновременно: АИГ (см. Доза антирабического иммуноглобулина) в 0 день. Затем КОКАВ по 1,0 мл в 0, 3, 7, 14, 30 и 90 день.

Примечания.

1. Дозы и схемы иммунизации одинаковы для детей и взрослых. Курс лечения вакциной назначают независимо от срока обращения пострадавшего за помощью, даже через несколько месяцев после контакта с больным, подозрительным на бешенство или неизвестным животным (кроме АИГ).

2. Для лиц, получивших ранее полный курс лечебно-профилактических или профилактических прививок, с окончания которого прошло не более 1 года, назначают три инъекции вакцины по 1,0 мл в 0, 3, 7 день; если прошел год и более или был проведен неполный курс иммунизации, то прививки проводятся в соответствии с приведенной «Схемой лечебно-профилактических прививок КОКАВ и антирабическим иммуноглобулином (АИГ)».

3. Кортикостероиды и иммунодепрессанты могут привести к неудачам вакцинотерапии. Поэтому в случаях проведения вакцинации на фоне приема кортикостероидов и иммунодепрессантов, определение уровня вируснейтрализующих антител является обязательным. При отсутствии вируснейтрализующих антител проводится дополнительный курс лечения.

4. Прививаемый должен знать: ему запрещается употребление спиртных напитков в течение всего курса прививок и 6-ти месяцев после его окончания. Следует также избегать переутомления, переохлаждения, перегревания.

ЗАДАЧИ

Задача 1. Девочка 8 лет, заболела остро: t тела $38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$, повторная рвота, головная боль, головокружение. Эпидемиологический анамнез: купалась в озере 5 дней назад. Состояние тяжелое, сонливая, лежит на боку, запрокинув голову назад. Ригидность мышц затылка, положительный симптом Кернинга, верхний симптом Брудзинского. Общий анализ крови: гемоглобин — 132 г/л , эритроциты — $4,5 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоциты — $6,0 \times 10^9/\text{л}$ (палочкоядерные — 4 %, сегментоядерные — 24 %, лимфоциты — 62 %, моноциты — 10 %, СОЭ — 22 мм/ч. Спинномозговая жидкость вытекала под давлением, опалесцирующая, белок — $0,5\text{ г/л}$, глюкоза $3,2\text{ г/л}$, цитоз — 340 кл/мкл, нейтрофилы — 10 %, лимфоциты — 90 %.

Предварительный диагноз?

План обследования?

План лечения?

Задача 2. Девочка 4 мес., заболела вчера, остро в 20 часов с повышения температуры до $39,5\text{ }^{\circ}\text{C}$, стала вялой, отказалась от еды, вялость периодически сменяется беспокойством. Сегодня в 7 утра появились судороги, косоглазие. Машиной «скорой помощи» была доставлена в стационар.

При поступлении состояние крайне тяжелое. Кожные покровы бледные, чистые. Частота дыханий 60 в 1 минуту. В легких хрипов нет, тоны сердца глухие, тахикардия (P_s — 200 в минуту). Сознание отсутствует. Отмечается резкое выбухание большого родничка. Не мочится в течение 6 часов.

Предварительный диагноз?

План обследования?

Неотложная помощь?

Задача 3. Ребенок 2-х лет. Заболел остро с подъема температуры до $39,8\text{ }^{\circ}\text{C}$; накануне были гости по поводу дня рождения. Появилась повторная рвота, вялость, сонливость. возникли кратковременные клонические судороги. Скорой помощью доставлен в больницу.

При осмотре: состояние очень тяжелое, ребенок в сопорозном состоянии, кожа бледная, акроцианоз. Мальчик лежит в вынужденной позе, с запрокинутой головой, стонет. На животе, ногах — геморрагическая сыпь различной величины, неправильной формы. Пульс слабый. Тоны сердца аритмичные, приглушены, тенденция к брадикардии. Живот мягкий, запавший, печень $+1,5\text{ см}$. Не мочится. Быстро увеличивается количество геморрагических элементов на коже. Выражена ригидность мышц затылка.

Общий анализ крови: гемоглобин — 112 г/л, эритроциты — $3,1 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоциты — $2,8 \times 10^9/\text{л}$ (палочкоядерные — 6 %, сегментоядерные — 63 %, лимфоциты — 21 %, моноциты — 10 %), тромбоциты — $88 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ — 30 мм/ч.

Общий анализ мочи: удельный вес — 1017, белок — 1,2 г/л, сахар — отриц., эпителиальные клетки — 0–1 в поле зрения, эритроциты — 2–3 в поле зрения, лейкоциты 1–2 в поле зрения.

Спинальная жидкость: мутная, цвет белесоватый, цитоз — 1800 кл/мкл, нейтрофилы — 94 %, лимфоциты — 6 %, белок — 2,6 г/л, глюкоза — 0,3 ммоль/л; обнаружены Gr- диплококки.

Клинический диагноз?

Дополнительное обследование?

План лечения?

Задача 4. Мальчик 8 лет. Родители обратились в травмпункт самостоятельно. Накануне был покусан уличной кошкой. Укус не был спровоцирован, кошка набросилась внезапно, после чего животное скрылось.

При осмотре множественные укушенные и оцарапанные раны правой кисти.

Действия врача?

Задача 5. Ребенок 7 мес., заболел остро — с появления боли в правом ухе, $t 39^\circ\text{C}$. Через сутки появилось гноетечение из уха, лечились самостоятельно (парацетамол, отипакс). На 4 день болезни отмечались рвота, беспокойство, потеря сознания, тонико-клонические судороги. При поступлении: состояние очень тяжелое: ребенок угнетен, одышка до 40 в минуту, $t 39,5^\circ\text{C}$, повторная рвота. Кожа бледная, с цианотичным оттенком. Тоны сердца глухие, пульс слабого наполнения, ЧСС — 150 уд/мин. Патологии органов грудной клетки не выявлено. Живот мягкий. Стул и мочеиспускание в норме. Большой родничок выбухает, напряжен. Положительный симптом Лессажа, ригидность мышц затылка. Реакция зрачков на свет вялая.

Общий анализ крови: гемоглобин — 106 г/л, эритроциты — $3,2 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоциты — $24 \times 10^9/\text{л}$ (палочкоядерные — 20%, сегментоядерные — 65 %, лимфоциты — 11 %, моноциты — 4 %), тромбоциты — $190 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ — 29 мм/ч.

Спинальная жидкость: мутная, цвет белый с зеленоватым оттенком, цитоз — 4800 кл/мкл, нейтрофилы — 95 %, лимфоциты — 5 %, белок — 1,9 г/л, глюкоза — 1,3 ммоль/л. В ликворе методом РЛА обнаружен Hib-антиген.

Клинический диагноз?

Дополнительное обследование?

План лечения?

Задача 6. Девочка 3-х лет, заболела остро, когда повысилась t до $38\text{ }^{\circ}\text{C}$, появились насморк, кашель. В динамике кашель усилился, стал грубым, появились светобоязнь, отечность век. На 4-й день болезни температура $39,5\text{ }^{\circ}\text{C}$, на лице, за ушами появилась пятнисто-папулезная сыпь, которая в последующие 2 дня распространилась на туловище и конечности. На 7 день болезни температура нормализовалась.

Однако на 8-й день болезни появились головная боль, 2 раза рвота, нарушение сознания, судороги. Была госпитализирована. Известно, что девочка родилась в срок, часто болеет ОРВИ. Не привита. При поступлении: состояние очень тяжелое. Сопор. На коже лица, туловища и конечностей пигментация. В ротоглотке умеренная гиперемия. В легких жесткое дыхание, ЧДД — 18 уд/мин. Тоны сердца ритмичные, ЧСС — 100 уд/мин. Мышечный тонус повышен, сухожильные рефлексы оживлены. Менингеальные симптомы положительные. На рентгенограмме органов грудной клетки — усиление легочного рисунка.

Общий анализ крови: гемоглобин — 122 г/л, эритроциты — $3,6 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоциты — $8,3 \times 10^9/\text{л}$ (палочкоядерные — 3 %, сегментоядерные — 29 %, лимфоциты — 62 %, моноциты — 6 %), СОЭ — 23 мм/ч.

Спинальная жидкость: прозрачная, вытекает частыми каплями, цитоз — 700 кл/мкл, нейтрофилы — 2 %, лимфоциты — 98 %, белок — 0,58 г/л, глюкоза — 3,3 ммоль/л.

Клинический диагноз?

Дополнительное обследование?

План лечения?

Задача 7. Мальчик 7 лет, заболел ветряной оспой. Состояние ухудшилось на 8-й день, когда повысилась t до $39\text{ }^{\circ}\text{C}$, появились шаткость походки, головокружение, кратковременные судороги. При осмотре: состояние тяжелое, адинамичен. На коже лица туловища, конечностей — единичные элементы, покрытые корочками. Менингеальные симптомы — отрицательны. Небольшая сглаженность носогубной складки слева, другие ЧМН без патологии. Дизартрия, положительны координационные пробы — пальценосовая и коленнопяточная. Неустойчивость в позе Ромберга.

Общий анализ крови: гемоглобин — 13 г/л, эритроциты — $4,1 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоциты — $5,4 \times 10^9/\text{л}$ (палочкоядерные — 4 %, сегментоядерные — 24 %, лимфоциты — 64 %, моноциты — 6 %), СОЭ — 10 мм/ч.

Спинальная жидкость: прозрачная, вытекает частыми каплями, цитоз — 400 кл/мкл, нейтрофилы — 3 %, лимфоциты — 97 %, белок — 0,40 г/л, глюкоза — 2,7 ммоль/л.

Клинический диагноз?

Дополнительное обследование?

План лечения?

Задача 8. Пациент Н., 35 лет. Заболел внезапно 5 дней назад с повышения температуры до 39 °С, появления сильной «мучительной» головной боли в лобной и височной областях.

Анамнез: 8 лет назад установлен диагноз ВИЧ-инфекции. На диспансерном наблюдении не состоял, от приема антиретровирусной терапии категорически отказался.

При осмотре температура 38 °С. На туловище и конечностях папулезно-пустулезная сыпь. Тоны сердца ритмичные, АД 130/90 мм рт. ст. Пульс 96 в мин. Дыхание жесткое, хрипы не выслушиваются. ЧД 18 в мин. Язык обложен белым творожистым налетом. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень +3 см ниже края реберной дуги. Сомнительные менингеальные симптомы.

Выполнена люмбальная пункция: ликвор прозрачный, давление его резко повышено, плеоцитоз 16 клеток/мкл, белок 0,5 г/л, глюкоза 1,9 ммоль/л. В иммунограмме уровень CD4 лимфоцитов — 4 клетки/мкл.

Сформулируйте предварительный клинический диагноз.

Какие исследования следует провести для подтверждения диагноза?

Определите тактику ведения и лечения пациента.

Задача 9. Женщина 42 лет, поступила в неврологическое отделение с жалобами на головные боли, периодически возникающие тошноту и рвоту, общую слабость, слабость и неуверенность в левой руке и ноге.

Из анамнеза известно, что вышеуказанные жалобы появились около 2–3 недель назад и постепенно нарастают.

При осмотре: состояние средней тяжести, в сознании, правильно ориентирована. Температура 36,6 °С. Кожные покровы бледные. Тоны сердца ритмичные, АД — 120/75 мм рт. ст. Патологии органов грудной клетки не выявлено. Живот мягкий. Стул и мочеиспускание в норме. Легкая ригидность затылочных мышц, слабopоложительный симптом Кернига с 2 сторон. Отмечается центральный парез лицевого и подъязычного нервов слева, тетрапарез со снижением силы в левой руке до 3, в левой ноге — до 2 баллов, в правых конечностях — до 4 баллов. В цереброспинальной жидкости выявлена белковоклеточная диссоциация (цитоз — 12 лимфоцитов, белок — 1,6 г/л). На МРТ с контрастированием в полушариях головного мозга выявлены множественные очаги, накапливающие контраст. Получен положительный результат исследования крови на антитела к ВИЧ.

Сформулируйте предварительный клинический диагноз.

Определите тактику обследования и лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Инфекционные болезни: руководство / под ред. В. М. Семенова. — М.: Медицинская литература, 2014. — 484 с.
2. Клинико-морфологическая характеристика летальных наблюдений бешенства / М. И. Богуцкий [и др.] // Журнал ГрГМУ. — 2004. — № 1 (5). — Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-morfologicheskaya-harakteristika-letalnyh-nablyudeniya-beshenstva>. — Дата доступа: 15.09.2020.
3. Елаков, А. Л. Антирабические вакцины для животных применяемые в России / А. Л. Елаков // VetPharma. — 2013. — №4(15). — Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/antirabicheskie-vaktsiny-dlya-zhivotnyh-primenyaemye-v-rossii>. — Дата доступа: 15.09.2020.
4. Современные клинико-эпидемиологические особенности течения генерализованной менингококковой инфекции и новые возможности терапии [электронный ресурс] / Ю. В. Лобзин [и др.] // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. — 2018. — № 1 (24). — С. 69–77. — Режим доступа: [https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-kliniko-epidemiologicheskie-osobennosti-techeniya-generalizovannoy-meningokokkovoy-infektsii-i-novye-vozmozhnosti](https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-kliniko-epidemiologicheskie-osobennosti-techeniya-generalizovannoy-meningokokkovoy-infektsii-i-novye-vozmozhnosti-terapii). — Дата доступа: 15.09.2020.
5. Мамчиц, Л. П. Социальная значимость менингококковой инфекции в современных условиях / Л. П. Мамчиц, М. Ф. Квика // Актуальные вопросы инфекционной патологии: материалы VI Съезда инфекционистов Респ. Беларусь, Витебск 29–30 мая 2014 г. / под ред. проф. В. М. Семенова. — Витебск, 2014. — С. 112–113.
6. Матвеев, В. А. Эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика менингококковой инфекции у детей. Возможности УЗ-исследований при выявлении контингента, особо угрожаемого по развитию молниеносной менингококкемии / В. А. Матвеев, Г. Я. Хулуп. — Минск: БелМАПО, 2007. — 48 с.
7. Никифоров, В. В. Бешенство. Актуальные вопросы / В. В. Никифоров, М. Г. Авдеева // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2017. — Т. 22, № 6. — С. 295–305.
8. Новый подход к постэкспозиционному лечению бешенства комплексом иммуно- и химиотерапии в Беларуси / Н. П. Мишаева [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. — 2013. — № 11–12. — Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/novyy-podhod-k-postekspozitsionnomu-lecheniyu-beshenstva-kompleksom-immuno-i-himioterapii-v-belarusi>. — Дата доступа: 10.05.2020.
9. Руководство по инфекционным болезням / под ред. Ю. В. Лобзина. — СПб., 2003. — 936 с.

10. Скрипченко, Н. В. Менингококковая инфекция у детей: рук-во для врачей / Н. В. Скрипченко. — СПб.: Тактик-Студио, 2015. — 840 с.

11. Нейроинфекции у детей: тенденции и перспективы / Н. В. Скрипченко [и др.] // Рос вестн перинатол и педиат. — 2016. — № 4. — Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/neuroinfektsii-u-detey-tendentsii-i-perspektivy>. — Дата доступа: 15.09.2020.

12. Диагностика, терапия и профилактика внебольничного бактериального менингита: обзор практических рекомендаций Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным болезням и специализированных научных обществ Великобритании / Н. В. Соловей [и др.] // КМАХ. — 2017. — № 2. — Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-terapiya-i-profilaktika-vnebolnichnogo-bakterialnogo-meningita-obzor-prakticheskikh-rekomendatsiy-evropeyskogo>. — Дата доступа: 15.09.2020.

13. Успехи в лечении молниеносной формы менингококцемии у детей. Практические рекомендации: в 2 ч. / А. П. Кудин [и др.] // Медицинский журнал. — 2013. — № 2, Ч. 2. — С. 135–141.

14. Карпов, И. А. Энцефалиты в клинической практике // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия / И. А. Карпов. — 2011. — Т. 13, № 2. — С. 104–134.

15. Демчило, А. П. Особенности данных МРТ и клиническая картина при токсоплазмозе головного мозга у ВИЧ-инфицированных пациентов / А. П. Демчило, Е. Л. Красавцев, Е. И. Козорез // Актуальные вопросы инфекционной патологии Юга России: матер. II Межрегион. науч.-практ. форума / Министерство здравоохранения Российской Федерации, Министерство здравоохранения Краснодарского края, Кубанский гос. мед. универ., Международная ассоциация специалистов в области инфекций, национальное научное общество инфекционистов; Краснодар, 22–24 мая 2017. — Краснодар, 2017. — С. 51–52.

Учебное издание

Демчило Антонина Павловна
Козорез Елена Ивановна

**ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ
СИСТЕМЫ
И ИХ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ
ДИАГНОСТИКА**

Учебно-методическое пособие

Редактор **Т. Ф. Рулинская**
Компьютерная верстка **Ж. И. Цырыкова**

Подписано в печать 15.09.2021.

Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная 80 г/м². Гарнитура «Bookman Old Style».

Усл. печ. л. 6,05. Уч.-изд. л. 6,61. Тираж 150 экз. Заказ № 402.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/46 от 03.10.2013.

Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.