Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования “ Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого” Министерство здравоохранения Российской Федерации.

Кафедры педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н, проф.ТаранушенкоТ.Е.

Проверил: к.м.н.доц. Кустова Т.В.

РЕФЕРАТ

На тему “ Бактериальный гнойный менингит новорождённых”

Выполнила: врач-ординатор 1 года

Специальность неонатология

Ешинимаева Е.Ц.

Красноярск , 2021 г

**Оглавление**

**Список сокращений:**

**ГБМ- гнойный бактериальный менингит**

**СМЖ-спинномозговая жидкость**

**НС-нервная система**

**АФО- анатомо-физиологические особенности**

**ЦСЖ-цереброспинальная жидкость**

**МРТ- магнитно-резонансная томография**

**КТ- компьютерная томография**

**ПЦР-полимеразная цепная реакция**

**Введение:**

Менингиты бактериальной природы - тяжелейшие инфекционные заболевания, при которых в инфекционный процесс вовлекаются мягкие мозговые оболочки основания головного мозга и верхняя часть спинного мозга.  
Локализация очага воспаления, а так же характерные для этих заболеваний тяжелейшие клинические проявления и генерализация процесса с поражением различных органов и тканей указывает на необходимость быстрого решения вопроса об этиологии заболевания и назначения адекватной антибактериальной терапии, которая неоднозначна для гнойных бактериальных менингитов (ГБМ) разной этиологии у новорождённых.  
От грамотного и своевременного проведения исследований по определению этиологического агента заболевания и как можно более раннего начала соответствующего этиотропного лечения зависит исход заболевания, показатели летальности, число и тяжесть постинфекционных осложнений.

**Бактериальный гнойный менингит:**  
 АФО НС у детей обуславливают склонность к генерализованным общемозговым реакциям, гиперкинезам и моторному автоматизму, судорогам и низкому порогу их возникновения, к гипертермии и нарушению периферического кровообращения, а также неспособность локализовать очаг возбуждения, предрасположенность к отеку-набуханию мозга и расстройству терморегуляции при любой инфекционной патологии. Многие инфекционные заболевания у детей нередко протекают с синдромом нейротоксикоза и энцефалической реакцией. Однако, наряду с неспецифическими синдромами и реакциями нервной системы, существует большая группа заболеваний, при которых возбудители (вирусы, бактерии, простейшие, грибы и т. д.) поражают непосредственно центральную и/или периферическую нервную систему. Наиболее часто встречаемыми у детей являются менингиты, энцефалиты, менингоэнцефалиты, острые вялые параличи.

Менингит – острое инфекционное заболевание, характеризующееся общеинфекционным, общемозговым синдромом вследствие воспалительных изменений преимущественно в мягкой мозговой оболочке головного и спинного мозга.

**Этиология.**

У детей менингиты чаще вызываются бактериями (менингококк, пневмококк, гемофильная палочка, стафилококк, иерсиния), вирусами (энтеровирусами, вирусом эпидемического паротита), реже – грибами, токсоплазмой, спирохетами (боррелия, лептоспира), риккетсиями, малярийным плазмодием, гельминтами и др.

**Эпидемиология.**

Источником заболевания, как правило, является человек, реже — домашние и дикие животные. Механизм передачи: капельный, контактный, фекально-оральный и гемоконтактный. Возможен вертикальный путь передачи (от матери ребенку). Патогенез. В большинстве случаев входные ворота – слизистые оболочки верхних дыхательных путей или желудочно-кишечного тракта. Фиксирование и репликация агента в месте входных ворот приводит к развитию местного воспалительного процесса, после чего возбудитель гематогенным путем проникает через гематоэнцефалический барьер в мозговые оболочки, приводя к воспалению серозного и/или гнойного характера. Распространение инфекции контактным путем является казуистическим и возможно только при наличии анатомических нарушений костей черепа. Раздражение сосудистых сплетений желудочков головного мозга возбудителем и продуктами его жизнедеятельности приводит к избыточному накоплению цереброспинальной жидкости с нарушением ее обратной реабсорбции, что формирует гипертензионно-гидроцефальный синдром и обусловливает основные клинические симптомы. В разгар заболевания ухудшается перфузия тканей мозга, возникает гипоксия, что может приводить к развитию отека головного мозга. При бактериальных менингитах с развитием гнойно-фиброзного воспаления возможно нарушение ликвородинамики и формирование гидроцефалии (наружной или внутренней).

Классификация менингитов

I. А. Первичный. Б. Вторичный.

II. По этиологии.

III. По характеру воспалительного процесса и изменениям в ликворе: гнойный; серозный.

По течению: А.

По длительности: –острое; затяжное; хроническое

Б. По характеру:

1) Гладкое.

По тяжести: 1. Легкий.

2. Среднетяжелый.

3. Тяжелый.

2) Негладкое: – с осложнениями;

– с наслоением вторичной инфекции;

– с обострением хронических заболеваний.

**Клиническая картина:**

Часто четко выражены только симптомы, типичные для неонатального сепсиса (например, нестабильная температура, расстройство дыхания, желтуха, апноэ). Проявления со стороны центральной нервной системы (например, летаргия, судороги (особенно фокальные), рвота, раздражительность) более точно указывают на наличие неонатального бактериального менингита. Так называемая парадоксальная раздражительность, при которой объятия и утешение родителей скорее раздражают (потому что движение воспаленных мозговых оболочек болезненно), а не утешают новорожденного, является более специфичной при диагностике. Набухший или выпуклый родничок выявляют примерно в 25% случаев, а ригидность в 15%. Чем младше пациент, тем реже встречаются эти признаки. Аномалии черепных нервов (особенно связанные с III, VI и VII нервами), также могут присутствовать.

Менингит, вызванный стрептококками группы В, может развиться в первые недели жизни, сопровождаясь раним сепсисом новорожденных, и часто первично проявляющийся в виде системного заболевания с выраженными признаками дыхательной недостаточности. Однако чаще менингит, вызванный стрептококками группы В, развивается по прошествии этого периода (наиболее часто в первые 3 месяца жизни) как изолированное заболевание, характеризующееся отсутствием предшествующих акушерских или перинатальных осложнений и наличием более четких признаков менингита (например, лихорадки, вялости, эпилептических припадков).

Вентрикулит часто сопровождает бактериальный менингит новорожденных, особенно когда вызван грамотрицательными кишечными бациллами. Возбудители, которые вызывают менингит с тяжелым васкулитом, особенно C. diversus и Cronobacter sakazakii (ранее Enterobacter sakazakii), могут вызвать кисты и абсцессы. Pseudomonas aeruginosa, E. coli К1, и виды Serratia также могут вызвать абсцессы мозга. Ранними клиническими признаками абсцесса головного мозга являются повышение внутричерепного давления, обычно проявляющееся рвотой, выпуклый родничок, а иногда и увеличение размера головы. Ухудшение ранее стабильных новорожденных с менингитом выражается прогрессирующим повышением внутричерепного давления, вызванным абсцессом, гидроцефалией или разрывом абсцесса в систему желудочков мозга.

## **Диагностика неонатального бактериального менингита**

* Определение количества клеток цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), уровня глюкозы и белка, окрашивание по Граму и культуральный посев
* Анализ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР)
* Иногда ультрасонография или КТ, или МРТ головного мозга

Окончательный диагноз неонатальный бактериальный менингит устанавливают на основании исследования спинномозговой жидкости посредством спинномозговой пункции, которую нужно проводить всем новорожденным с подозрением на сепсис или менингит. Тем не менее, ЛП может быть тяжело провести у новорожденного, и есть некоторый риск возникновения гипоксии. Тяжелое клиническое состояние пациента (дыхательная недостаточность, шок, тромбоцитопения) делает проведение ЛП затруднительным. Если проведение ЛП откладывается, при наличии клинических признаков новорожденного следует рассматривать как имеющего менингит. Даже при улучшении клинического состояния наличие воспалительных клеток и аномальных уровней глюкозы и белка в СМЖ в течение нескольких дней после начала заболевания также дает нам право предположить наличие менингита. При проведении ЛП нужно использовать иглу с троакаром, чтобы избежать заноса частиц эпителия и последующего развития эпителиом.

СМЖ, даже если в ней отсутствуют кровь или клетки, следует исследовать культуральным методом. Примерно 15–35% новорожденных с отрицательными культуральными тестами с кровью имеют положительные результаты культуральных тестов со СМЖ. Если культуральное исследование СМЖ отрицательное, в случае подозрения на бактериальный менингит (например, если была возможность влияния на микроорганизмы предшествующим приемом антибиотиков) можно провести исследование СМЖ на наличие нескольких распространенных патогенных микроорганизмов с помощью мультиплексных ПЦР-панелей. ЛП повторяют через 24–48 часов при сомнительном клиническом ответе и через 72 часа при вовлечении грамотрицательных микроорганизмов (для подтверждения стерильности).

Повторные анализы СМЖ помогают определить продолжительность терапии и предсказать прогноз. Некоторые эксперты считают, что повторная ЛП в промежутке от 24 до 48 часов у новорожденных с менингитом, вызванным стрептококком группы В, имеет прогностическое значение. ЛП не нужно повторять в конце терапии, если отмечается положительная динамика в состоянии ребенка.

Нормальные показатели СМЖ противоречивы и частично зависят от возраста ребенка. В целом как у доношенных, так и у недоношенных новорожденных с менингитом в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) содержится ≤ 20 лейкоцитов/мкл (одна пятая из которых могут быть полиморфо-ядерными лейкоцитами). Содержание белка в спинномозговой жидкости при отсутствии менингита более изменчиво: доношенные дети содержат < 100 мг/дл (1 г/л), в то время как у недоношенных детей этот показатель составляет до 150 мг/дл (1,5 г/л). Содержание глюкозы в СМЖ при отсутствии менингита составляет 75% от значений в сыворотке крови, измеренных в то же время. Этот показатель может снижаться до 20–30 мг/дл (1,1–1,7 ммоль/л). Бактериальный менингит был диагностирован с помощью культурального исследования у новорожденных с нормальными показателям СМЖ, демонстрируя, что нормальные значения СМЖ не исключают диагноз менингита.

Вентрикулит у детей возникает в том случае, если антибактериальная терапия неэффективна. Диагноз вентрикулита ставят при наличии больше лейкоцитов при вентрикулярной пункции, чем при спинномозговой, при положительном окрашивании по Граму или по результатам культуральных тестов ликвора из желудочков, а также при повышенном давлении в желудочках мозга. При подозрении на вентрикулит или абсцесс мозга диагностике может помочь ультрасонография или МРТ, или КТ с контрастированием, расширенные желудочки также подтверждают наличие вентрикулита.

## **Лечение неонатального бактериального менингита**

Эмпирически: ампициллин + гентамицин , цефотаксим или оба препарата с последующим определением специфической антибиотикочувствительности.

### Эмпирическая антибактериальная терапия

Начальное эмпирическое лечение зависит от возраста пациента и по-прежнему обсуждается. Для новорожденных многие эксперты рекомендуют применять ампициллин с аминогликозидами (см. таблицу рекомендованной дозировки некоторых аминогликозидов для новорожденных. При подозрении на менингит, вызванный грамотрицательным возбудителем, также добавляют цефалоспорины 3-го поколения (например, цефотаксим) пока результаты культурального исследования и чувствительности не будут доступны. Тем не менее, устойчивость может развиваться быстрее при регулярном применении цефотаксима для эмпирической терапии, а длительное использование цефалоспоринов 3-го поколения является фактором риска развития инвазивного кандидоза. Ампициллин активен в отношении стрептококков группы B, энтерококков и *Listeria*. Гентамицин обеспечивает синергизм в отношении этих организмов, а также лечит многие инфекции, вызванные грамотрицательной флорой. Цефалоспорины третьего поколения обладают достаточной активностью в отошении большинства грамотрицательных микроорганизмов.

Госпитализированные новорожденные, ранее получавшие антибиотики (например, при сепсисе с ранним началом), могут иметь резистентные микроорганизмы; грибковые заболевания могут также возникать после длительной госпитализации у новорожденных без врожденной инфекции. Больным новорожденным с внутрибольничной инфекцией необходимо сначала ввести ванкомицин (см. таблицу Дозировки ванкомицина для новорожденных плюс аминогликозиды вместе с цефалоспоринами 3-го поколения или без них либо карбапенемами, активными в отношении *Pseudomonas aeruginosa*, такими как цефепим или меропенем, в зависимости от опасения развития менингита.

Антибиотикотерапию корректируют после получения результатов культурального исследования СМЖ и данных о чувствительности микроорганизмов. Не следует использовать результаты окрашивания по Граму для сужения спектра действия, пока не станут известны результаты посева.

### Патогенспецифическая терапия антибиотиками

Рекомендованное стартовое лечение менингита, вызванного стрептококками группы Б (GBS meningitis), у новорожденных в возрасте < 1 недели, включает применение пенициллина G в дозе 100 000 единиц/кг внутривенно каждые 6 ч или ампициллина в дозе 100 мг/кг внутривенно каждые 8 ч для детей ≤ 7 дней или 75 мг/кг каждые 6 ч для детей > 7 дней. Кроме того, гентамицин назначается для достижения синергизма в дозе, соответствующей возрастной норме ( Рекомендованные дозировки некоторых аминогликозидов для новорожденных). При выявлении клинического улучшения или стерильной СМЖ применение гентамицина можно прекратить.

При инфекциях, вызванных энтерококками или *L. monocytogenes*, лечение, как правило, состоит из ампициллина в комбинации с гентамицином в течение всего курса.

Менингит, вызванный грамотрицательными бактериями, трудно поддается лечению. При применении традиционной схемы ампициллина с аминогликозидами смертность может достигать 15–20% с высоким уровнем осложнений у выживших. Следует применить цефалоспорины 3-го поколения (например, цефотаксим) у новорожденных с *доказанным* грамотрицательным менингитом. При подозрении на наличие антибиотикорезистентности можно использовать аминогликозиды и цефалоспорины 3-го поколения или бета-лактамы широкого спектра (например, меропенем) до установления чувствительности.

Парентеральное введение препаратов при грамположительном менингите продолжают в течение как минимум 14 дней, а при тяжелом грамположительном или грамотрицательном менингите – как минимум 21 день. Внутрижелудочковое введение антибиотиков не рекомендуется.

## **Прогноз при неонатальном бактериальном менингите**

Без лечения смертность от бактериального менингита новорожденных приближается к 100%. При проведении лечения на прогноз влияет масса тела при рождении, тяжесть состояния ребенка и клинических проявлений. Уровень смертности среди новорожденных, которых лечили от бактериального менингита, составляет 5-20%. Микроорганизмы, вызывающие васкулит или абсцесс мозга (некротический менингит), могут обусловливать смертность до 75%. Неврологические осложнения (например, гидроцефалия, потеря слуха, умственная отсталость) развиваются у 20–50% выживших детей, имевших неблагоприятный прогноз вследствие того, что возбудителями были грамотрицательные кишечные бациллы.

Прогноз также частично зависит от числа микроорганизмов, выявленных в СМЖ на момент постановки диагноза. Продолжительность получения положительных результатов культуральных тестов СМЖ имеет прямую корреляцию с частотой осложнений. Обычно, культура цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) новорожденных с инфекцией, вызванной стрептококками группы B, становится стерильной в течение первых 24 часов антимикробной терапии. При менингите грамотрицательной этиологии культуральные тесты остаются положительными дольше – в среднем 2 дня.

Смертность при менингите, вызванном стрептококками группы B, значительно ниже, чем при раннем сепсисе, вызванном этими же возбудителями.

**Заключение:**

Данная тема актуальна в наше время , так как бактериальный гнойный менингит, очень прогрессивное заболевание и особенно опасно в период новорождённости. И поэтому необходимо вовремя диагностировать данное заболевание и грамотного провести раннее начало соответствующего этиотропного лечения , так как от этого зависит исход заболевания.

**Литературные источники:**

1. Венгеров, Ю.Я. Нагибина. М.В, Молотилова Т.Н. Клинико-патогенетическое значение лактат-ацидоза при гнойных менингитах // Тер. архив. 2017. - № 11. - С. 33 -36.

2. Скрипченко Н.В,. Егорова Е.С. Применение цитофлавина в комплексной терапии нейроинфекций у детей// Ж.Невр.и Психиатр.- 2011.- № 9.-С.28-31

3. Скрипченко Н. В. и др. Возможности нейрометаболической терапии при нейроинфекциях у детей // БМИК.- 2012.- №9.- С.637-640.

4. Сорокина М.Н., Иванова В.В., Скрипченко Н.В. Бактериальные менингиты у детей.-М.:Медицина,2018.-314с.

5. Alkholi U., Abd Al-Monem N., Abd El-Azim A., Sultan M.Serum procalcitonin in viral and bacterial meningitis// J.l of Global Inf. Dis.2019..-, vol. 3.-№ 1.-P. 14–18

6. Amarilyo G, Alper A., Ben-Tov A., and Grisaru-Soen G. Diagnostic accuracy of clinical symptoms and signs in children with meningitis // Pediatric Emergency Care.- 2018.-vol. 27.-№. 3.-Р. 196–199.

7. Bacterial meningitis and meningococcal septicaemia: Evidence Update January 2019 A summary of selected new evidence relevant to NICE

8. Bacterial meningitis and meningococcal septicaemia. Management of bacterial meningitis and meningococcal septicaemia in children and young people younger then 16 years in primary and secondary care. NICE.-Clinical guideline no102.-2020/-45p.

9. Brouwer M., Mcintyre P.et al. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. Cochrane Database Syst Rev.-2020.-CD004405[4]

10. Brouwer М. Tunkel A. van de Beek D. . Epidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Treatment of Acute Bacterial Meningitis. //Clin. Microbiol. Rev.- 2019.-23.-№3.- Р.467- 492. 11. Centers f