

Эпидемиологические и клинические особенности бактериальных гнойных менингитов у детей г. Москвы

Л. Н. МАЗАНКОВА¹, Г. Д. ГУСЕВА^{1,2}, И. А. СОЛДАТОВА³

¹ ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования МЗ РФ, г. Москва, РФ,

² Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Димы Рогачева, г. Москва, РФ,

³ ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения города Москвы», РФ

Представлены данные об этиологии, эпидемиологии, клиническом течении и последствиях бактериальных гнойных менингитов на современном этапе у детей в городе Москве. Представлен анализ динамики заболеваемости за последние 5 лет в зависимости от этиологии. В Москве в последние годы наблюдается смена сероваров менингококка с повышением W135, увеличение доли пневмококка и снижение доли гемофильной палочки типа b. Рассмотрены современные аспекты клиники, диагностики, терапии и профилактики менингитов у детей.

Ключевые слова: дети, бактериальные гнойные менингиты, заболеваемость, тактика диагностики и лечения, Москва

Epidemiological and Clinical Features of Bacterial Purulent Meningitis in children of Moscow

L. N. Mazankova¹, G. D. Guseva^{1,2}, I. A. Soldatova³

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow,

² National Research Center of pediatric hematology, oncology and immunology named after Dmitry Rogachev, Moscow,

³ Infectious Clinical Hospital №2 of the Moscow City Health Department, Russian Federation

Data on etiology, epidemiology, clinical course and consequences of bacterial purulent meningitis in children of the city of Moscow are presented. The analysis of the dynamics of morbidity for the last 5 years is presented depending on etiology. In Moscow in recent years, there has been a change in serovars of meningococcus with an increase in W135, an increase in the proportion of pneumococcus and a decrease in the proportion of haemophilic type b. The modern aspects of the clinic, diagnosis, therapy and prevention of meningitis in children are considered.

Keywords: children, bacterial purulent meningitis, morbidity, tactics of diagnosis and treatment, Moscow

Для цитирования: Л.Н. Мазанкова, Г.Д. Гусева, И.А. Солдатова. Эпидемиологические и клинические особенности бактериальных гнойных менингитов у детей г. Москвы. Детские инфекции. 2018; 17(1): 5-11. DOI: <http://dx.doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-1-5-11>

For citation: L.N. Mazankova, G.D. Guseva, I.A. Soldatova. Epidemiological and clinical features of bacterial purulent meningitis in children of Moscow. Detskie Infektsii=Children's infections. 2018. 17 (1): 5-11. DOI: <http://dx.doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-1-5-11>

Контактная информация: Мазанкова Людмила Николаевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских инфекционных болезней ФГБОУ ДПО Рос- сийская медицинская академия непрерывного профессионального образования МЗ РФ, г. Москва, mazankova@list.ru

L. Mazankova, MD, professor, head of the department of Pediatric Infectious Diseases, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, mazankova@list.ru

Бактериальные гнойные менингиты (БГМ) занимают ведущее место в структуре нейроинфекций у детей, отличаются тяжелым течением, довольно высокой летальностью и инвалидизацией больных.

В последние десятилетия эпидемиология и стратегия тактики ведения детей с БГМ значительно изменились. Основными возбудителями БГМ у детей являются бактерии видов *Neisseria meningitidis* (*N. meningitidis*), *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) и *Haemophilus influenzae* типа b (*H. influenzae* типа b), которые выделяются у примерно 90% пациентов с этиологически расшифрованным диагнозом менингита. В Европе введение конъюгированных вакцин привело практически к исчезновению *Haemophilus influenzae* типа b и значительному снижению заболеваемости БГМ, вызванных *Streptococcus pneumoniae* и *Neisseria*

meningitidis. В результате БГМ преимущественно регистрируются среди взрослого населения [1, 2].

По данным отечественных исследований, в России соотношение возбудителей в этиологической структуре БГМ имеет устойчивый характер и в межэпидемический период составляет около 44%, 29% и 19% для *N. meningitidis*, *Str. pneumoniae* и *H. influenzae* соответственно (рис. 1). Дети до 14 лет болеют БГМ в среднем в 6 раз чаще взрослых. В этиологии «детских» (до 5 лет) расшифрованных менингитов преобладают менингококки, второе ранговое место занимает гемофильная палочка типа b, третье место — пневмококки, далее — «прочие» возбудители. Насто- раживающим является тот факт, что среди детей до 1 года включительно в Российской Федерации эти- ологию БГМ удается выявить лишь у 38% больных [3].

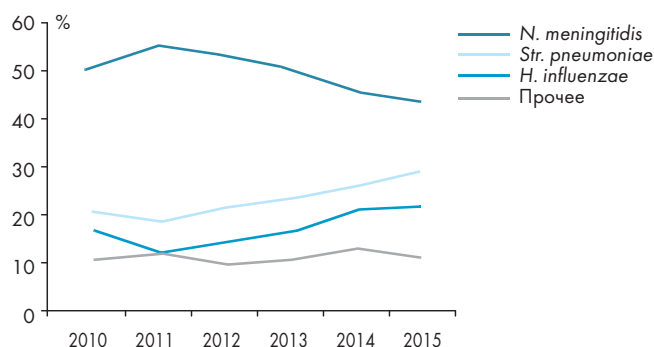


Рисунок 1. Частота встречаемости бактериальных гнойных менингитов в РФ (2010–2015 гг.)

На территории г. Москвы за 2016 г. и 10 месяцев 2017 г. зарегистрировано 135 случаев бактериальных гнойных менингитов у детей в возрасте от 1 месяца жизни до 18 лет. Не удалось выяснить этиологию БГМ у 33,3% пациентов в 2016 г. и у 40,0% в 2017 г. Среди уточненных возбудителей преобладали менингококки (31,9% в 2016 г. и 41,5% в 2017 г.), пневмококки (9,7 в 2016 г., 10,8% в 2017 г.), гемофильная палочка (16,9% в 2016 г., 3,1% в 2017 г.).

В Российской Федерации из числа бактериальных менингитов официально регистрируется только менингококковая инфекция. Анализ данных официальной статистики за последнее десятилетие свидетельствует о снижении заболеваемости генерализованными формами менингококковой инфекции (ГФМИ) в 2,7 раза, и летальных исходов в 2,1 раза [4]. На фоне снижения заболеваемости ГФМИ ежегодно возрастает число случаев гнойных бактериальных менингитов неменингококковой и неясной этиологии. За период с 2010 по 2012 гг. заболеваемость гнойными бактериальными менингитами неменингококковой этиологии составила 2,2 на 100 тыс. населения соответственно. В США данный показатель ниже и составляет 1,38 на 100 тыс. населения.

Наибольшее количество случаев БГМ в РФ приходится на возрастную группу от 0 до 5 лет (рис. 2), тог-

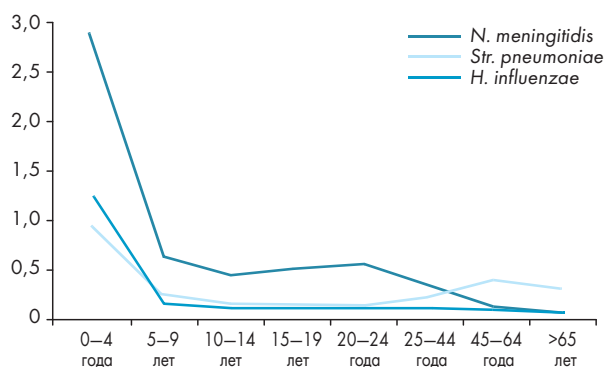


Рисунок 2. Возрастная структура БГМ в РФ, 2015 г.

да как в странах Европы и США в преобладают пациенты старше 50 лет (1,73–1,92 случая на 100 000) [5, 6].

Учитывая, что регистрация случаев БГМ, за исключением менингококковой инфекции, в России не ведется, единственным способом эпидемиологического надзора за БГМ остается микробиологический мониторинг основных возбудителей, заключающийся в идентификации вида возбудителя, вызвавшего бактериальный гнойный менингит. Полученные данные эпидемиологических исследований позволяют охарактеризовать наиболее патогенных возбудителей и выявлять антибиотикорезистентные штаммы [7].

Менингококковая инфекция (МИ) до настоящего времени является самой распространенной инвазивной инфекцией из группы нейроинфекций у детей. Показатель заболеваемости генерализованной формой менингококковой инфекции в РФ у детей до 14 лет в 10 раз выше, чем у взрослых (рис. 3), а в возрасте от 0 до 4 лет — в 22 раза.

Так же в возрасте от 0 до 4 лет наблюдается наибольший показатель смертности — 0,8–0,9 на 100 тыс. заболевших. В Москве в 2016 году зарегистрировано 9 летальных случаев, из них 2 — среди детей (рис. 4).

В последние годы на территории Москвы отмечается изменение серогруппового пейзажа *N. meningitidis*. Среди детей за 2016–2017 гг. менингококк серогруппы А выделен от 13,0–18,5% больных, менингококк серогруппы В обнаружен в 17,4–14,8% случаев, менингококк серогруппы С — в 21,7–7,4%, и в 4,3–29,6% выделялся менингококк серогрупп Х и Y. Число диагнозов «Менингококковая инфекция неуточненной этиологии» без определения сероварианта возбудителя и без лабораторного подтверждения остается на высоком уровне — 43,5,4 в 2016 г., 29,6% — за 10 месяцев 2017 г. Помимо этого, значительно возросла доля сероварианта W135 (29,6% у детей, 25% у взрослых). Всего с 2012 по 2015 гг. в г. Москве было зарегистрировано 44 случая менингококковой инфекции, вызванной штаммом *N. meningitidis* W135. Возраст заболевших колебался от 2 месяцев до 47 лет. Смешанная форма регистрировалась у 63% пациентов, изолированный менингококковый менингит у 22,2%, менингококкемия у 14,8%. Большинство пациентов перенесли инфекцию с осложнениями (77,8%) в виде отека головного мозга (59%), инфекционно-токсического шока (23%).

Данная серогруппа (W135) может играть определенную роль в возникновении эндемии. Это было показано в одном из национальных исследований в Южной Африке, в котором появление эндемичной серогруппы W135 было связано с увеличением заболе-

ваемости и тяжести инвазивной менингококковой болезни. В целом за последние годы в Москве исчезло понятие доминирующего штамма *N. meningitidis*.

Клинические проявления БГМ у детей. В исследованиях М.А. Наср (2010 г.) и Д.А. Моисеенковой (2017 г.), проведенных на территории г. Москвы, под наблюдением находился 171 ребенок с бактериальным гнойным менингитом (менингококковой этиологии — 99 детей, гемофильной — 42, пневмококковой — 17, неясной этиологии — 13). Было показано, что БГМ презентуется в двух вариантах: постепенное начало (20,4%) в течении одного или нескольких дней, когда могут присутствовать лихорадка и катаральные симптомы и острое (79,6%) — в течении нескольких часов. В первые сутки заболевания в стационар были госпитализированы 28% детей, на 1–2-й день болезни — 30%, на 3–5-е сутки — 28%, в более поздние сроки — 15% детей.

Клинические признаки и симптомы БГМ, включающие лихорадку, нарушение психического статуса, наличие менингеальных симптомов реже регистрируются у детей до года по сравнению с более старшими возрастными группами. Обычно заболевание начинается с повышения температуры тела до 39–40°C (в течение 3 дней и более), появления рвоты (чаще не более 2 раз, продолжительностью менее 2 дней), головной боли (регистрировалась более 3 дней). Наличие менингеального симптомокомплекса отмечается у подавляющего большинства детей (96,3%), причем у 57% его вариант имеет неполный характер. Однако, практически у всех пациентов присутствует ригидность затылочных мышц, что согласуется с исследованиями зарубежных авторов, где отсутствие менингеальных знаков отмечают лишь у 1,5% пациентов с БГМ.

Кроме того, у 90,7% детей регистрируется синдром интоксикации, а у пациентов с БГМ, вызванным *H. Influenzae* типа b и *S. pneumoniae*, данный симптом присутствует в 100%. Судороги и нарушение сознания не являются патогномоничными симптомами менингита и определяются в 9% и 11,2% соответственно [11]. Однако, степень угнетения сознания на момент начала терапии имеет неблагоприятное прогностическое значение. Конечно, симптомы и признаки в определенной степени зависят от продолжительности болезни, иммунных свойств макроорганизма и возраста пациента.

Наиболее часто БГМ протекает в тяжелой форме (83,3%) независимо от этиологии заболевания [10, 11].

Осложнения регистрируются у 65% пациентов. Преобладают осложнения, не связанные с поражением центральной нервной системы: ИТШ, инфекционно-аллергический артрит и другие. Среди неврологи-

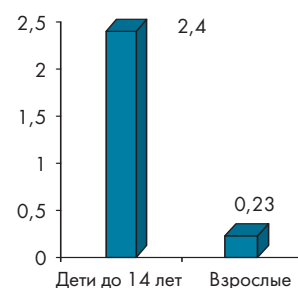


Рисунок 3. Возрастная характеристика пациентов с БГМ в РФ в 2015 г.

ческих осложнений наиболее часто отмечается астенический синдром, отек головного мозга, субдуральный выпот.

Лабораторная диагностика. Анализ cerebrospinal fluid (CSF) имеет решающее значение для диагностики и дифференциальной диагностики менингитов разной этиологии. Кроме того, проведение люмбальной пункции оправдано у пациентов с длительной лихорадкой, бактериемией, сохраняющимися менингеальными симптомами при отрицательной бактериологической культуре cerebrospinal fluid.

Выявлено, что у пациентов с БГМ средний уровень плеоцитоза в ЦСЖ был равен (2755 [944,2; 10000] клеток/мкл) [11]. Однако при детальном рассмотрении показано, что у трети детей с БГМ регистрируется трехзначный плеоцитоз (104 [90,5; 730] клеток/мкл) [11]. Содержание белка в ЦСЖ так же значительно превышает нормальный аналогичный показатель в 2 и более раз (1,695 [0,825; 3,05] г/л) [10, 11]. Уровень глюкозы у всех детей с БГМ ниже нормы и в среднем составляет 2,050 [0,85; 3,375] мм/л [10, 11]. Кроме того, при анализе клеточного состава ЦСЖ обнаружено, что у пациентов с БГМ достоверно преобладают нейтрофилы (более 90%), тогда как содержание лимфоцитов значительно ниже. Таким образом, у большинства пациентов изменения в ЦСЖ имеют патогномоничный для БГМ характер в виде нейтрофильного плеоцитоза, повышения белка, снижения глюкозы).

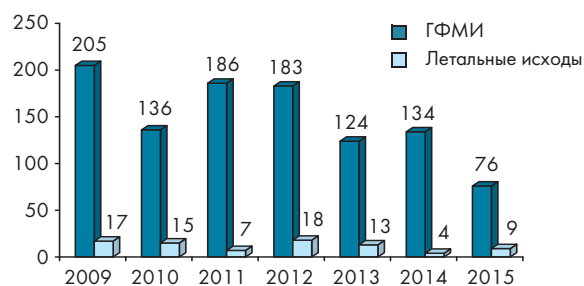


Рисунок 4. Количество заболевших и умерших от БГМ в г. Москве за 2009–2016 гг.

В рутинной практике возможны различные варианты положительных или отрицательных культур крови и ЦСЖ, а также наличие или отсутствие нейтрофильного плеоцитоза. В начале инфекционного процесса (после бактериальной инвазии, но до развития воспаления) бактериальная культура ЦСЖ может быть положительной в отсутствии патологических изменений со стороны ликвора, что должно расцениваться как начинающийся менингит. В данном случае, лечение должно соответствовать терапии БГМ с обязательным проведением контрольной люмбальной пункции (ЛП). При интерпретации результатов ЦСЖ необходимо помнить, что если ЛП выполняется через час и более после введения антибиотика, то диагностическая ценность культуры ЦСЖ значительно снижается.

Помимо культурального исследования ЦСЖ немаловажным для экспресс-диагностики является проведение реакции латекс-агглютинации (РЛА), иммунохроматографического теста и полимеразной цепной реакции. Сообщаемая чувствительность РЛА различна в зависимости от возбудителя: для *H. influenzae* зарегистрированная чувствительность варьирует от 78 до 100%, *N. meningitidis* — 22–93%, *S. pneumoniae* — 59–100% [8]. Иммунохроматографический тест для выявления антигена *S. pneumoniae* обладает 100% чувствительностью и специфичностью [8].

Учитывая то, что большое количество пациентов получают первую дозу антибиотика до проведения люмбальной пункции, значительно возрастает ценность проведения ПЦР ЦСЖ. Многими исследованиями последних лет показано, что от 30 до 60% всех БГМ диагностируется только при помощи ПЦР (ввиду отрицательной культуры ЦСЖ) [8]. Серьезным недостатком этого метода является отсутствие данных о чувствительности к антибактериальным препаратам и о подтипе микроорганизма.

По данным ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ, с внедрением комплексной диагностики БГМ (включая ПЦР ЦСЖ), доля БГМ с известным возбудителем с 2010 по 2016 гг. возросла с 30 до 93%.

Учитывая вышеперечисленное, мы рекомендуем использовать одновременно как можно больше методов для этиологической диагностики менингитов.

Исходы БГМ у детей. Примерно у 40% пациентов отмечается благоприятный исход БГМ (выздоровление). У половины детей, перенесших менингит, является астеноневротический синдром (сравнительно благоприятный исход БГМ), который характеризуется хронической или эпизодической головной болью напряжения, нарушением сна, эмоциональными расстройствами, поведенческими нарушениями. Жалобы на головную боль, как правило, появляются на 2–3 неделе от начала БГМ, усиливаясь при умственной

и/или физической нагрузке. У детей раннего возраста нарушаются фазы сна, появляются ночные страхи, сногворение. У детей старшего возраста могут наблюдаться навязчивые движения, поведенческие расстройства. У 5–10% больных диагностируется симптоматическая фокальная эпилепсия, требующая длительной противосудорожной терапии (в течение 2 лет от последнего приступа под контролем ЭЭГ).

При вовлечении в патологический процесс слухового нерва возможным исходом БГМ является нейросенсорная тугоухость, обнаруживаемая примерно у 3–5% больных (в основном при гемофильном и пневмококковом менингитах). Аналогичные данные были получены в исследованиях М.Н. Сорокиной и соавт. (2003 г.): у 2–3% больных БГМ выявлялась нейросенсорная тугоухость, а также гемипарезы [12].

Так же у 5% больных в возрасте до 1 года с генерализованной менингококковой инфекцией неблагоприятным исходом была арезорбтивная гидроцефалия (в одном наблюдении требующая проведения шунтирующей операции), обусловленная снижением всасывающей способности пахионовых грануляций воспаленной паутинной оболочкой головного мозга. Гидроцефалия верифицируется на НСГ, КТ и МРТ в виде расширения желудочковой системы мозга, за счет избыточного скопления ЦСЖ. Консервативное лечение гидроцефалии включает назначение диакарба (до санации ЦСЖ) из расчета 50–100 мг/кг/сутки у младенцев или до 750 мг/сутки у детей старшего возраста. Реже проводятся дренирующие операции, в случаях, когда гидроцефалия и клинические признаки повышения внутричерепного давления сохраняются, несмотря на консервативное лечение.

Лечение. Золотым стандартом антибактериальной терапии является назначение антибиотика с учетом чувствительности выделенного микроорганизма. Однако довольно высоким остается процент менингитов неуточненной этиологии — то есть случаев, при которых у пациентов отрицательны культура ЦСЖ, крови, ПЦР, РЛА и тд [3]. Помимо этого такие подтверждающие этиологию БГМ тесты, как РЛА, ПЦР, иммунохроматография не могут предоставить нам данные о чувствительности выявленного микроорганизма к антибактериальным препаратам. Поэтому, если пациенту установлен диагноз БГМ, он должен получить эмпирическую антибактериальную терапию с возможным последующим переходом на другой антибиотик с учетом культуры ЦСЖ и антибиотикочувствительности. Пациенту с БГМ антибиотик назначается незамедлительно, сразу после проведения люмбальной пункции (при отсутствии противопоказаний к ее осуществлению). Антибактериальный препарат должен обладать бактерицидным действием, так как

именно в этом случае установлен максимальный микробиологический эффект. Хлорамфеникол является бактериостатическим антибиотиком, но, в отношении *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* он обладает бактерицидной активностью. Учитывая то, что центральная нервная система обладает привилегированностью, обеспечиваемую наличием гематоэнцефалического и гематоликворного барьеров, концентрация лекарственных препаратов в ЦСЖ составляет всего лишь 10–20% от их содержания в крови. Именно поэтому в терапии БГМ у детей используются максимальные дозировки антибактериальных препаратов. Всем пациентам независимо от этиологии менингита, антибиотик должен вводиться внутривенно со строгим соблюдением тайминга.

Руководство по лечению бактериального менингита, изданное европейским обществом микробиологов и инфекционистов предполагает назначение антибиотика в зависимости от возраста пациента и региональных показателей чувствительности пневмококка к пенициллинам и цефалоспорином третьего поколения. При наличии хорошей региональной чувствительности пневмококка к пенициллинам рекомендуется использование цефотаксима 75 мг/кг каждые 6–8 часов или цефтриаксона 50 мг/кг каждые 12 часов. При наличии сниженной региональной чувствительности пневмококка к пенициллину, в дополнение к цефотаксиму и/или цефтриаксону назначают ванкомицин 10–15 мг/кг каждые 6 часов или рифампицин 10 мг/кг каждые 12 часов.

Отечественные рекомендации не придерживаются такой градации, так как данные об антибиотикорезистентности в России отсутствуют. Единичные исследования, проведенные в 2010–2014 гг. показали, что на территории Санкт-Петербурга и Москвы от 32 до 48% штаммов пневмококка, вызывающих респираторные заболевания у детей, резистентны к пенициллину и 14% к цефалоспорином [13, 14]. Однако, несмотря на сниженную чувствительность пневмококка к пенициллину, наиболее часто рекомендуемый стартовый антибактериальный препарат в РФ — это цефотаксим или цефтриаксон без добавления рифампицина или ванкомицина.

При отсутствии эффекта в течение 3–5 дней — проводится эскалация антибактериального препарата до карбапенемов (наиболее часто меропенем 120 мг/кг/сут). При идентификации возбудителя, вызвавшего БГМ антибактериальная терапия модифицируется с учетом чувствительности.

Хотелось бы отметить тот факт, что при назначении ванкомицина необходим мониторинг его концентрации в сыворотке крови, а при БГМ предпочтительна суточная инфузия препарата.

Продолжительность антибактериальной терапии зависит от вида возбудителя и сроков санации ЦСЖ. Рекомендациями ESCMID (2016) утверждена строгая продолжительность терапии БГМ для каждого вида микроорганизма (пневмококк — 10–14 дней, менингококк — 7 дней, листерия — не менее 21 дня, гемофильная палочка — 7–10 дней, стафилококк — не менее 14 дней). Однако отсутствует упоминание по проведению контрольной люмбальной пункции для оценки санации ликвора. Опираясь на собственный опыт и исследования российских ученых в области бактериальных гнойных менингитов, мы рекомендуем проведение контрольной люмбальной пункции до отмены антибактериального препарата. Ликворологическими показателями отмены антибактериального препарата считается цитоз менее 100 лейкоцитов в 1 мкл лимфоцитарного характера. Уровень белка может нормализовываться достаточно долгое время (до месяца), поэтому повышенная его концентрация в ЦСЖ противопоказанием к отмене антибиотика не является.

Российскими исследованиями также показана средняя продолжительность антибактериальной терапии при разных видах возбудителей, которая аналогична таковым зарубежным работам [1, 6, 10, 11].

Часто обсуждаемым вопросом является адьюнктивная терапия бактериальных гнойных менингитов. В частности, использование дексаметазона. Кокрановским мета-анализом показано, что назначение кортикостероидов уменьшает частоту потери слуха и неврологических осложнений, но не снижает смертность [9]. Рекомендуемый режим назначения дексаметазона при БГМ у детей составляет 0,15 мг/кг каждые 6 часов в течение 2–4 дней.

Профилактика. Наиболее эффективным способом, позволяющим предупредить возникновение бактериальных гнойных менингитов, является вакцинация. Профилактические прививки проводятся против всех трех основных возбудителей гнойного менингита — менингококков, гемофильной палочки типа b, пневмококков. Современные конъюгированные вакцины для профилактики менингококковой, пневмококковой и гемофильной инфекций имеют ряд преимуществ по сравнению со своими полисахаридными аналогами, и предпочтительны для проведения массовой иммунизации населения [15]. Конъюгированные вакцины обладают большей иммуногенностью, снижают уровень носительства возбудителя, и при проведении плановой вакцинации обеспечивают формирование коллективного иммунитета, что позволяет управлять эпидемическим инфекционным процессом [15]. Кроме того, конъюгированные вакцины более эффективны в группе детей младшего возраста (до 2 лет), поскольку содержат Т-зависимые антигены и генерируют стой-

кий (клеточный) иммунный ответ даже у детей раннего возраста [15].

Применение конъюгированных вакцин против пневмококковой, менингококковой, гемофильной инфекций в рамках национальных программ иммунизации разных стран доказали свою высокую эффективность и позволили значительно снизить частоту БГМ у детей [15–17].

Так введение конъюгированных вакцин в календари прививок европейских стран (Великобритания, Франция, Швеция, Нидерланды и др.) с начала 2000-х годов привело практически к полному исчезновению менингитов, вызванных *Haemophilus influenzae* типа b и значительному снижению заболеваемости БГМ, вызванных *Streptococcus pneumonia* и *Neisseria meningitidis* [15–17].

Внедрение массовой вакцинации детей от пневмококковой, менингококковой и гемофильной инфекций в программы иммунизации различных стран доказали и свою экономическую эффективность, значительно снизив затраты на лечение этих заболеваний [16, 18].

Основным преимуществом рутинных схем иммунизации конъюгированными вакцинами, подразумевающими раннее начало вакцинации, с первых месяцев жизни, является формирование у ребенка иммунитета к самому опасному по заболеваемости гнойными бактериальными менингитами и пневмониями возрасту — 6–12 месяцев [18].

В национальный календарь профилактических прививок Российской Федерации включена иммунизация против пневмококковой и гемофильной инфекций [19]. Иммунизация против пневмококковой инфекции проводится детям, начиная с 2-х месячного возраста, и включает в себя вакцинацию в 2 и 4,5 месяца, ревакцинацию в 15 месяцев [19].

Вакцинация против гемофильной инфекции согласно национальному календарю профилактических прививок РФ вакцинация проводится только детям, относящимся к группам риска [19]. Это пациенты с иммунодефицитными состояниями или анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заболевания гемофильной инфекцией; с онкогематологическими заболеваниями и/или длительно получающие иммуносупрессивную терапию; дети, рожденные от матерей с ВИЧ-инфекцией; дети с ВИЧ-инфекцией; дети, находящиеся в домах ребенка [16]. Классическая схема иммунизации включает 4 прививки против гемофильной инфекции: вакцинация — в 3 месяца, 4,5 и в 6 месяцев, ревакцинация — в 18 месяцев [19].

Прививки против менингококковой инфекции включены в календарь профилактических прививок по эпи-

демическим показаниям. Иммунопрофилактике подлежат дети и взрослые в очагах менингококковой инфекции, а также лица, подлежащие призыву на военную службу [19, 20]. Вакцинация против менингококковой инфекции проводится в эндемичных регионах Российской Федерации и в случае эпидемии. Профилактическую вакцинацию от менингококковой инфекции по эпидемическим показаниям проводят при угрозе эпидемического подъема заболеваемости — а именно при росте показателя заболеваемости преобладающей серогруппой менингококка в два и более раз по сравнению с предыдущим годом [19]. Прививки против менингококковой инфекции показаны также лицам, выезжающим на длительный срок в страны с высоким риском заражения (район Сахары, Объединенные Арабские Эмираты, Саудовская Аравия). [19].

Таким образом, рутинная иммунизация от менингококковой, пневмококковой и гемофильной инфекций эффективно защищает от гнойных бактериальных менингитов и от целого ряда других заболеваний как детей, так и взрослых.

Заключение

Бактериальные гнойные менингиты остаются важной проблемой детской инфектологии. В настоящее время в Москве наблюдаются изменения эпидемиологической ситуации по менингококковой инфекции (смена сероваров с нарастанием роли менингококка W135) и бактериальным гнойным менингитам (увеличение доли пневмококка и снижение доли гемофильной палочки типа b), что отражает в целом ситуацию в России. При этом клиническая картина БГМ сохраняет свои патогномичные особенности, что необходимо учитывать при разработке алгоритмов по диагностике и лечению БГМ. Снижение заболеваемости и смертности от БГМ может быть достигнуто благодаря проведению массовой вакцинации населения (в особенности — детей и подростков) от гемофильной, менингококковой и пневмококковой инфекций в рамках национальных программ иммунопрофилактики, что наглядно демонстрирует зарубежный опыт.

Литература/References:

1. Thigpen M.C., Whitney C.G., Messonnier N.E., et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998–2007. *N Engl J Med*. 2011; 364:2016.
2. McIntyre P.B., O'Brien, K.L., Greenwood B., and van de Beek D. Effect of vaccines on bacterial meningitis worldwide. *Lancet*. 2012; 380: 1703–1711.
3. Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты в Российской Федерации. Информационно-аналитический обзор. Федеральное бюджетное учреждение науки «Централь-

- ный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора РФ, 2016.
[Meningococcal infection and purulent bacterial meningitis in the Russian Federation. Information-analytical review. Federal budgetary institution of science «Central Research Institute of Epidemiology» Rospotrebnadzor RF, 2016. (In Russ.)]
4. Государственные доклады «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Москве в 2009, 2010, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016 годах».
[State reports «On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2009, 2010, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016» (In Russ.) <http://www.rospotrebnadzor.ru/documents/>]
5. Kaplan S.L., Mason E.O. Jr, Wald E.R. et al. Decrease of invasive pneumococcal infection in children among 8 children's hospital in the United States after the introduction of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatrics*. 2004; 113:443.
6. Netherlands Reference Laboratory for Bacterial Meningitis (AMC/RIVM). Bacterial meningitis in the Netherlands annual report 2010. Amsterdam: University of Amsterdam; 2011.
7. Миронов К.О. Молекулярно-биологический мониторинг в эпидемиологическом надзоре за гнойными бактериальными менингитами: Автореф. дисс. ... д.м.н.: 14.02.02. М., 2017.
[Mironov K.O. Molecular-biological monitoring in epidemiological surveillance of purulent bacterial meningitis: Author's abstract of MD Thesis (Medicine) 14.02.02. M., 2017. (In Russ.)]
8. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Published by Elsevier Ltd. 2016. All rights reserved, CMI, 22, S37–S62.
9. Brouwer M.C., McIntyre P., Prasad K., van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;6:CD004405.
10. Мазанкова Л.Н., Наср М.А., Гусева Г.Д., Крючкова Г.В., Паршина О.В., Гусева Т.С. Особенности продукции цитокинов при менингококковой инфекции у детей. *Детские инфекции*. 2010; 9(1):17–22.
[Mazankova L.N., Nasr M.A., Guseva G.D., Kurchkova G.V., Parshina O.V., Guseva T.S. Features of the production of cytokines in meningococcal infections in children. *Detskiye Infektsii=Children's Infections*. 2010; 9 (1): 17–22. (In Russ.)]
11. Моисеев Д.А. Диагностическое значение уровня прокальцитонина в ликворе при бактериальных гнойных менингитах у детей: Автореф. дисс. ... к.м.н.: 14.01.09. М., 2017: 23.
[Moiseenko D.A. Diagnostic value of the level of procalcitonin in CSF in bacterial purulent meningitis in children: Author's abstract of PhD Thesis (Medicine) 14.02.02. M., 2017. (In Russ.)]
12. Скрипченко Н.В., Сорокина М.Н., Иванова В.В. Бактериальные менингиты у детей. М.: Медицина, 2003: 314.
[Skripchenko N.V., Sorokina M.N., Ivanova V.V. Bacterial meningitis in children. M.: Medicine, 2003: 314. (In Russ.)]
13. Маянский Н.А. et al. Чувствительность к антибиотикам, клональное и серотиповое разнообразие пневмококков у детей с острым средним отитом в г. Москве. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2016; 18(2): 84–92.
[Mayanskii N.A. et al. Sensitivity to antibiotics, clonal and serotypic variety of pneumococci in children with acute otitis media in Moscow. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2016; 18 (2): 84–92. (In Russ.)]
14. Калиногорская О.С., Беланов С.С., Волкова М.О. и др. Антибиотикорезистентность и серотиповый состав *Streptococcus pneumoniae*, выделенных у детей в Санкт-Петербурге в 2010–2013 гг. *Антибиотики и Химиотерапия*, 2015: 60; 1–2.
[Kalinogorskaya O.S., Belanov S.S., Volkova M.O. et al. Antibiotic resistance and serotype composition of *Streptococcus pneumoniae* isolated from children in St. Petersburg in 2010–2013. *Antibiotics and Chemotherapy*, 2015: 60; 1–2. (In Russ.)]
15. Durando P., Faust Saul N., Torres A. Immunological Features and Clinical Benefits of Conjugate Vaccines against Bacteria. *Journal of Immunology Research*, 2015, Article ID 934504, <http://dx.doi.org/10.1155/2015/934504>
16. The Evidence Base for Pneumococcal Conjugate Vaccines (PCVs): Data for decision-making around PCV use in childhood. International Vaccine Access Center (IVAC), John Hopkins University, Bloomberg School of Public Health, Jan 2017.
17. Bärnighausen T.T, Berkley S, Bhutta Z.A, Bishai D.M, Black M.M, Bloom D.E., et al. Reassessing the value of vaccines. *The Lancet Global Health*, May 2014; 2(5):e251–e252.
18. Hyde T.B, Dentz H, Wang S.A, Burchett H.E, Mounier-Jack S, Mantel C.F. The impact of new vaccine introduction on immunization and health systems: A review of the published literature. *Vaccine*. 2012 Oct 5; 30 (45): 6347–6358.
19. Приказ Министерства Здравоохранения №125н от 21.03.2014 «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря прививок по эпидемиологическим показаниям»
[Order of the Ministry of Health №125n of March 21, 2014 «On the approval of the national calendar of preventive vaccinations and the vaccination calendar for epidemiological indications» (In Russ.)]
20. Министерство обороны РФ Главное военно-медицинское управление. «Менингококковая инфекция. Указания по профилактике, диагностике и лечению в вооруженных силах РФ»: методические указания. СПб.: ВМА, 2010:160.
[Ministry of Defense of the Russian Federation Main military medical administration. «Meningococcal infection. Guidelines for prevention, diagnosis and treatment in the Russian armed forces»: methodical instructions . SPb.: VMA, 2010:160. (In Russ.)]

Информация о соавторах:

Гусева Г.Д., к.м.н., врач-инфекционист отделения инфекционного контроля Национального Медицинского Исследовательского Центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Димы Рогачева, г. Москва, g_d_gala@mail.ru

G. Guseva, Ph.D., infectious disease specialist, Department of Infectious Diseases, National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dima Rogachev, Moscow, g_d_gala@mail.ru

Солдатова И.А., заведующая детским боксированным отделением ГБУЗ ИКБ №2 МЗ РФ, г. Москва, +7(495)365-16-77

I. Soldatova, head of the children's boxing department of the infectious clinical hospital №2, Russian Federation, Moscow, +7 (495) 365-16-77