

Характеристика возбудителей нейроинфекций у детей Свердловской области

Боронина Л.Г.

ГОУ ВПО "Уральская государственная медицинская академия" Росздрава, г. Екатеринбург

Резюме. В работе представлены результаты бактериологического исследования 1292 образцов спинномозговой жидкости (СМЖ) от детей в возрасте 0,1 месяца до 16 лет, находившихся на лечении в стационарах г.Екатеринбурга и Свердловской области с 1986 по 2005 г. Исследовали 654 образцов СМЖ от детей в возрасте от 10 дней до 16 лет с диагнозом гнойный менингит и менингококковая инфекция в 1986-1989, 1995-2003гг. 461 образец СМЖ был взят от новорожденных детей, находившихся на лечении в отделении реанимации с диагнозами: внутритрубная инфекция, недоношенность, перинатальное поражение ЦНС, менингит в 1998, 1999, 2002-2005гг, 177 образцов СМЖ - от недоношенных детей в возрасте от 1 до 6 месяцев, прооперированных в 1999-2004 г. с диагнозом приобретенной и врожденной гидроцефалии при поэтапном шунтирующем лечении. Возбудителем первичных бактериальных менингитов в течении всех лет на территории Свердловской области остаётся *N.meningitidis*. В зависимости от территории на втором месте при диагностике первичных гнойных менингитов выявлены *S. pneumoniae* или на третьем - *H.influenzae "b"*. Возбудителем "прочих" гнойных бактериальных наиболее чаще являются *S. aureus* и/или грамотрицательные, так называемые "неферментирующие" бактерии, такие как *Acinetobacter* spp., *S. meningosepticum*, *P. aeruginosa*, *S. maltophilia*. У недоношенных детей возбудителями нейроинфекций явились *Acinetobacter* spp., *S. meningosepticum*. В последние годы от новорожденных с "вторичными" нейроинфекциями чаще выделяются стафилококки и энтерококки.

Ключевые слова: бактерии, спинномозговая жидкость, гнойный менингит, менингококковая инфекция, нейроинфекции

Из множества гнойно-септических заболеваний у детей бактериальные менингиты занимают особое место в связи не только со сложностью лечения, но и с тяжестью социальных и медицинских последствий. Знание об этиологии конкретной инфекции у больного необходимо для назначения этиотропной антибактериальной терапии, позволяющей уменьшить осложнения гнойного менингита, а значит и социальные последствия. Этиологическая диагностика инфекций, поражающих центральную нервную систему, имеет первостепенную важность, поскольку многие из них, с одной стороны, представляют угрозу для жизни, а с другой стороны - излечимы [12]. Анализ этиологических факторов необходимо проводить

как можно быстрее, с тем чтобы назначить соответствующее лечение. Возбудителями нейроинфекций могут быть бактерии: пневмококки, менингококки, стрептококки, листерии, *S.aureus*, *M. tuberculosis*, *H.influenzae*, микоплазмы, спирохеты, трепонемы, лептоспиры, токсоплазмы, риккетсии; вирусы: простого герпеса I и II типа, опоясывающего лишая, эпидемического паротита, коксаки, арбовирусы и другие; простейшие: амёбы, трихинеллы; грибы: *C. neoformans*, *C. immitis*, гистоплазмы, апергиллы. Условно-патогенные бактерии и грибы могут вызвать менингит у больных с нетропией, при нейрохирургическом вмешательстве, проникающих травмах или при дренирующих шунтах могут вызвать менингит коагулазоотрицательные стафилококки и грамотрицательные энтеробактерии, *Corinebacterium* spp. [2, 4, 7]. Определению этиологии важно прежде всего для инфекций, которые поддаются лечению специфическими антимик-

Боронина Любовь Григорьевна - доцент кафедры клинической лабораторной и бактериологической диагностики ФУВ и ПП УГМА

робными препаратами. В настоящее время наиболее важным и возможным является определение резистентности к антибиотикам. Успех лечения острого бактериального менингита зависит в первую очередь от своевременности и правильности назначения антибактериальных препаратов. Выбор антибиотика проводится по результатам обследования, в том числе предварительной идентификации возбудителя после окраски мазков по Граму и экспресс тестов. При отсутствии предварительной информации, антибактериальная терапия назначается эмпирически с целью перекрыть весь спектр наиболее вероятных возбудителей. Антибактериальная терапия корректируется по результатам бактериологического исследования и данным о чувствительности выделенного возбудителя [1].

Совершенствование лабораторных методов этиологической диагностики позволяет расшифровать те случаи гнойного менингита, которые ранее не могли быть верифицированы из-за использования лишь традиционных бактериологических методов исследования ликвора. Микроскопический метод, являясь самым доступным, не может удовлетворить современные требования в связи с низкой чувствительностью и субъективностью, не позволяющей дифференцировать возбудителей, и рекомендуется к использованию в качестве ориентировочного метода. Современные экспресс тесты, такие, как латекс-агглютинация и молекулярно-генетические методы позволяют обнаружить антигены возбудителя или фрагменты генома *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* и *H. influenzae* в короткие сроки. Это делает возможным корректировать антибактериальную терапию и определять возбудитель без бактериологического исследования. Применение автоматических термостатов типа "Vital", "Bactec", "Bact /Alert" и качественных сред позволяет получить эти результаты через 6-8-14 часов или 24-36 часов в зависимости от вида возбудителя и количества бактерий в исследуемом образце. Применение качественных стандартных питательных сред ("Haemolin", "Blood Culture Bottle", "Bactec", "Vital aer", "Bact /Alert" двухфазных сред с факторами роста) как с использованием автоматических систем, или без них, позволяет обнаружить труднокультивируемых микроорганизмов (таких как *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae* и других) в более короткие сроки, чем на пластинчатых средах в лабораториях разного уровня оснащённости. Применение других стандартных и качественных питательных сред в значительной степени повышает достоверность бактериологических исследований и, таким

образом, позволяет рационально и целенаправленно применять антибактериальные средства, а так же определить встречаемость менингитов различной этиологии [2, 3, 5]. Диагностические критерии исследования спинномозговой жидкости при определении этиологии бактериальных осложнений этапного шунтирующего лечения гидроцефалии у детей опубликованы нами ранее [6].

Знание этиологии бактериальных менингитов и частоты их распространения, позволяет расширить представления о необходимости и возможности вакцинопрофилактики таких тяжёлых инфекций, как гнойный менингит менингококковой и *H. influenzae* этиологии. Знание этиологии внутрибольничных менингитов позволяет целенаправленно совершенствовать и противоэпидемические меры в стационарах [13].

Цель работы. Проанализировать результаты бактериологических исследований СМЖ взятых от детей при различных воспалительных заболеваниях нервной системы и определить этиологию бактериальных и грибковых нейроинфекций в Свердловской области за периоды 1986-1989, 1995-2005гг.

Материалы и методы

Провели исследование СМЖ и анализ случаев гнойного менингита и генерализованных форм менингококковой инфекции больных детей в возрасте от 10 дней до 16 лет, поступивших в стационары г.Екатеринбурга и Свердловской области в течение 1986-1987гг. и 1995-2003гг. В исследование включены случаи подтверждённых менингитов, при которых проводилась этиологическое исследование крови и ликвора при менингококковой инфекции и ликвора при гнойном менингите. СМЖ от 177 недоношенных детей в возрасте от до 6 месяцев с приобретённой и врождённой гидроцефалией, прооперированных в отделении хирургии новорожденных на этапах вентрикулосубгалеального и вентриколоперитонеального шунтирования с 1999 г по 2004.

Исследовано 76 образцов СМЖ в 1998-1999гг., 55 - в 2002г., 84 - в 2003г., 145 - в 2004г., 101 - в 2005г. от недоношенных детей в возрасте от 10 дней до 3 месяцев находившихся на лечении в реанимационных отделениях с диагнозами: внутриутробная инфекция, недоношенность, перинатальное поражение ЦНС, менингит, сепсис.

Исследование материала от больных с диагнозом менингит проводилось согласно действующим нормативным документами, в которых было предусмотрено использование только бактериологического и микроскопи-

ческого и серологического (для обнаружения антител к менингококкам некоторых серогрупп) методов [8, 10]. Первичный посев СМЖ проводили на сыровоточный агар, "шоколадный" агар, полужидкий агар с сывороткой, кровяной агар, "среду для контроля стерильности", простой агар. Идентификацию проводили в соответствии с методическими рекомендациями [8,10]. С 1998г. применяли микроскопию, посеvy ликвора и крови на сыровоточный, "шоколадный" агар, или "двухфазную" среду с факторами роста в соответствии с новыми нормативными документами [3]. С 1995 г. в Екатеринбурге для индикации в ликворе антигенов *H. influenzae* "b", *S. pneumoniae*, стрептококков группы В, менингококков серогрупп А, В, С, У, W135, *E. coli* K1, применяли латекс-агглютинацию с диногностикумами: "Sladex meningite Kit 5", "Kirectigen Meningitis combo Test" [10]. Метод латекс-агглютинации (ЛА) применяли как экспресс метод вместе с микроскопическими и бактериологическим методом. Несмотря на рекомендации использования пластинчатых сред, для первичного выделения культуры из ликвора и крови была доказана большая эффективность при применении жидких или двухфазных сред. С 1995 г. для диагностических целей стали применяться специальные жидкие или двухфазные среды с факторами роста: "двухфазная" питательная среда, состоящая из "шоколадного" агара и осветленного "шоколадного" бульона, или "Haemolin" или "Blood Culture Bottle" или "Bactec", или "Vital aer" с использованием автоматическе микроорганизмы (*N. meningitidis*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae* и других) в более короткие сроки, чем на пластинчатых средах. Идентификацию, выделенных бактерий проводили общепринятыми биохимическими тестами, а так же системами "API", "IK HN", "IK St", "IK G-", "Crystal". Серологическое типирование менингококков осуществляли диагностическими агглютинирующими сыворотками (НИИ вакцин и сывороток СПб). Серотипирование штаммов *H. influenzae* осуществляли экспериментальными сыворотками, полученных автором [5].

Результаты

Этиология первичных бактериальных менингитов (n=654) была подтверждена в 61,2% случаев при использовании всех вышеописанных методов, и только в 30,8% случаев - с использованием традиционных бактериологических методов. В 20,1% исследований ликвора этиологический диагноз *H. influenzae*, *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*-менингита удалось установить только методом латекс-агглюти-

нации. В 23,4% случаев возбудители или их антигены были обнаружены и в ликворе, и в крови, в 12,1% случаев - возбудитель выделен из крови при отрицательном бактериологическом исследовании ликвора.

В результате проведенного анализа этиологической диагностики гнойных бактериальных менингитов у детей, было выявлено увеличение количества расшифровки этиологии менингитов от 32% в 1986-1988г. до 63% в 2001г. Результаты этиологической расшифровки пропорционально зависят от количества используемых методов, применяемых для исследования ликвора и крови, от качества питательных сред и организации доставки материалов от больных.

При сравнении заболеваемости менингококковой инфекцией и результатов этиологической расшифровки на первый взгляд некоторые данные расходятся. Так в 2000г. заболеваемость генерализованными формами менингококковой инфекции зарегистрирована на уровне предыдущего года, а этиологически расшифрованных случаев менингита менингококковой этиологии больше по сравнению с 1999г. Это объясняется регистрацией генерализованных форм менингококковой инфекции без бактериологического или другого этиологического подтверждения. В этих случаях возможна регистрация менингита как менингококкового, тогда как менингит вызван был другим возбудителем. В 2000г. было больше возможностей для этиологической расшифровки случаев менингита; использовали как бактериологический метод, так и методы экспресс диагностики. Но в одной трети исследований выделение возбудителя или его антигенов не проводилась, или было затруднено определение серологических групп менингококков из-за отсутствия диагностический сывороток для серотипирования в реакции агглютинации.

В Екатеринбурге и Свердловской области среди основных возбудителей острых гнойных менингитов в периоды 1986-1988гг. и 1995-2003 гг. первичные бактериальные менингиты значительно чаще были вызваны *N. meningitidis* (от 68,9% до 83,2% от числа основных возбудителей); преимущественно серогрупп "В" или "А", реже "С". В 1995-1997гг. в Екатеринбурге среди менингококков серогруппа "В" выделена в половине случаев, серогруппа "С" - в 32,5%, серогруппа "А" - 16,5%. В 2003 г. в области среди обнаруженных в ликворе и крови менингококков и их антигенов преобладали менингококки серогруппы "С", на втором месте - серогруппа "В", серогруппа "А" - единичные случаи.

На втором месте после менингококковых выявлены пневмококковые менингиты: в 1995 г.

- в 9,2% случаев, в 1996 - 6,1% и в 1999 г. - 17%. В 1998 г. *H. influenzae* "b" (*Hib*) и *S. pneumoniae* обнаружены в равных количествах (по 3,5%).

За наблюдаемый период в Екатеринбурге менингиты *Hib* составили от 3,5% до 10,1% от всех случаев этиологически расшифрованных бактериальных менингитов в год (1996г. - 3,7%, 1997г. - 10,1%, 1998 - 7,1%, 1999г. - 7,1%, 2003г. - 6%). Исключение составляет 2004 год, когда в Екатеринбурге не было обнаружено ни одного менингита, вызванного *H. influenzae* "b". Наиболее часто этиологическое подтверждение *Hib*-менингитов было в 1987 г. - 10,1%, в 1997 г. - 10,4%. Здесь представлены показатели от числа

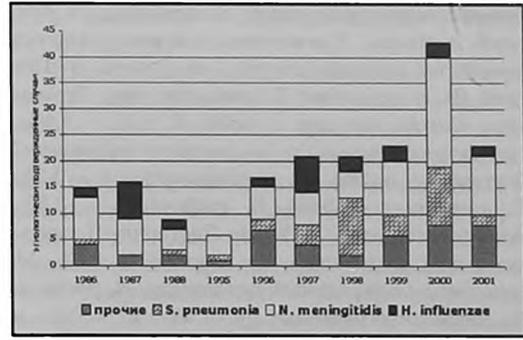


Рисунок 1. Этиология бактериальных менингитов в Екатеринбурге

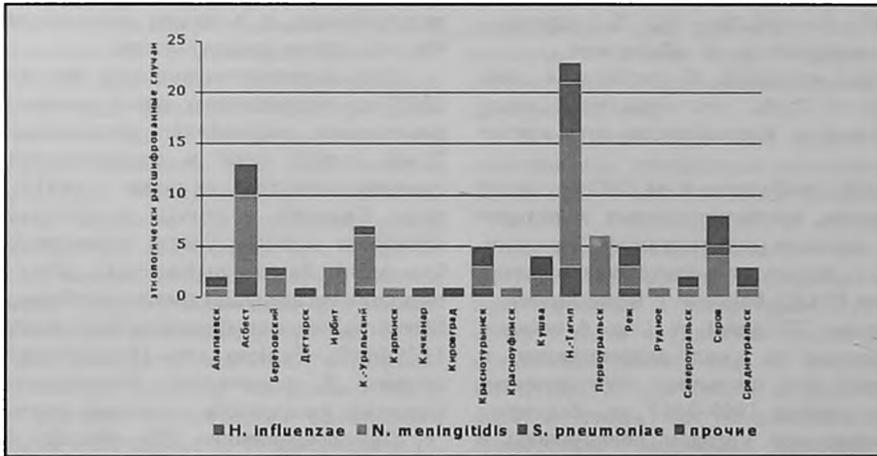


Рисунок 2. Этиология бактериальных менингитов в Свердловской области

этиологически подтвержденных (только посев или посев и латекс-агглютинация) случаев бактериальных менингитов (Рис. 1). Штаммы *H. influenzae* "b", выделенные в Екатеринбурге из СМЖ от детей с гнойными менингитами, по основным генотипическим характеристикам совпадают с подобными штаммами, выделенными в Москве, и не отличаются от зарубежных штаммов [3].

На разных территориях Свердловской области расшифровка этиологии бактериальных менингитов имеет особенности, связанные как с оснащенностью лабораторий, так и с квалификацией персонала, а так же от количества цереброспинальных пункций и поступившего в лаборатории материала. Так в лабораториях ЛПУ г. Карпинск, г. Ирбит, г. Первоуральск обнаруживаются при диагностике гнойных менингитов только менингококки. Гемофильная менингиты диагностированы, помимо Екатеринбурга, только в г. Асбест, г. Каменск-Уральский, г. Качканар, г. Н.Тагил (Рис 2).

На рис. 3 представлены результаты



Рисунок 3. Этиология "прочих" гнойных менингитов

бактериологического исследования СМЖ "прочих", кроме *H. influenzae*, *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, гнойных менингитов за описываемый период в лабораториях лечебно-профилактических учреждений области. *S. aureus* был выделен из ликвора в 25% исследований, *S. pyogenes* - в 10%, *S. agalactia* - в 3,5%, *S. epidermidis* - в 7,5%. В целом

грамположительные кокки обнаружены в 46% проб ликвора. Грамотрицательные палочки семейства энтеробактерий выделены в 12% проб (*K. pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Citrobacter* spp. - 3,5%, *E. coli* - 4,5%), грамотрицательные "неферментирующие" бактерии - в 28% (*C. meningosepticum* - 3,5%, *P. aeruginosa* - 5,0%, *S. maltophilia* - 3,5%, *Acinetobacter* spp. - 20%). Листерии (*L. monocytogenes*) выделялись из ликвора в 3,5%. *M. catarrhalis* (катаральный диплококк), *N. perflava*, *N. sicca* обнаружены по 3,5%. В 2003г. в Свердловской области при этиологической диагностике бактериальных менингитов (n=79) в 26% выявлены менингококки, в 13% - пневмококки, в 13% - *S. aureus*, в 6% - *H. influenzae* "b", *S. agalactiae* - 4%, *S. pyogenes* - 1%; в 37% возбудитель не обнаружен.

Выделение из СМЖ *N. perflava* *N. sicca* обнаружено в 3,5%, что вероятней всего свидетельствует о контаминации при взятии материала.

Выделение возбудителей из СМЖ от детей одного возраста, прооперированных и находящихся на этапном шунтирующем лечении, отличается от результатов бактериологического исследования СМЖ больных с менингитами.

Из ликвора 177 детей от 1 до 6 месяцев, прооперированных по поводу гидроцефалии и обследованных при поэтапном шунтирующем лечении в период 1999-2003 гг., бактерии бактериологическим методом обнаружены в 35,9% (n=62). При бактериологическом исследовании СМЖ обнаружены только факультативно-анаэробные бактерии: в 5% - *S. aureus*, коагулазонегативные стафилококки (*S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. haemolyticus*) - в 33%, в 12% - энтеробактерии (*K. pneumoniae*, *E. coli*, *Serratia marcescens*), в 24,3% - неферментирующие грамотрицательные бактерии (*Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter baumannii*, *P. aeruginosa*), - грибы рода *Candida* обнаружены в спинномозговой жидкости у 6,2% больных: *C. albicans* - 4,63%, *Candida* spp. - 2,34%. В 10% случаев обнаружены *Chresio bacterium meningosepticum* и *Chresio bacterium* spp, относящиеся к грамотрицательным неферментирующим бактериям. В послеоперационном периоде по клинико-лабораторным данным обнаружены признаки шунт-менингита у 6,8% пациентов. У 7,5% пациентов диагностировано нагноение субгалеального "кармана". В этих случаях из спинномозговой жидкости выделялись *S. aureus* и *S. epidermidis*.

В целом, за описываемый период из СМЖ от больных с гидроцефалией хирургических вмешательствах выделяются в равных количествах грамположительные и грамотрицательные бактерии. При сравнении отдельных видов

микробов, обнаруживаемых в СМЖ при шунтирующем лечении гидроцефалии, чаще выделялись *C. meningosepticum* и *Chresio bacterium* spp, что соответствует зарубежным результатам [14, 15, 16]. Этиологическая значимость *C. meningosepticum* при развитии гидроцефалии до сих пор дискутируется [14]. В связи с тем, что этот микроорганизм не имеет явных признаков патогенности и вызывает признаки воспаления, как при классических формах менингита, большинством наших клиницистов он не признается возбудителем нейтроинфекций у новорожденных. Тем не менее неоспорим тот факт, что этот микроорганизм с определенной постоянностью выделяется из СМЖ от новорожденных с признаками гидроцефалии, и в наших исследованиях так же есть этому доказательства.

При бактериологическом исследовании СМЖ от недоношенных детей, находящихся в реанимации, выделялись микроорганизмы в 22,4% (n=17) проб и преимущественно - грамотрицательные палочки - (n=14), грибы рода *Candida* - (n=2), *Corynebacterium aquaticum* - (n=1). Среди грамотрицательных бактерий были выявлены: *Chryseobacterium*(*Flavobacterium*) *meningosepticum* - (n=9), *Stenotrophomonas* (*Pseudomonas*) *maltophilia* - 14,3%(n=2), *Pantoea* spp. (*Enterobacter agglomerans*), *K. pneumoniae*, *Shingomonas* (*Pseudomonas*) *raucimobilis* по одному случаю.

При исследовании 385 образцов СМЖ в 2002-2005гг. бактерии выделены в 6,5% (n=2), наибольшее количество штаммов относились к грамотрицательным палочкам. Неферментирующие грамотрицательные бактерии выделены в 2004г.: *S. maltophilia* 6 штаммов от 2 больных, в другие годы не встречались; *A.baumannii* выделялась в одном случае; *Chresio bacterium meningosepticum* выделялась от двух больных в 2002г, в последующие годы не выделялась. Грамотрицательные энтеробактерии *K. pneumoniae* и *Serratia marcescens* по одному случаю выделялись в 2002-2003гг, а в 2004-2005гг. эти бактерии не обнаружены.

В отличие от 1998-1999г и 2002г, в 2003-2005гг. выделялись преимущественно грамположительные кокки, чаще коагулазоотрицательные стафилококки (КОС) реже энтерококки и *S. aureus*. В большинстве случаев выделены (КОС) *S. epidermidis* и *S. hemolyticus* - 6 штаммов, *S. aureus* - 1 штамм. Грамотрицательные энтеробактерии *K. pneumoniae* и *Serratia marcescens* по одному случаю выделялись в 2002-2003гг, а в 2004-2005гг. эти бактерии не обнаружены. Грибы *C. albicans* в 2002г. выделялись от одного больного и в 2005г. от двух больных.

Анализ всех случаев выделения микроор-

ганизмов из СМЖ недоношенных детей, находившихся в отделении реанимации, свидетельствует о преобладании до 2002г. грамотрицательных бактерий, а с 2003г. грамположительных бактерий: стафилококков и энтерококков.

Особый интерес из описанных бактерий представляет *Chryseobacterium (Flavobacterium) meningosepticum*, в связи с тем, что этот микроорганизм не был известен как возможный возбудитель инфекций и только в 1997 впервые был выделен в Екатеринбурге из СМЖ. Из всех известных в настоящее время *Chryseobacterium (Flavobacterium)* наибольшее клиническое значение имеют *Chryseobacterium (Flavobacterium) meningosepticum*. Данный вид считают оппортунистическим микроорганизмом со слабой вирулентностью, но выраженной резистентностью к антибиотикам. *Chryseobacterium (Flavobacterium)* вызывают манифестные формы заболевания у человека лишь при значительном снижении иммунной защиты. Описаны случаи нозокомиальной пневмонии, эндокардита, послеоперационной бактеремии у взрослых. Tizer K., Abrahamsen T.G. и другие зарубежные авторы описывают случаи сепсиса и менингита у детей, вызванных *Chryseobacterium (Flavobacterium) meningosepticum*. В 60-70% случаев менингиты связывают с гидроцефалией. Возможно развитие как раннего так и позднего сепсиса. Клинические проявления менингита не отличаются от общеизвестных [7, 10, 13, 14]. По литературным данным, бактерии рода *Chryseobacterium (Flavobacterium)* резистентны ко многим антибиотикам, применяемым для лечения инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями (аминогликозиды, бета-лактамы, тетрациклины, хлорамфеникол), но чувствительны к антибиотикам, применяемым для лечения инфекций, вызванных грамположительными бактериями (рифампин, клиндамицин, эритромицин, спарфлоксацин, триметоприм/сульфаметоксазол, ванкомицин) [14]. Для лечения серьезных инфекций, вызванных *Chryseobacterium (Flavobacterium) meningosepticum*, рекомендуется ванкомицин, который более предпочтителен, чем миноциклин, рифампин, триметоприм/сульфаметоксазол. Наиболее активны по отношению к *S. meningosepticum*, по нашим данным при исследовании 23 штаммов: пиперациллин (только 4,3% резистентных штаммов), к пиперациллин с тазобактамом - все штаммы чувствительны. Все штаммы были резистентны к ампициллину, ко-амоксиклаву, цефотаксиму. Количество резистентных штаммов к цефтриаксону, цефтазидиму, имипенему составила 95,7%, к гентамицину -

65,2%, амикацину и ципрофлоксацину - 34,8% [11, 14, 15, 16].

При анализе работы лабораторий клинической микробиологии (бактериологических лабораторий) лечебно-профилактических учреждений за изучаемый период по диагностике гнойных менингитов у детей обнаружено увеличение случаев этиологической расшифровки в два раза (Рис. 1) В 80-е годы для этиологической диагностики использовались только микроскопический и бактериологический методы. Посевы осуществляли на несколько чашек с плотными питательными средами, для роста на которых требовалась большая посевная доза и большое количество ликвора.

Несмотря на рекомендации использования пластинчатых сред, для первичного выделения культуры из ликвора и крови доказана большая эффективность при применении жидких или двухфазных сред.

С середины 90-х годов начали применять качественные стандартные питательные среды ("Haemolin", "Blood Culture Bottle", "Bactec", "Vital aer", "Bact/Alert") с использованием автоматических систем, или без них, а так же "двухфазные" среды с факторами роста, приготовленные в лаборатории. Это позволило обнаруживать труднокультивируемые микроорганизмы (такие, как *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae* и другие) в более короткие сроки, чем на пластинчатых средах. Применение стандартных питательных сред с факторами роста в значительной степени повышает достоверность бактериологических исследований и, таким образом, позволяет определить встречаемость менингитов различной этиологии.

Повышение уровня этиологического подтверждения можно связать с применением качественных питательных сред, использования тестов латекс-агглютинации для диагностики менингитов и квалификацией врачей-бактериологов, обучающихся на постоянно действующем семинаре для бактериологов.

Использование с 1995г. современных методов латекс-агглютинации (ЛА) в некоторых лабораториях, позволяющих обнаружить антигены возбудителя в ликворе в короткие сроки, сделало возможным не только расшифровать этиологию, но и корректировать антибактериальную терапию и определять возбудитель до бактериологического исследования. Обнаружение антигенов в крови и ликворе имеет преимущество индикации антигенов возбудителя при отсутствии жизне-способных микроорганизмов. Чувствительность метода оценивается 1-50 нг/мл, а специфичность зависит от тест-системы [4].

Идентификация микроорганизмов после выделения культуры с использованием не только классических методов (биохимический пробирочный ряд), но и различных систем идентификации (APi, IK, Crystal и др.) позволило получить эти результаты через 6 часов или 18 часов в зависимости от вида возбудителя. Несомненно, бактериологический метод является обязательным в диагностики менингитов, особенно это важно для определения антибактериальной резистентности, проводимой с соблюдением стандартных методов.

Молекулярно-генетические методы, в частности ПЦР, с 2002 г. внедрены в работу нескольких лабораторий г. Екатеринбурга и г. Каменск-Уральский. Этот высокочувствительный метод имеет в настоящее время перспективен для диагностики основных возбудителей менингитов, но на наш взгляд, в настоящее время может быть внедрен только в крупных диагностических центрах. Кроме этого, технически не возможно в экспрессном варианте обнаруживать все возможные возбудители.

Анализируя опыт работы лабораторий клинической микробиологии в Екатеринбурге и области по диагностике гнойных менингитов, несмотря на улучшение качества исследований в последние годы, выявлены серьезные проблемы. Отсутствие регистрации любых, кроме менингококковых менингитов, не стимулирует необходимость этиологической верификации диагноза. Применение только одного из возможных методов диагностики, как правило бактериологического, с использованием не стандартных питательных, не позволяет определять этиологию гнойного менингита и назначать этиотропную антибактериальную терапию. Достоверные результаты своевременной этиологической диагностики, способствующие лечению и выздоровлению больного, а также соответствующие современным принципам доказательной медицины, возможно получить только при использовании нескольких методов (микроскопический, бактериологический, индикация антигенов, молекулярно-биологический) с использованием стандартных и сертифицированных сред и диагностикумов.

Несомненно, представленные результаты исследования не могут характеризовать этиология всех случаев бактериальных и грибковых инфекций нервной системы за описываемый период. Значительное количество проанализированных случаев позволяет сделать некоторые выводы.

Литература

1. Антибактериальная терапия [Текст]: практическое руководство. Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б.

Выводы

В этиологии "первичных" гнойных менингитов в течении последних 15 лет в Свердловской области, как и в предыдущие годы, на первом месте остаётся *N.meningitidis*. Гнойные менингиты, вызванные менингококком, встречаются в более, чем половине случаев, а в некоторые годы - до 80%. На втором месте при диагностике первичных гнойных менингитов выявлены *S. pneumoniae*, которые составляют в среднем 9%. *H. influenzae "b"* выделяется в среднем в 5,6%. Сравнение частоты выделения *S.pneumoniae* и *H.influenzae "b"* с предыдущими периодами не представляется возможным из-за отсутствия опубликованных данных.

Значительное количество штаммов *S. aureus* (от 5 до 25% из всех "прочих"), выделенных при исследовании СМЖ, свидетельствует о том, что этот гноеродный микроорганизм остается одним из ведущих возбудителей гнойносептических заболеваний у детей. Из других грамположительных кокков при гнойных менингитах выделяются: *Sagalactia* - в 3,5-4,0%, *S. pyogenes* - в 1-3,5% и даже до 10%. Листерии выделены при гнойных менингитах не более 1-2 раза в год.

Появление новых технологий в лечении недоношенных детей определило опасность развития нейроинокций у новорожденных в реанимационных отделениях и стационарах, а так же на этапах шунтирующего лечения гидроцефалии. В отделениях реанимации у новорожденных чаще выделялись грамотрицательные энтеробактерии и "неферментирующие" палочки. В последние два года наблюдается тенденция выделения из СМЖ грамположительных стафилококков и энтерококков.

При лечении гидроцефалии хирургическим методом из СМЖ выделялись грамотрицательные палочки чаще, но при шунт-менингите и нагноении субгалеального "кармана" были выделены *S. aureus* и *S. epidermidis*.

Обнаружение в СМЖ у 10% новорожденных детей с гидроцефалией *Chresio bacterium meningosepticum* и *Chresio bacterium spp*, относящиеся к грамотрицательным неферментирующим бактериям, может свидетельствовать о этиологической роли этих бактерий в воспалительных заболеваниях у новорожденных.

Из всех грибов, которые могут выделяться при менингите, грибы рода *Candida* обнаружены в СМЖ от 6,2 до 10%; также прослеживается тенденция увеличения частоты выделения этих микроорганизмов в последние годы.

Белуосова, С.Н. Козлова. М.: Полимаг, 2000: 191 с.
2. Боронина Л.Г. Этиологическая диагностика гнойных

- бактериальных менингитов на Среднем Урале у детей [Текст] Эпидемиология и инфекционные болезни. М.: Изд-во Медицина, 2005; 3: 18-23.
3. Боронина Л.Г., Пенжина С.В. Эпидемиологические особенности штаммов *H. influenzae* "b" вызвавших гнойный менингит у детей в Екатеринбурге [Текст] Вестник УТМА, 2006; 1: 46-9.
 4. Генотипология бактериальных менингитов и генотипирование их возбудителей [Текст]: пособие для врачей. Министерство здравоохранения РФ; сост. А.Е. Платонов, Г.А. Шипулин, Е.Н. Тютюнник, О.В. Платонова. М., 2001: 37 с.
 5. Гемофильные менингиты в структуре гнойных менингитов у детей Среднего Урала: шестой Российский съезд врачей инфекционистов Санкт-Петербург, 29-31 октября, 2003 г. [Текст]. СПб, 2003: 463 с.
 6. Боронина Л.Г., Чудаков В.Б., Шумихина Т.А., Лахно Т.И., Елисеева Н.А. Диагностические критерии исследования спинномозговой жидкости и этиология бактериальных осложнений этапного шунтирующего лечения гидроцефалии у детей [Текст]. Уральский медицинский журнал. 2005; 6: 26-9.
 7. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней [Текст]: практическое руководство для врачей. Под ред. Д. Шлосберг, И.А.Шульман. М.: Биомед, 2000: 305 с.
 8. О мерах по совершенствованию лечебно-диагностических и профилактических мероприятий по борьбе с менингококковой инфекцией и внедрению эпидемиологического надзора [Текст]: приказ №858. МЗ СССР от 01.12.88. М., 1988: 66 с.
 9. О мерах по усилению эпидемиологического надзора и профилактики менингококковой инфекции гнойных бактериальных менингитов [Текст]: приказ №375. МЗ РФ от 23.12.98. М., 1998: 57 с.
 10. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений [Текст]: приказ №535. МЗ СССР от 22.04.85. М., 1985: 126 с.
 11. Боронина Л.Г., Кукушкина М.П., Блинова С.М., Крутова К.В. Род *Chryseobacterium* (*Flavobacterium*): клиническое значение, идентификация, чувствительность к антибиотикам [Текст]: Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2003; 5, 3: 243-50.
 12. Руководство по педиатрии [Текст]. Под ред. М. Роджерса, М. Хелфаера: Пер. с англ. СПб.: Питер, 1999: 740 с.
 13. Боронина Л.Г., Демина А.А., Спирихина Л.В., Крючкова Г.В., Сорокина М.Н., Волкова М.О., Гордиенко Т.А., Веселова Т.М. Эпидемиологические особенности менингитов, вызванных *H. influenzae* тип "b" [Текст]. Эпидемиология и инфекционные болезни. 1998; 4: 36-40.
 14. Abrahamsen TG, Finne PH, Lingaas E. *Flavobacterium meningosepticum* in a neonatal intensiv care unit. *Acta Paediatr Scand* 1989; 78: 51-5.
 15. Placzek M, Whitelaw A, Want S, Sahathevan M, Karrel J. *Piperacillin* in early neonatal infection. *Arch Kis Child* 1983; 58: 1006-9.
 16. Lin CH, Hunag FY. Clinical observation of neonatal meningitis caused by *F. meningosepticum*. *Acta Paediatr Sinica* 1991; 31: 171-6.