

2. Характеристика свойств штаммов возбудителя коклюша, выделенных от больных в 1980—90-е годы в Москве: Сб. научн. трудов «Актуальные проблемы инфекционной патологии» / Ефимова О.Г., Сигаева Л.А., Савинкова В.С., Новикова А.А. — 1999; 1 : 119.
3. Петрова М.С., Сигаева Л.А., Антонова Н.А. Клиника коклюша на этапах массовой вакцинопрофилактики: Сб. научн. трудов «Вакцинопрофилактика — 200 лет». — 1997; 1 : 54—56.
4. Особенности эпидемиологии и клиники коклюша в период эпидемического неблагополучия: Сб. научн. трудов «Проблемы инфекционных болезней» / Петрова М.С., Сигаева Л.А., Попова О.П., Маркелов В.П., Звонарева С.В. — 2000; 1 : 80—86.
5. Антибиотикотерапия при коклюше у детей / Петрова М.С., Шакирова Р.Г., Антонова Н.А., Феоктистова Г.Н. // Антибиотики и химиотерапия. — 1992; 11 : 40—43.
6. Ценева Г.Я., Курова Н.Н. Микробиологическая характеристика возбудителя коклюша и лабораторная диагностика коклюша // Журн. Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. — 2003; 4 (5): 329—341.
7. Курова Н.Н. Молекулярно-биологическая характеристика *B.pertussis*, циркулирующих в период подъема заболеваемости и совершенствование лабораторной диагностики коклюша: Автореф. дисс. ... к.м.н. — 2003.
8. Bannatyne R., Cheung R. Antimicrobial susceptibility of *B.pertussis* strains isolated from 1960 to 1981 // Antimicrob. Agents Chemother. — 1982; 21: 666—667.
9. Bannatyne R., Cheung R. Antibiotic resistance of degraded of *B.pertussis* strains // Antimicrob. Agents Chemother. — 1984; 25: 537—538.
10. Pertussis caused by an erythromycin-resistant strain of *Bordetella pertussis* / Lewis K. et al // Pediatr. Infect. Dis. J. — 1995; 14 : 388—391.
11. Korgenski E.K., Daly J. . Surveillance and detection of erythromycin resistance in *Bordetella pertussis* isolates recovered from pediatric population in the intermountain west region of the United States // J. Clin. Microbiol. — 1997; 35 : 2989—2991.
12. Barnes M.G., Weiss A.A. Growth phase influence complement resistance of *B. pertussis* // J. Infect. Immunity. — 2002; 70 (1): 403—406.
13. Lee B. Progressive respiratory distress in an infant treated for pre-summer pertussis // Pediatr. Infect. Dis. J. — 2000; 19 (475): 492—493.
14. Hill B.C., Baker C.N., Tenover F.C. A simplified method for testing *Bordetella pertussis* for resistance to erythromycin and other antimicrobial agents // J. Clin. Microbiol. — 2000; 38: 1151—1155.
15. *Bordetella pertussis* isolates with a heterogeneous phenotype for erythromycin resistance / Wilson K.E., Cassidy P.K., Popovic T., Sanden G.N. // J. Clin. Microbiol. — 2002; 40: 2942—2944.
16. Identification of a Mutation Associated with Erythromycin Resistance in *Bordetella pertussis*: Implications for Surveillance of Antimicrobial Resistance / Bartkus J.M. et al. // J. Clin. Microbiol. — 2003; 41 (3): 1167—1172.
17. Antimicrobial susceptibility testing of historical and recent clinical isolates of *Bordetella pertussis* in the United Kingdom using the Etest method / Fry N.K., Duncan J., Vaghji L., George R.C., Harrison T.G. // Eur J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. — 2010; 29 (9): 1183—1185.
18. Sintchenko V., Brown M., Gilbert L. Is *B.pertussis* susceptibility to erythromycin changing? MIC trends among Australian isolates 1971 — 2006 // J. Antimicrobial chemotherapy. — 2007; 60 (5): 1178—1179.
19. Antimicrobial susceptibility testing of *Bordetella pertussis* in Taiwan prompted by a case of pertussis in a paediatric patient / Yao S.M. et al. // J. Med. Microbiol. — 2008; 57 (Pt. 12): 1577—80.
20. Antimicrobial susceptibility testing of clinical isolates of *Bordetella pertussis* from northern California: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program / Gordon K.A., Fusco J., Biedenbach D.J., Pfaller M.A., Jones R.N. // Antimicrob Agents Chemother. — 2001. — 45 : 3599—3600.
21. Azithromycin is as effective as and better tolerated than erythromycin estolate for the pertussis treatment / Langley J.M., Halperin S.A., Broucher F.D., Smith B. // Pediatrics. — 2004. — 114 (1): 96—101.

Менингококковая инфекция у детей в Кировской области

Т. В. ЕГОРОВА¹, Л. В. МАЛКОВА², И. П. ЛУШАКОВА², О. Л. БУТОРИНА², А. Л. СТОЛБОВ²

ГБОУ ВПО Кировская государственная медицинская академия¹, КОГБУЗ Кировская инфекционная клиническая больница², Киров

За период 2004—2009 гг. пролечено 56 детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет с генерализованной менингококковой инфекцией. У больных были выделены антигены менингококков групп В, С, Y/W 135. Рассмотрены клинико-лабораторные особенности инфекции, вызванной разными группами менингококков.

Ключевые слова: менингококковая инфекция, ИТШ, менингит, реакция латексной агглютинации, дети

Meningococcal Infection in Children in Kirov Region

T. V. Egorova¹, L. V. Malkova², I. P. Lushakova², O. L. Butorina², A. L. Stolbov²

Kirov State Medical Academy¹, Kirov Infectious Clinical Hospital, Kirov²

56 children aged 1 month to 17 years with generalized meningococcal infection were treated over the period 2004—2009. Antigens of meningococcus group B, C, Y/W 135 were isolated at the patients. The article discusses clinical and laboratory features of infections caused by different groups of meningococcus.

Key words: meningococcal disease, ITSH, meningitis, latex agglutination test, children

Контактная информация: Егорова Татьяна Витальевна — к.м.н., доц. каф. инфекционных болезней Кировской государственной медицинской академии; 610027, Киров, ул. К. Маркса, 112; (8332) 33-03-98; Egorova-kikb@yandex.ru

УДК 616.98:579.845

Проблема менингококковой инфекции (МИ) остается актуальной, несмотря на спорадический характер заболеваемости. Генерализованные формы МИ зачастую

развиваются в гипертоксические (ГТФМИ), приводящие к летальным исходам до 10,3—14,2% [1]. Исход заболевания зависит от ранней диагностики МИ, распознавания

Таблица 1. Наследственные дефекты системы комплемента и заболевания

Недостаточность системы комплемента	Заболевания	Инфекционные состояния
C1q	СКВ*, васкулит, гломерулонефрит	Рецидивирующие бактериальные, грибковые. Менингит
C1r	СКВ, васкулит гломерулонефрит	Пневмония, менингит
C2	СКВ, васкулит, гломерулонефрит, дерматомиозит, тромбоцитопеническая пурпура	Септицемия, менингит, пневмония
C4	СКВ, болезнь Шенлейна-Геноха, синдром Сьегрена	Бактериемия, менингит
C3	СКВ, васкулит, гломерулонефрит	Тяжелые генерализованные бактериальные
C9	—	Подверженность к МИ
Пропердин (сцепление с X-хромосомой)	—	Подверженность к МИ
C3b рецептор	СКВ	Подверженность к МИ

* — СКВ — системная красная волчанка

жизнеугрожающих состояний, адекватной стартовой терапии на догоспитальном и госпитальном этапах. Спад заболеваемости МИ приводит к снижению настороженности врачей в отношении МИ. Это в свою очередь приводит к поздней диагностике МИ, развитию некомпенсированного инфекционно-токсического шока (ИТШ) и неэффективности реанимационных мероприятий.

В борьбе с бактериальными инфекциями прежде всего участвует гуморальная система иммунитета. Гибель микробной клетки происходит при активации системы комплемента. Классический путь, состоящий из белков C1q, C1r, C1s, C4, C2, C3, активизируется иммунными комплексами, в состав которых входит IgM, IgG₃, IgG₁, IgG₂; агрегатами IgG, СРБ, ДНК, плазмينا. Альтернативный путь состоит из белков В, D, пропердина и активизируется эндотоксинами грам-отрицательных бактерий, полисахаридами, а также иммунными комплексами, содержащими IgA, IgG. Терминальный мембраноатакующий путь активации состоит из белков C5, C6, C7, C8, C9, в результате которого происходит формирование стабильного трансмембранного канала, обеспечивающего двустороннее движение ионов и воды. Мембрана повреждается и микробная клетка гибнет.

Известно, что отсутствие или недостаточность компонентов системы комплемента приводит к снижению резистентности к разным бактериальным микроорганизмам. Так, несостоятельность C2, C3, C5, C6, C8, C9, пропердина выявляется у пациентов с пониженной резистентностью к менингококкам. Такая недостаточность прежде всего генетически обусловлена [2]. С другой стороны недостаточность системы комплемента ассоциируется и с системными заболеваниями [2]. В таблице 1 представлены системные заболевания и инфекции, при которых выявляется недостаточность системы комплемента.

Целью данной работы было выявить особенности эпидемиологии, клинических проявлений и лечения МИ, нестандартные случаи МИ у детей, госпитализированных в Кировскую инфекционную клиническую больницу (КИКБ).

Материалы и методы исследования

За период с 2004 года по 2009 год в КИКБ госпитализировано 56 детей с генерализованной МИ. Возраст пациентов был от 1 месяца до 17 лет. Соотношение мальчиков и девочек — 1,8 : 1. Дети первого года жизни составили 39,3%, на пациентов от 1 года до 7 лет приходи-

лось 42,9%, а старше 7 лет — 17,8% случаев. У 5 (8,9%) детей был контакт с источником МИ, подтвержденным бактериологически, у 15 (26,8%) — контакт с больными ОРЗ. Выявлен 1 семейный очаг с двумя случаями генерализованной МИ. 42 (75%) случая МИ зафиксировано в холодное время года: осенью — в 14,3%, зимой — в 33,9%, весной — в 26,8% случаев. Верификация МИ осуществлялась бактериологическим методом и реакцией латексной агглютинации (РЛА). Выявлено 10 (17,9%) детей с генерализованной МИ в виде менингококцемии и 46 (82,1%) с менингококцемией и поражением центральной нервной системы (ЦНС). У 7 из них были артриты. Летальность зафиксирована в 1 (1,8%) случае в результате ГТФМИ, протекавшей с ИТШ III степени.

Результаты и их обсуждение

В первые двое суток от начала заболевания госпитализировано 87,8% детей, 12,2% детей были переведены из ЦРБ в более поздний период. Госпитализация в первые сутки болезни была осуществлена у 11,1% больных с МИ, сопровождавшейся ИТШ. ИТШ выявлен в 73,2% случаев: ИТШ I — у 28 (50%), ИТШ II — у 9 (16,1%), ИТШ III — у 4 (7,1%) детей. Отек головного мозга (ОГМ) выявлен у 31 (55,4%) ребенка. Гнойный менингит обнаружен у 45 детей и у 1 — менингоэнцефалит. Люмбальная пункция (ЛП) проводилась в первые трое суток от начала болезни у 42 (91,3%) пациентов. Ликвор вытекал под повышенным давлением, минимальный цитоз составил 16×10^6 /л, максимальный — $18\,480 \times 10^6$ /л нейтрофильного характера, белок — $0,76 \pm 0,14$ г/л. Контрольная ЛП проводилась через 10 суток. У 96,9% детей цитоз был меньше 100×10^6 /л лимфоцитарного характера, белок $0,36 \pm 0,14$ г/л; у 59,4% детей ликвор нормализовался. Бактериологическим методом МИ подтверждена в 2 (3,6%) случаях. РЛА использовалась у 30 больных, антигены менингококков обнаружены у 12 (40%) пациентов.

Среди выявленных антигенов менингококков на долю *N. meningitidis* группы В, С, Y/W 135 пришлось 58,3%, 33,3% и 8,3% соответственно. Из 30 пациентов, обследованных методом РЛА (кровь и ликвор), у 7 (23,3%) выявлены антигены менингококков группы В, у 4 (13,3%) — менингококков группы С и у 1 (3,3%) — менингококков групп Y/W 135.

Таблица 2. Манифестация МИ геморрагическим васкулитом и менингококковое реинфицирование

Клинико-лабораторные проявления	1 поступление	2 поступление
Дата поступления	Сентябрь 2008 года	Январь 2009 года
Форма МИ	Менингококцемия ИТШ ₀	Менингококцемия ИТШ ₀
Геморрагическая сыпь	Обильная, симметричная до 5 мм на нижних конечностях, ягодицах	С экстравазатами, симметричная с преимущественным расположением на тыле стоп, вокруг голеностопных суставов, нижней трети голени, ягодицах
Динамика сыпи	Переход в пигментацию	2 рецидива сыпи с абдоминальными болями и гематурией
Группа менингококка	Менингококк группы В методом RLA в крови	Менингококк группы Y/W135 методом RLA в крови
Тяжесть МИ	За счет интоксикации	За счет интоксикации, абдоминальной симптоматики, рецидивирования сыпи
День выписки/перевода	13 день болезни	26 день болезни, перевод в детскую городскую клиническую больницу (ДГКБ)

Антигены менингококков группы В были обнаружены у 7 детей с генерализованной формой МИ. У 1 мальчика — с менингококцемией без ИТШ и без поражения менингеальных оболочек, а также у 6 детей (с соотношением мальчиков и девочек 1 : 1) с сочетанной клиникой менингококцемии, ИТШ I—III, гнойного менингита. При смешанной форме генерализованной МИ, когда тяжесть состояния была обусловлена степенью ИТШ (от I до III), а менингит только начинал развиваться (ликвор бесцветный, прозрачный, цитоз $16\text{--}830 \times 10^6/\text{л}$ нейтрофильного характера, белок $0,099\text{--}0,66$ г/л), антигены менингококков группы В были обнаружены только в крови (РЛА крови (+), РЛА ликвора (-)). У одной девочки из этой подгруппы, поступившей в КИКБ на вторые сутки болезни, МИ протекала в виде менингококцемии, ИТШ I, начальной фазы гнойного менингита (плеоцитоз $830 \times 10^6/\text{л}$, 96% нейтрофилов, белок $0,66$ г/л). Менингококки были выделены при бактериологическом посеве ликвора и слизи из носоглотки при отрицательных результатах посева крови и РЛА ликвора. При исследовании крови на третий день болезни методом РЛА были обнаружены антигены менингококков группы В.

В случаях смешанной МИ с ИТШ I—III и выраженным менингитом (мутный белесоватый ликвор, цитоз $2700\text{--}7740 \times 10^6/\text{л}$, нейтрофильного характера, белок $1,65\text{--}3,3$ г/л), антигены менингококков группы В были выявлены как в крови, так и в ликворе в первые сутки болезни. При МИ, обусловленной менингококками группы В, ИТШ I определялся в 3 (42,9%), ИТШ II — в 1 (14,3%), ИТШ III — в 2 (28,6%) случаев, и в 1 случае шока не было.

МИ, вызванная менингококками группы С (у 4 детей), отличалась тем, что тяжесть заболевания была преимущественно обусловлена течением гнойного менингита. Ликвор характеризовался смешанным или нейтрофильным плеоцитозом $277\text{--}16200 \times 10^6/\text{л}$, концентрацией белка $0,165\text{--}1,65$ г/л, во всех случаях обнаруживались антигены менингококков группы С методом РЛА в ликворе. Генерализованная МИ, вызванная менингококками группы С в 2 (50%) случаев протекала без гемодинамических нарушений и по 1 (25%) случаю с ИТШ I и ИТШ II. При генерализованной МИ группы С, протекавшей в виде мононейроинфекции (менингита), плеоцитоз был $656\text{--}1957 \times 10^6/\text{л}$, белок — $0,165\text{--}0,66$ г/л. Причем, низкий для гнойного менингита плеоцитоз ($656 \times 10^6/\text{л}$, смешанного характера), нормальная концентрация белка $0,165$ г/л были выявлены

у ребенка, поступившего на вторые сутки болезни с явлениями интоксикации, остро развившимися симптомами внутричерепной гипертензии (повторной рвотой, сомнительными менингеальными симптомами), однократными судорогами на высоте температурной реакции. На фоне дезинтоксикации, внутричерепной дегидратации, эмпирически назначенного пенициллина в дозе 100 тысяч ЕД/кг массы тела, температура тела снизилась, рвота не повторялась. Однако, сохранялась сомнительная ригидность затылочных мышц, в общем анализе крови лейкоцитоз до $17,6 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилез, СОЭ 22 мм/ч. На третий день болезни в крови были обнаружены антигены менингококка группы С, доза пенициллина была удвоена. На четвертый день болезни проведена ЛП. Ликвор вытекал под повышенным давлением, бесцветный, прозрачный, плеоцитоз и концентрация белка указаны выше. В ликворе методом РЛА были обнаружены антигены менингококка группы С. Данные результатов рутинного исследования ликвора и клинико-лабораторных изменений соответствовали течению гнойного менингита на фоне антибактериального и патогенетического лечения.

В случаях смешанной формы генерализованной МИ группы С ИТШ был I—II степени, и выявлялся менингит на второй день болезни либо начинающийся, либо выраженный с плеоцитозом 277 (смешанным) — 16200 (нейтрофильным) $\times 10^6/\text{л}$, концентрацией белка $0,165$ г/л и $1,65$ г/л соответственно и выявлением антигенов менингококков группы С в ликворе.

Таким образом, можно предположить, что скорость генерализации и интенсивность инвазии менингококков в ЦНС определяют разные сроки выявления антигенов менингококков в крови и ликворе методом РЛА.

Через 10—12 дней в контрольной ЛП ликвор всегда был бесцветный, прозрачный, у большинства вытекал под повышенным давлением, цитоз и концентрация белка в ликворе при МИ группы В и МИ группы С соответственно: $19,2 \pm 11,5 \times 10^6/\text{л}$ и $21,8 \pm 12,8 \times 10^6/\text{л}$, $p > 0,05$; $0,185 \pm 0,020$ и $0,198 \pm 0,045$ г/л, $p > 0,05$.

В общем анализе крови (ОАК) средние показатели лейкоцитоза при МИ группы В были $13,3 \pm 5,2 \times 10^9/\text{л}$, при МИ группы С — $18,6 \pm 7,4 \times 10^9/\text{л}$ ($p > 0,05$), с максимальным лейкоцитозом $24,2 \times 10^9/\text{л}$ и $29,2 \times 10^9/\text{л}$ соответственно. СОЭ увеличивалась значительно, отмечена тенденция большего ускорения СОЭ при МИ группы В, чем

при МИ группы С: 40 ± 7 и 20 ± 4 мм/ч соответственно, $p > 0,05$. Однако при тяжелых и крайне тяжелых степенях заболевания, когда первоначально тяжесть обуславливалась выраженными гемодинамическими нарушениями (ИТШ II—III) в ОАК выявлялся нормоцитоз ($5,6 \times 10^9/\text{л}$) и лейкопения ($3 \times 10^9/\text{л}$) с резким сдвигом формулы крови влево и нормальными значениями СОЭ 2—8 мм/ч. В дальнейшем у этих больных отмечался умеренный нейтрофильный лейкоцитоз ($10,2 \times 10^9/\text{л}$ и $15 \times 10^9/\text{л}$) и увеличение СОЭ до 24 мм/ч. Такие изменения выявлялись у детей первых трех месяцев жизни.

Приводим клинические примеры МИ с разными клиническими вариантами проявления, один из них представлен в виде таблиц.

Пример 1 — случай менингококковой реинфекции с интервалом манифестации в 5 месяцев у мальчика 6 лет. В обоих случаях МИ клинически проявлялась как геморрагический васкулит.

Таким образом, мы можем предполагать, что:

1) у мальчика имела недостаточность системы комплемента и генетическая предрасположенность к МИ;

2) повторно геморрагический васкулит возник вследствие недостаточности системы комплемента и на фоне первичной сенсibilизации менингококком.

Пример 2. Мальчик 1 месяца жизни поступил в 1 сутки болезни с гипертоксической формой МИ с нулевыми показателями артериального и центрального венозного давления, тотальным цианозом кожи, гипостазами, единичной мелкой геморрагической сыпью не более 2 мм в диаметре, температурой тела 35°C , с показателями кислотно-основного состояния $\text{pH} = 7,131$; $\text{HCO}_3^- = 10,6$ ммоль/л, $\text{BE} = (-17,4)$ ммоль/л, нейтрофильным плеоцитозом в ликворе $2700 \times 10^6/\text{л}$. Методом УЗИ выявлены кровоизлияния в боковые рога желудочков мозга и кровоизлияние в левый надпочечник. Методом РЛА из крови выделены антигены менингококка группы В. Стартовая скорость инфузии в первый час инфузионной терапии составила 30 мл/кг, вводились гормоны в дозе по преднизолону 74 мг/кг/сутки. В виду рефрактерного шока со 2 часа терапии вводился

дофамин 5 мкг/кг/минуту. С заместительной целью были перелиты одногруппные свежемороженая плазма (СЗП) и эритроцитарная масса. В качестве стартового антибиотика использовался левомицетин в суточной дозе 100 мг/кг. На фоне лечения санация ликвора произошла к 11 дню болезни. Полное рассасывание кровоизлияния в надпочечнике зафиксировано при динамическом УЗИ к 18 дню болезни. В головном мозге сформировалась (за счет кровоизлияния в желудочки) внутренняя и наружная гидроцефалия к 18 дню болезни. Ребенок был выписан с выздоровлением на 36 день болезни. Таким образом, нулевые показатели давления у ребенка были обусловлены ИТШ III и кровоизлиянием в 1 надпочечник. Массивные инфузионная терапия, заместительная терапия (гормонами, факторами свертывающей и противосвертывающей системы) позволили компенсировать гемодинамические нарушения и вывести больного из ИТШ III. После выписки из стационара данного больного необходимо проводить диспансеризацию с наблюдением невропатологом, а в случае нарастания внутренней гидроцефалии — консультацией нейрохирурга. А также наблюдение эндокринологом с определением уровня гормонов надпочечников.

В целом при МИ можно выделить:

1) тенденцию к более выраженным гемодинамическим нарушениям при инфекции, вызванной менингококками группы В;

2) тенденцию к преобладающему поражению мозговых оболочек — менингококками группы С;

3) наличие внутричерепных осложнений как при МИ группы В, так и при МИ группы С в виде ОГМ, формирования гипертензионно-гидроцефального синдрома;

4) доброкачественное течение гнойных менингококковых менингитов при адекватной и своевременной терапии.

Литература:

1. Сорокина М.Н., Иванова В.В., Скрипченко Н.В. Бактериальные менингиты у детей. — М.: Медицина, 2003. — 320 с.
2. Стефании Д.В., Вельтищев Ю.Е. Клиническая иммунология и иммунопатология детского возраста: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1996. — 384 с.

Эпидемиология острых кишечных инфекций у новорожденных

И. М. Брагина¹, О. С. Поздеева¹, О. Г. Мохова¹, К. Р. Зинатова¹, Н. В. Звонарева²

ГБОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия Росздрава¹,
БУЗ Городская клиническая больница № 4 МЗ Удмуртской Республики², Ижевск

В статье представлены данные ретроспективного анализа заболеваемости острыми кишечными инфекциями новорожденных за 2006—2012 гг. Установлен рост заболеваемости, ведущая этиологическая роль рота- и норовирусов, также условно-патогенных микроорганизмов, отсутствие четкой сезонности.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, заболеваемость, новорожденные

Epidemiology of Acute Intestinal Infections in Newborns

I. M. Bragina¹, O. S. Pozdeeva¹, O. G. Mokhova¹, K. R. Zinatova¹, N. V. Zvonareva²

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk¹, City Clinical Hospital № 4, Izhevsk²

This article presents a retrospective analysis of the incidence of acute intestinal infections of newborns in 2006—2012 years. The analysis has revealed increased morbidity, the leading etiological role of rota- and noroviruses alongside with opportunistic pathogens, and absence of a clear seasonality.

Key words: acute intestinal infection, morbidity, newborns