

# Первичные бактериальные менингиты

Диагностика и лечение.

Тимошников А.В.

# Возбудители

*N. meningitidis*, *S. Pneumoniae*, *H. influenzae*. Пневмококк и гемофильная палочка могут также вызывать вторичные менингиты.

## Патогенез

- (воздушно-капельный путь передачи)
- носительство флоры на слизистой верхних дыхательных путей (бессимптомное)
- лимфогенный, гематогенный? пути распространения
- транс- или межэндотелиальное проникновение через ГЭБ
- выделение эндотоксинов
- иммунный ответ

# Клиническая картина

- общеинфекционный синдром
- общемозговой синдром
- менингеальный синдром
- очаговые синдромы (краниобазальные, полушарные, ствольные)

# Ликворологическая диагностика

## Гнойные менингиты

- нейтрофильный плеоцитоз более 100, чаще более 1000 мм<sup>3</sup>
- повышение белка более 1 г/л
- снижение уровня глюкозы менее 50% от содержания в крови
- СМЖ мутная, вытекающая под повышенным давлением
- Наличие возбудителя (бактерии) в СМЖ

- в дебюте бактериальных менингитов и у 10% больных на протяжении всего периода болезни преобладание лимфоцитарного цитоза
- ацитозные формы могут встречаться у новорожденных и детей до 4 лет

## Прогностически неблагоприятные факторы:

- низкий цитоз до 20 клеток
- высокая концентрация бактерий
- повышение белка в СМЖ до 5 г/л и более
- снижение глюкозы менее 0,31 от содержания в кров

# Заболевания со сходными изменениями в СМЖ

- многие бактериальные, грибковые, паразитарные инфекции
- острый рассеянный энцефаломиелит
- параменингеальные инфекции (синусит, отит, абсцесс)
- внутричерепные опухоли и кисты
- леченные антибиотиками бактериальные менингиты
- внутричерепные кровоизлияния (особенно в стадии санации)
- метаболические, токсические энцефалопатии
- применение некоторых лекарственных препаратов (НПВП, антибиотики, иммуномодуляторы, антиконвульсанты)

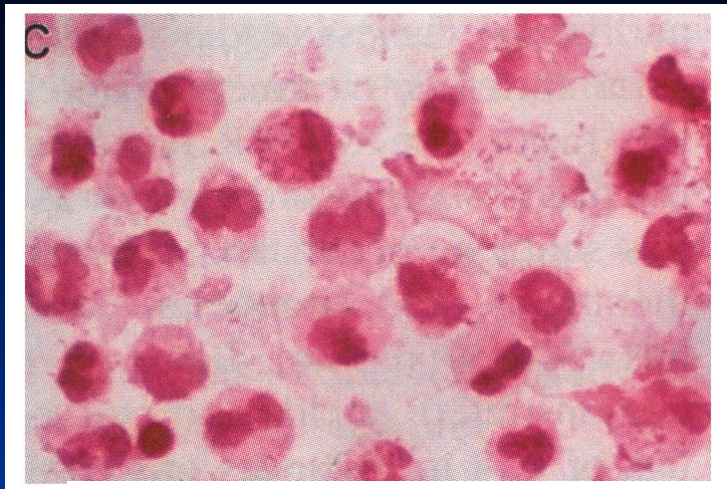
# Экспресс-методы диагностики:

- встречный иммуноэлектрофорез
- КО-агглютинация
- латекс-агглютинация
- ПЦР-диагностика

## Культурологический метод:

- Долгое время был «золотым стандартом».
- Недостаток: СМЖ становится стерильной в течении от 24 до 48 часов от начала АБ терапии.
- До 25% СМЖ стерильна, в 15-20% случаев возбудитель из СМЖ не совпадает с возбудителем из предполагаемых очагов; кровь стерильна в 50%

# Особенности отдельных форм:

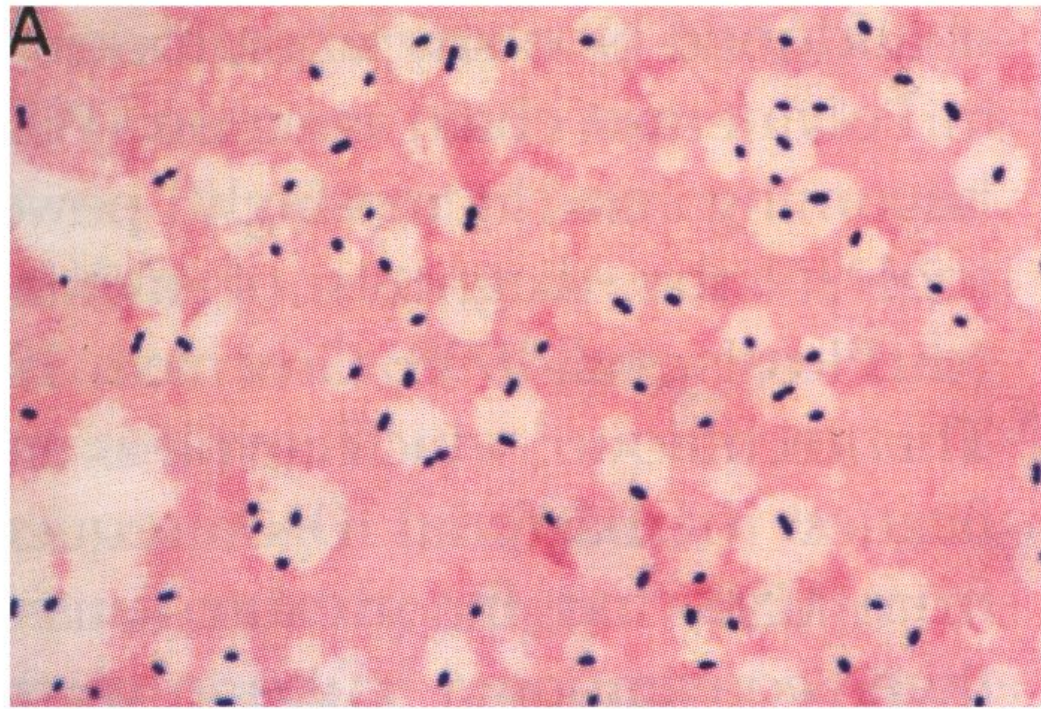


## Менингококк

(Грамм- внутриклеточный типа А, В, С)

- Спорадические случаи или «малые» эпидемии
- Дети от 1 до 5 лет и взрослые молодого возраста
- Зимне-весенний период
- Менингококкемия (наличие геморрагической сыпи на коже и слизистых, содержащей возбудитель)





## ПНЕВМОКОКК

(Грам+, чаще внеклеточный )

- Чаще дети до 1 года и взрослые старше 50 лет
- Обязателен поиск экстраменингальных очагов инфекции (пневмония, отиты, синуситы, эндокардиты).

# Факторы риска пневмококковой инфекции:

- алкоголизм
- сахарный диабет
- спленэктомия
- злокачественные опухоли
- миеломная болезнь
- гипогаммаглобулинемия
- хроническая почечная и печёночная недостаточность
- состояние после трансплантации

# Гемофильная палочка

- Дети до 1 года
- Резидуальная неврологическая симптоматика
- У детей старше 1 года менингит носит вторичный характер на фоне риносинусита, фарингита, эпиглотита

# Осложнения внутричерепные

- повышение ВЧД, отёк головного мозга, дислокационные синдромы
- судорожный синдром
- НМК (артериальные, венозные)
- субдуральный выпот и эмпиема
- гидроцефалия (окклюзионная, неокклюзионная)
- Вентрикулит
- Церебрит и абсцесс мозга

# Признаки повышения внутричерепного давления

- прогрессирующее ухудшение неврологического статуса, необъяснимое внечерепной патологией.
- одно- или двустороннее расширение зрачков с вялой реакцией на свет
- дещеребрационная или декортикационная ригидность
- сочетание брадикардии с артериальной гипертензией

# Нормы ВЧД.

- Взрослые и подростки  
    < 15 мм рт.ст.
- Дети                      3-7 мм.рт.ст.
- 1-й год жизни 1,5 -6 мм.рт.ст.

# КТ-признаки ВЧГ

- сдавление боковых желудочков
- сдавление базальных цистерн
- сглаженность борозд, извилин
- смещение срединных структур  $> 5$   
мм

# Общие мероприятия :

- подъем головного конца 30-45 градусов
- держать шею выпрямленной, избегать внешнего сдавления яремных вен
- избегать артериальной гипотензии (объемвозмещающие препараты, вазопрессоры)
- контроль АД (нитропруссид натрия, бета-блокаторы)
  
- предотвращение гипергликемии, гипертермии
- ИВЛ при респираторном дистрессе и ШКГ <8 до нормокарбии (СО<sub>2</sub> 35-40 )
- незначительная седация



# Специализированные мероприятия :

- выраженная седация (Фентанил , Мидазолам, Миорелаксанты, Фентобарбитал, MgSO<sub>4</sub>)
- осмодиуретики ( Маннитол в минимальной эффективной дозе 1 г\кг болюс за 20 мин, затем 0, 25 г\кг 1 раз в 6 часов, можно в сочетании с Лазиксом 10-20 мг в\в перед введением Маннитола 1 раз в 6 часов) при осмолярности > 320 мОсм\л противопоказаны.
- гипервентиляция рСО<sub>2</sub> 30-35 мм рт.ст. агрессивная < 25 мм рт.ст.
- вентрикулярное дренирование

# Резервные мероприятия .

- Тиопентал 5 мг\кг в\в за 30 мин, затем 5мг\кг\час – сутки, затем снижение до 2,5 мг\кг\час
- гипотермия
- гипертензивная терапия

# Внечерепные

- Шок, ДВС -синдром
- Пневмония
- Язвы и эрозии ЖКТ
- Мочевая инфекция
- СНСАДГ
- Сепсис, СПОН
- Пролежни, контрактуры

# Гипонатриемия

(нарушение сознания, рвота, головная боль,  
судороги)

СНСАДГ - синдром неадекватной секреции  
АДГ

# Признаки

- гипонатриемия  $< 134$  ммоль/л
- осмолярность  $< 280$  мОсм/л
- увеличение Na в моче  $> 18$  мэкв/л
- нормальная функция почек
- нормальная функция щитовидной железы
- нормоволемия

# КОРРЕКЦИЯ

- ограничение введения  
ЖИДКОСТИ
- гипертонические растворы  
NaCl

# Алгоритм диагностики и лечения при подозрении на гнойный менингит



# Эмпирическая терапия

## Возраст 0—4 недели:

### В/в:

- Ампициллин 200-300 мг/кг/сут. каждые 6 часов +
- Цефотаксим 200 мг/кг/сут каждые 6—8 ч;
- Ампициллин 200—300 мг/кг/сут +
- Амикацин 20—30 мг/кг/сут каждые 8 ч.

### В/в и эндолюмбально:

- Ампициллин в/в 200—300 мг/кг/сут. каждые 6ч +
- Гентамицин в/в 7,5 мг/кг/сут. каждые 8ч ±
- Гентамицин эндолюмбально 4—8 мг каждые 24 ч;
- Ампициллин в/в 200—300 мг/кг/сут. +
- Тобрамицин в/в 7,5 мг/кг/сут. каждые 8ч ±
- Тобрамицин эндолюмбально 4—8 мг каждые 24 ч.



# Эмпирическая терапия

Возраст 4—12 недель:

В/в:

- Ампициллин 200-300 мг/кг/сут. каждые 6 часов +
- Цефотаксим 200 мг/кг/сут. каждые 6—8 ч;
- Ампициллин 200-300 мг/кг/сут. каждые 6 часов +
- Цефтриаксон 80—100 мг/кг/сут. каждые 12 часов

# Эмпирическая терапия

**Возраст 3 месяца — 18 лет:**

В/в:

- Цефотаксим 200 мг/кг/сут. каждые 6—8 ч.  
(старше 14 лет — 2 г/сут. каждые 6—8 ч.);
- Цефтриаксон 80—100 мг/кг/сут.  
(старше 14 лет — 4 г/сут.) каждые 12 ч.
- Ампициллин 200—300 мг/кг/сут.  
(старше 12 лет — 12 г/сут.) каждые 6ч +
- Хлорамфеникол 75—100 мг/кг/сут. каждые 6 ч.

**Возраст 18 — 50 лет:**

В/в:

- Цефотаксим 8—12 г/сут. каждые 4—6 ч.;
- Цефтриаксон 4 г/сут. каждые 12 ч.

# Эмпирическая терапия

Возраст старше 50 лет:

В/в:

- Ампициллин 12 г/сут. каждые 4 ч. +
- Цефотаксим 8—12 г/сут. каждые 4—6 ч.;
- Цефтриаксон 4 г/сут. каждые 12ч.

Пациенты с нарушениями иммунитета :

- Ванкомицин в/в 2—3 г/сут. каждые 8-12 ч. +
- Ванкомицин эндолюмбально 5—20 мг каждые 24 ч. +
- Цефтазидим в/в 6 г/сут. каждые 8ч. +
- Ампициллин в/в 12 г/сут. каждые 4 ч.

# ЭТИОТРОПНАЯ АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ

## ***N. influenzae***

При выявлении штаммов, чувствительных к ампициллину:

**ЛС выбора** (схема лечения):

- *Ампициллин в/в 12 г/сут. через 4 ч.*

**Альтернативные ЛС:**

В/в:

- *Хлорамфеникол 4—6 г/сут. каждые 6 ч;*
- *Цефепим 6 г/сут. каждые 8 ч;*
- *Цефотаксим 8—12 г/сут. каждые 4—6 ч;*
- *Цефтриаксон 4 г/сут. каждые 12 ч.*

# ЭТИОТРОПНАЯ АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ

## ***H. influenzae***

При выявлении штаммов, устойчивых к ампициллину:

**ЛС выбора:**

В/в:

- Цефотаксим 8—12 г/сут каждые 4—6 ч;
- Цефтриаксон 4 г/сут каждые 12 ч.

**Альтернативные ЛС:**

В/в:

- Азтреонам 6—8 г/сут. каждые 6—8 ч;
- Меропенем в/в 6 г/сут. каждые 8 ч;
- Хлорамфеникол 4—6 г/сут. каждые 6 ч;
- Цефепим 6 г/сут. каждые 8 ч.

# ЭТИОТРОПНАЯ АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ

## **N. meningitidis**

ЛС выбора:

- Бензилпенициллин в/в 24 млн. ЕД/сут. через 4 ч.

Альтернативные ЛС:

В/в:

- Хлорамфеникол 4—6 г/сут. каждые 6 ч.;
- Цефотаксим 8—12 г/сут. каждые 4—6 ч.;
- Цефтриаксон 4 г/сут. каждые 12 ч.

# ЭТИОТРОПНАЯ АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ

## **S. pneumoniae**

Пенициллиночувствительные штаммы:

ЛС выбора:

В/в каждые 4 ч:

- Ампициллин 12 г/сут.;
- Бензилпенициллин 24 млн. ЕД/сут.

Альтернативные ЛС :

В/в:

- Хлорамфеникол 4—6 г/сут. каждые 6 ч.;
- Цефотаксим 8—12 г/сут. каждые 4—6 ч.;
- Цефтриаксон 4 г/сут. каждые 12 ч.

# ЭТИОТРОПНАЯ АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ

## **S. pneumoniae**

Штаммы с промежуточной резистентностью к пеницилину:

ЛС выбора:

В/в:

- Цефотаксим 8—12 г/сут. каждые 4—6 ч.;
- Цефтриаксон 4 г/сут. каждые 12 ч.

Альтернативные ЛС :

- Ванкомицин в/в 2—3 г/сут. каждые 8—12 ч.  $\pm$
- Ванкомицин эндолумбально 5—20 мг каждые 24 ч.;
- Меропенем в/в 6 г/сут. каждые 8 ч.



# ЭТИОТРОПНАЯ АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ

## **S. pneumoniae**

Штаммы с высокой резистентностью к пенициллину:

**Л С выбора:**

- Ванкомицин 2—3 г/сут. каждые 8—12 ч ±
- Ванкомицин эндолюмбально 5—20 мг каждые 24 ч. +
- Цефотаксим 8—12 г/сут. каждые 4—6 ч;
- Ванкомицин 2—3 г/сут каждые 8—12 ч ±
- Ванкомицин эндолюмбально 5—20 мг
- Цефтриаксон 4 г/сут каждые 12 ч

**Альтернативные ЛС :**

- Ванкомицин в/в 2—3 г/сут через 8—12 ч
- (± эндолюмбально 5—20 мг через 24 ч)
- + Меропенем в/в 6 г/сут через 8 ч
- ± Рифампицин в/в 0,6—0,9 г/сут через 12ч
- Линезолид в/в 1,2 г/сут через 12 ч.

# Критерии отмены антибиотиков:

- отсутствие системных инфекционных осложнений и активных очагов инфекции
- период апиреksии от 7 до 14 дней (в зависимости от возбудителя)
- стерильная СМЖ с цитозом менее 100 в 1 мм<sup>3</sup>, 75% и более лимфоцитов

# Профилактика

## ■ Рифампицин

- Дети до 1 мес.- 5 мг/кг №4 через 12 часов
- Дети старше 1 мес.- 10мг/кг №4 через 12 часов
- Взрослые – 600мг №4 через 12 часов или  
ципрофлоксацин 750-1000мг однократно

## ■ Вакцины

# Кортикостероиды

## Дексаметазон

- 0,15 мг/кг каждые 6 часов 4 дня
- 0,4 мг/кг каждые 12 часов 2 дня

Гастропротекция!!

# Последствия

- Эпиприступы
- Гидроцефалия
- Церебрально-очаговые синдромы
- Синдромы нарушения высших психических функций
- Нейроэндокринные синдромы

Спасибо за внимание.