Министерство образования Российской Федерации

Пензенский Государственный Университет

Медицинский Институт

Кафедра Инфекционных болезней

Зав. кафедрой д. м. Н.

Доклад

на тему:

"Менингит"

Выполнила: студентка V курса

Проверил: к. м. н., доцент

Пенза 2008

План

Введение

1. Клинические проявления

2. Лабораторные исследования

2.1 Измерение давления в СМЖ

2.2 Определение белка

2.3 Определение глюкозы

2.4 Клеточность СМЖ

2.5 Выявление микроорганизмов

3. Лечение

Заключение

Литература

## Введение

Симптомокомплекс менингита включает в себя широкий спектр клинических проявлений - от слабо выраженных проявлений при некоторых формах вирусного менингита до фульминантного течения заболевания при бактериальной этиологии. Раннее распознавание и активное лечение менингита способствуют более мягкому течению заболевания и снижению смертности. При не леченом бактериальном менингите смертность превышает 90%; при ранней адекватной терапии она может снизиться до 10-20%. Заболевание имеет значительные осложнения (почти у 70% больных с бактериальным менингитом), однако при своевременном лечении их частота также существенно уменьшается.

В США этиология менингита в основном бактериальная и вирусная (по данным ЦКЗ, ежегодно регистрируется примерно 5000 случаев, однако действительное число заболевших значительно выше). Реже менингит вызывается грибками, воздействием тех или иных химических агентов и опухолевыми процессами.

## 1. Клинические проявления

Как вирусный, так и бактериальный менингит может начаться остро (симптоматика развивается менее чем за сутки) или подостро. Хотя бактериальный менингит чаще начинается остро (25% против 5% при вирусной этиологии), этот признак не имеет дифференциально-диагностического значения при определении заболевания. Менингит следует заподозрить у каждого больного с нарушением сознания, необъяснимыми странностями поведения, судорогами, сильной и "беспричинной" головной болью, тугоподвижностью шеи, необъяснимым повышением температуры тела или впервые возникшими очаговыми неврологическими симптомами. Примерно 80-90% больных с бактериальным менингитом имеют те или иные признаки нарушения сознания; при вирусном менингите это отмечается в 25-50% случаев. Судороги возникают примерно у 30% больных с бактериальным менингитом и лишь у 5% - с вирусным. Очаговая неврологическая симптоматика отмечается почти у 50% больных с бактериальным менингитом (30% - краниальная, 20% - периферическая) и менее чем у 10% - с вирусным. При любой этиологии заболевания чаще всего отмечаются головные боли, признаки раздражения менингеальных оболочек и повышение температуры тела. При обеих формах менингита головная боль является обычно достаточно выраженным симптомом, однако ее отсутствие не исключает наличия этого заболевания. Признаки раздражения мозговых оболочек часто наблюдаются при обеих формах, но при бактериальном менингите несколько чаще, чем при вирусном (соответственно 80 и 60-70%). Обе формы обычно сопровождаются лихорадкой (выше 38,9 °С), но при бактериальной инфекции она имеет место примерно у 80% больных, а при вирусной - у 30-40%.

Нет такого симптомокомплекса, который мог бы считаться классическим; наблюдаются самые различные комбинации симптомов. Как и при многих других заболеваниях, детском и пожилом возрасте менингит может протекать атипично, с гораздо меньшим количеством симптомов. У очень юных пациентов могут наблюдаться такие неопределенные симптомы, как раздражительность и отказ от пищи при наличии или отсутствии "фонтанной" рвоты. У лиц преклонного возраста заболевание может проявляться лишь летаргическим состоянием.

При поступлении больного с острым заболеванием начальное обследование проводится быстро и включает оценку неврологического статуса и установление возможной лекарственной аллергии; следует начать лечение в первые же 30 минут. При этом необходимо определить наличие отека соска зрительного нерва и (или) очагового неврологического дефицита; обнаружение любого из названных признаков служит показанием к срочному проведению КТ-сканирования до люмбальной пункции. В случае невыявления этих признаков производят люмбальную пункцию и начинают эмпирическое лечение антибиотиками, сообразуясь с возрастом и состоянием больного. В ситуации, когда клинически подозревается менингит, но требуется получение КТ-сканов до люмбальной пункции, антибиотики назначаются до проведения КТ. Антибиотикотерапия не должна откладываться из-за диагностических процедур.

Полное клиническое обследование больного должно быть достаточно тщательным. Помимо указанных выше симптомов, ключевое значение в диагностике имеют ригидность затылочных мышц, положительный признак Брудзинского (сгибание в бедренных и коленных суставах при пассивном сгибании головы) и положительный признак Кернига (возникновение боли при пассивном разгибании коленей более чем на 120° при фиксированных бедрах). Осуществляется тщательное неврологическое обследование, включающее оценку ментального статуса, состояния черепных нервов и периферической нервной системы (ее моторного и сенсорного компонентов). У младенцев проводится пальпация родничков. Представляется необходимым и поиск возможных очагов инфекции (в том числе на коже, в ушах, придаточных пазухах носа, задних отделах носоглотки, в мочеполовом тракте и грудной клетке): так их обнаружение может повлиять на выбор антибиотика. Следует отметить также наличие сыпи.

Больные с вирусным менингитом (особенно при энтеровирусной инфекции) нередко имеют макулопапулезные высыпания. Наличие петехий, пурпуры или экхимозной сыпи предполагает менингококкцемию, хотя петехиальные высыпания могут быть обусловлены инфекцией, вызванной пневмококком, гемофильной палочкой инфлюэнцы или золотистым стафилококком.

## 2. Лабораторные исследования

Решающее значение для диагностики имеет детальное исследование спинномозговой жидкости, полученной при люмбальной пункции, хотя и другие лабораторные исследования, безусловно, полезны и необходимы. У взрослых обычно забирается четыре пробирки ликвора, что составляет 12-15 мл.

## 2.1 Измерение давления в СМЖ

Давление СМЖ в норме составляет 150 ± 33 мм вод. ст.; в 95% случаев оно колеблется между 94 и 216 мм вод. ст. У больных с бактериальным менингитом оно имеет тенденцию к повышению (в среднем 307 мм вод. ст.; колебания от 50 до 600 мм вод. ст. у 106 наблюдавшихся больных), хотя отек соска зрительного нерва отмечается редко. У 1/3 больных с повышенным давлением оно нормализуется в первые 48 часов, а у остальных - в течение 6 дней. При наличии отека соска зрительного нерва или очагового неврологического дефицита эмпирически назначаются антибиотики и проводится срочное КТ-сканирование головы до люмбальной пункции. Если отек соска зрительного нерва отсутствует, но ликворное давление значительно повышено, то для исследования можно взять лишь небольшое количество СМЖ и удалить пункционную иглу (так как повреждение мозга, вероятно, уже произошло); следует предпринять меры для снижения внутричерепного давления (интубация, гипервентиляция, введение маннитола).

Проявлением тенториального грыжевого ущемления могут быть фиксированные расширенные зрачки, поза децеребрации или декортикации, дыхание Чейна-Стокса или нарушение функций черепных нервов. При первом же появлении этих признаков во время выполнения люмбальной пункции следует немедленно предпринять необходимые меры для снижения внутричерепного давления.

## 2.2 Определение белка

Нормальное содержание белка в СМЖ составляет 38 ± 10 мг/дл (у 95% обследуемых оно колеблется между 18 и 58 мг/дл).

При вирусном менингите содержание белка обычно бывает ниже 100 мг/дл, а при бактериальном - чаще всего превышает 150 мг/дл, хотя отмечается значительное "наложение" значений. Белок может быть повышенным и при менингите, вызванном токсико-химическими агентами. Нормальные значения для младенцев до 6 месяцев могут быть иногда более высокими (в среднем 90 мг/дл), что связано с незрелостью гематоэнцефалического барьера. При наличии примеси крови в СМЖ (травматизирующая люмбальная пункция или субарахноидальное кровоизлияние) содержание белка в ней увеличивается на 1 мг/дл на каждые 1000 эритроцитов. Некоторые медикаменты, в том числе этанол и фенитоин, могут повысить уровень белка в ликворе. Белок и глюкоза обычно определяются во второй пробирке полученного ликвора.

## 2.3 Определение глюкозы

Нормальное соотношение глюкозы в СМЖ и в сыворотке в стабильном состоянии составляет примерно 0,6. Проникновение глюкозы в СМЖ, как и ее выход, определяются способностью к диффузии тех или иных переносчиков глюкозы. У младенцев в возрасте до 6 месяцев это соотношение в среднем составляет 0,81, что обусловлено незрелостью системы носителей.

В случае резкого изменения уровня глюкозы в крови для уравновешивания содержания глюкозы в СМЖ требуется примерно 2-4 часа. Так как степень насыщения переносчиков глюкозы изменчива, нормальное соотношение снижается при более высоком уровне глюкозы в крови; при сывороточном уровне в 700 мг/дл это соотношение составляет примерно 0,4. При асептическом менингите, вирусном энцефалите, абсцессах мозга и субдуральных эмпиемах уровень глюкозы в СМЖ, как правило, бывает нормальным. При бактериальном, грибковом и туберкулезном менингите его значения часто определяются ниже 40 (соотношение СМЖ/сыворотка составляет 0,4). На поздних стадиях этих заболеваний содержание глюкозы в СМЖ может быть резко сниженным (менее 20 мг/дл). Гипогликорахия наблюдается и у 15-20% больных с субарахноидальным кровоизлиянием; наиболее низкий уровень глюкозы отмечается в период между 1-м и 8-м днем после геморрагии. Биохимический механизм этого явления неясен.

## 2.4 Клеточность СМЖ

Нормальная клеточность СМЖ у взрослых - от 0 до 5 мононуклеаров в 1 мм3. У новорожденных она составляет 30 клеток в 1 мм3 (60% - полиморфно-ядерные лейкоциты и 40% - мононуклеары). При травматическом повреждении или после субарахноидального кровоизлияния из общего числа лейкоцитов в СМЖ вычитают 1 лейкоцит на каждую 1000 эритроцитов. Классически у больных с бактериальным менингитом определяется более 500 лейкоцитов в 1 мм3 с преобладанием полиморфно-ядерных клеток, а у больных с вирусным менингитом - менее 100 лейкоцитов в 1 мм3 с преобладанием мононуклеаров; к сожалению, у пациентов, поступающих в ОНП, эта классическая картина часто нарушается. Около 10% больных с бактериальным менингитом имеют менее 50% полиморфно-ядерных лейкоцитов (ПЯЛ), тогда как у 10% больных вирусным менингитом обнаруживается более 90% ПЯЛ, а у 30-40% больных - свыше 50%. При первой люмбальной пункции у больных с вирусным менингитом ПЯЛ нередко преобладают, но уже в первые 12 часов заболевания почти у 90% больных отмечается лейкоцитоз с преобладанием мононуклеаров. Очень низкая клеточность может наблюдаться на ранних стадиях менингита, вызванного нейссерией или гемофильной палочкой инфлюэнцы, а также при пневмококковом менингите. Как правило, ПЯЛ преобладают не только при бактериальном менингите, но и при субдуральных эмпиемах, прорывах мозговых абсцессов и менингитах, вызванных химическими агентами. Лейкоцитоз СМЖ с преобладанием мононуклеарных клеток обычно отмечается при вирусном и туберкулезном менингите, параменингеальном остеомиелите, коллагенозах с поражением ЦНС, сифилитическом менингите, вирусном энцефалите, менингеальных неоплазмах (и при карциноматозе), а также при криптококковом и других грибковых менингитах.

Присутствие эритроцитов в СМЖ, прежде всего, может быть связано с травматической люмбальной пункцией или с субарахноидальным кровоизлиянием. Количество клеток определяется в первой и в четвертой пробирках; примерно одинаковое количество эритроцитов в обеих порциях четко указывает на субарахноидальное кровоизлияние.

В некоторых случаях супернатант центрифугированной СМЖ может быть ксантохромным, т.е. с характерной розовой или желтой окраской. Это связано с присутствием в ликворе трех красящих пигментов (оксигемоглобин, билирубин и метгемоглобин), образующихся в процессе распада эритроцита на составляющие его компоненты. Следовательно, свежая СМЖ, полученная при травматической пункции, не должна быть ксантохромной. Оксигемоглобин, высвобождающийся в процессе лизиса эритроцитов и имеющий розовую окраску, появляется примерно через 4 часа после травмы и исчезает из ликвора через 8-10 дней. Метгемоглобин имеет желтовато-коричневую окраску и образуется из крови, инкапсулированной в субдуральной или интрацеребральной гематоме. Билирубин появляется как при распаде эритроцитов, так и вследствие гипербилирубинемии.

В первом случае он определяется примерно через 10 ч после попадания крови в ликвор и исчезает через 2-4 недели. Ксантохромия ликвора у недоношенных детей является нормой и связана с незрелостью гематоэнцефалического барьера. Причиной ксантохромии может быть также гиперкаротинемия или значительное повышение белка в СМЖ (более 150 мг/дл).

## 2.5 Выявление микроорганизмов

Окрашивание и посев.

При поиске патогенного микроорганизма, прежде всего, производится окрашивание по Граму центрифугированной СМЖ (обычно третьей пробирки). Этот метод обычно позволяет выявить патогены в 70-90% случаев (в 87%, как показано в одной большой серии наблюдений, менингит вызывается такими банальными микроорганизмами, как гемофильная палочка инфлюэнцы, менингококк и пневмококк). Грамнегативные кишечные патогены выявляются менее часто (50%), а листерии - еще реже (30%). При количестве бактерий в ликворе менее 1000 в 1 мм3 могут иметь место и ложноотрицательные результаты. Что касается отдельных видов бактерий, таких как гемофильная палочка инфлюэнцы и пневмококк, они могут быть идентифицированы при тестировании с подавлением роста специфической антисывороткой, вызывающей набухание оболочек бактериальных клеток. Желательно также окрашивание мазка с целью выявления кислотоустойчивых бактерий, таких как микобактерия туберкулеза. Образцы, предназначенные для выявления возможного присутствия грибков, центрифугируются, а осадок обрабатывается синим индиго и (или) 10% раствором гидрохлорида калия. Однако в ряде последних сообщений (особенно в публикации McGinnis) отмечается низкая результативность этого метода; Cryptococcus neoformans, наиболее часто выделяемый грибок, обнаруживался при первой люмбальной пункции лишь у 26,3% из 19 больных, безусловно имевших криптококковый менингит. При повторных пункциях результативность исследования не достигала и 50%. В некоторых последних работах подчеркивается необходимость посева больших количеств ликвора (не менее 5 мл); описывается ряд случаев выявления грибков только при посеве 15-30 мл СМЖ, что, по мнению авторов, экономичнее центрифугирования ликвора и окраски мазков синим индиго.

Для исследования на аэробные культуры ликвор рутинно направляется в лабораторию. Martin рекомендует производить посев в двух чашках Петри с кровяным агаром (чашка с шоколадным агаром и пробирка с обработанным трипсином соевым бульоном). Рутинно посылать ликвор для выявления анаэробной микрофлоры не следует (анаэробы в положительных культурах СМЖ выделяются менее чем в 10% случаев); однако данное исследование целесообразно в случае предшествующей травмы, после операции на ЦНС (например, после шунтирования, краниотомии и ламинэктомии), при инфекционном или неопластическом поражении головы и (или) шеи, при сопутствующей или предшествующей анаэробной инфекции или сепсисе любой локализации. Аэробные культуры должны выдерживаться не менее 4 дней, прежде чем будет дан отрицательный ответ; если больной перед взятием ликвора получал антибиотики, то результат исследования оценивается только через неделю. При любом подозрении на бактериальный менингит производится несколько посевов крови; а также посевы из каждого имеющегося очага инфекции.

За последние 10 лет предложен ряд дополнительных диагностических методов, использующихся с различной степенью успеха. Так, в качестве вспомогательного диагностического теста используется определение уровня лактата в СМЖ, однако при этом возникают две проблемы. Во-первых, хотя в 90-95% случаев подтвержденного бактериального менингита уровень лактата повышен до 35 мг/дл (или более), он также возрастает у 20-30% больных с предполагаемым вирусным менингитом. Во-вторых, отмечается высокая частота ложноположительных результатов: уровень лактата в СМЖ повышается при краниотомии, ишемии и (или) аноксии ЦНС, субарахноидальном кровоизлиянии, внутричерепных опухолях и даже при закрытой черепной травме.

Из новых диагностических методов наибольшее распространение получил противоточный иммуноэлектрофорез (ПИЭ). Это исследование может быть быстро выполнено (по существу менее чем за 1 час) и эффективно в выявлении антигенов гемофильной палочки инфлюэнцы группы В, пневмококка, нейссерии менингита (группы А и С) и стрептококка группы В.

Ложноположительные результаты относительно редки, но ложноотрицательные - вполне возможны при различных обстоятельствах. К тому же чувствительность антисыворотки варьирует в зависимости от вида бактерий и от техники ее приготовления. Проведение ПИЭ целесообразно на ранней стадии заболевания или при частично леченном менингите, когда окраска по Граму может быть отрицательной, а также при подтверждении результатов окраски по Граму у отдельных больных с бактериальным менингитом.

Реакция агглютинации с латексом - это еще один быстрый (менее 1 часа в некоторых случаях) и эффективный метод подтверждения бактериальной этиологии менингита. Он получил высокую оценку в качестве весьма информативного теста при определении гемофильной палочки инфлюэнцы группы В. Данных в отношении выявления этим методом пневмококка и нейссерии менингита групп А и С пока недостаточно, однако для их определения недавно выпущены соответствующие тест-наборы. Использование тест-наборов для выявления стрептококков группы В также весьма обнадеживает. В сравнении с ПИЭ этот метод является более быстрым и более чувствительным.

Для выявления некоторых бактерий применяются и методы ферментного иммунофореза. Хотя эти методы отличаются высокой чувствительностью и для их проведения требуется лишь разведенная антисыворотка, они достаточно трудоемки и занимают немало времени (3-6 часа).

Недавно введенный метод определения С-реактивного белка также отличается достаточно высокой точностью при дифференциации бактериального и вирусного менингита.

## 3. Лечение

Острый бактериальный менингит является тяжелым заболеванием с фульминантным течением и высокой смертностью. У больных, поступивших в ОНП с острыми проявлениями заболевания, лечение антибиотиками проводится в первые же 30 минут. При наличии у больного очаговых неврологических симптомов или отека соска зрительного нерва антибиотикотерапию следует начать немедленно в соответствии с возрастом и состоянием иммунной системы (см. ниже); КТ-сканирование у таких больных проводится в срочном порядке до люмбальной пункции. При отсутствии очаговой неврологической симптоматики и отека соска зрительного нерва производится люмбальная пункция, после чего немедленно приступают к соответствующему лечению антибиотиками, не дожидаясь результатов окраски ликвора по Граму. Позже антибиотик может быть заменен в соответствии с полученными результатами окраски по Граму и посевов.

Подострые проявления менингита дают несколько больше времени для исследований перед началом лечения. Антибиотикотерапия назначается в первые 2 часа после поступления больного; это времени вполне достаточно для получения результатов окрашивания по Граму.

Начиная эмпирическое лечение больных с подозреваемым бактериальным менингитом, важно знать, какой патогенный микроорганизм является преобладающим в данном случае и какова индивидуальная сопротивляемость макроорганизма.

Среди взрослых больных, у которых диагностируется пневмококковый менингит, 30% имеют отит или мастоидит, а 25% - предшествующую пневмонию. Некоторые другие факторы макроорганизма, вероятно, связаны (но не при любых обстоятельствах) с определенными микроорганизмами. Так, хронические алкоголики предрасположены к менингиту, вызываемому пневмококком и моноцитогенной листерией. Больные с шунтами в ЦНС склонны к инфицированию стафилококками. Больные с дисфункцией селезенки чаще всего инфицируются пневмококком и гемофильной палочкой инфлюэнцы. Больные, недавно перенесшие краниотомию, склонны к инфицированию стафилококком, пневмококком и грамотрицательными палочками. Внутрибольничный менингит часто вызывается грамотрицательными палочками. Начальное лечение менингита антибиотиками в ОНП назначается без учета этиотропного микроорганизма. Если удается получить результаты исследования мазков ликвора, окрашенных по Граму, то, конечно же, следует справиться с той или иной современной монографией по инфекционным болезням. Антибиотик выбирается с учетом возраста больного, его состояния и предполагаемого патогенного микроорганизма.

При отсутствии данных о причинном факторе заболевания для начальной антибиотикотерапии могут быть выбраны пенициллин, ампициллин или один из препаратов третьего поколения цефалоспоринов.

Обычно назначается 12 млн единиц пенициллина в день (в 6-8 дробных дозах). Доза ампициллина составляет 12 г/день (в 6 дробных дозах). В повседневной практике все чаще отдается предпочтение цефалоспоринам третьей генерации, особенно в начале лечения. В настоящее время часто назначается цефотаксим (клафораы) по 2 г внутривенно каждые 4-6 часов или цефтриаксон (роцефин) по 2 г внутривенно каждые 12 часов. Эти цефалоспорины третьего поколения неэффективны против энтерококков, метициллинрезистентных стафилококков, листерии и некоторых других микроорганизмов. При менингите у взрослых обычно не рекомендуются аминогликозиды, так как они плохо проходят через гематоэнцефалический барьер.

Больным с анамнезом анафилактической реакции на пенициллин в качестве альтернативного препарата назначается ванкомицин (при подозрении на грамположительную микрофлору) или хлорамфеникол (при необходимости воздействия, как на грамположительную, так и на грамотрицательную флору).

Ни один из стандартных антибиотиков, применяемых для лечения менингита, не проникает хорошо через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Пенициллин довольно плохо проникает через нормальный барьер, но в условиях воспалительного процесса его пенетрация улучшается. Аминогликозиды плохо преодолевают ГЭБ, что отчасти искупается необходимостью использования относительно невысоких концентраций этих препаратов. Хлорамфеникол, степень пенетрации которого выше, оказывает, к сожалению, скорее бактериостатическое действие, нежели бактерицидное. Цефалоспорины первого и второго поколения также плохо проникают через ГЭБ, но препараты третьего поколения хорошо преодолевают воспаленный барьер и (по данным предварительных исследований) высокоэффективны при менингите, вызванном кишечной грамотрицательной палочкой, у взрослых. По данным последних (небольших) испытаний, особенно эффективен в этом отношении моксалактам. При этом его концентрация в СМЖ не превышала 10-30% уровня препарата в крови (что значительно лучше по сравнению с другими антибиотиками). Как показывают результаты лечения (по данным одного исследования), эффективность моксалактама при бактериальном менингите на 25% выше, чем при использовании других антибиотиков.

## Заключение

Менингит - это тяжелое заболевание с высокой смертностью, которое требует от врача отделения неотложной помощи умения быстро поставить диагноз и начать адекватное лечение. У больных с острой симптоматикой и фульминантным течением заболевания лечение антибиотиками должно быть начато в первые 30 минут после предварительного диагноза, т.е. до выполнения ЛП. Подбор антибиотика и его дозы осуществляется с учетом возраста больного и оценки его состояния и впоследствии корректируется на основании результатов исследования СМЖ. У больных с менее выраженной симптоматикой антибиотикотерапия может быть отложена на 2 часа, что позволяет получить результаты исследования СМЖ до начала лечения. У больных с очаговой неврологической симптоматикой или с повышенным внутричерепным давлением производится срочное КТ-сканирование после эмпирического назначения антибиотиков и до выполнения люмбальной пункции. К сожалению, не существует сколько-нибудь надежной констелляции симптомов, патогномоничных для бактериального или для вирусного менингита; действительно, феномен наложения симптоматики чрезвычайно велик. В отношении дифференциации этих форм менингита наиболее информативным оказывается тщательное исследование СМЖ. Новые лабораторные методы позволяют рассчитывать на улучшение идентификации специфических бактериальных патогенов.

## Литература

1. Неотложная медицинская помощь: Пер. с англ. /Под Н52 ред. Дж.Э. Тинтиналли, Р.Л. Кроума, Э. Руиза. - М.: Медицина, 2001.
2. Внутренние болезни Елисеев, 1999 год