

СЪМЪКОСНИ ИХОБЪКЪНИ

2
2000

З М І С Т

Актуальна інформація

Актуальність питань діяльності підрозділів протиепідемічного профілю державної санітарно-епідеміологічної служби, які впливають із епідеміологічної ситуації, що склалася в першому півріччі 2000 року (Бобилінова О.О., Бережний С.П., Мулярська Л.М., Падченко А.Г., Аронова М.М., Некрасова Л.С.).....	5
---	---

Оригінальні дослідження

Клініко-діагностичний пошук та деякі напрямки антибактерійного лікування гнійних менингітів (Печілка А.М.).....	16
Клініко-морфологіческие сопоставления при церебральных формах коксаки-инфекции (Бондарев Л.С., Саломихида А.И., Басрий Г.Г., Домашенко О.И., Роден В.А., Зайцев И.А.).....	23
Сучасні підходи до лікування бронхіальної астми, спричиненої інфекційним фактором (Свінцицький А.С., Дієман М.І., Коваленко Г.М.).....	26
Тактика лечения острых гнойно-деструктивных заболеваний легких и плевры (Литвиш Н.И.).....	31
Комплексное лечение туберкулеза бронхов (Балиров М.М., Рузин Л.В.).....	37
Индукторы эндогенного интерферона в терапии острых и хронических форм вирусного гепатита С (Малько В.П., Пеньков Д.Б.).....	41
Досвід застосування ультразвукового обстеження в комплексній діагностиці вірусних гепатитів (Карчипський М.Ч., Шкурба А.В., Чуба П.С.).....	46
Гостра кишкова інфекція, що викликана <i>Campylobacter jejuni</i> (кампілобактерію) у дітей (Чернишова Л.І., Самарін Д.В., Науменко Н.В.).....	49
Характеристика клеточного иммунитета у больных псориазом (Каладенко В.Г., Чернышов П.В.).....	55
Социально-экономические аспекты антибиотикотерапии инфекций, передающихся половым путем, и их осложнений (Мартыненко А.В.).....	61
Клініко-морфологіческая характеристика летальных исходов при лептоспирозе (Анцимова Ю.Н., Матвиш В.И.).....	64

Випадок з практики

Трудности дифференциальной диагностики менингококкемии (Артемов А.Е., Гарнищкая Л.А., Чуба П.С.).....	67
--	----

Клінічна лекція

Лецтоспироз (Вознянова Ж.И.).....	70
Современные представления о строении и функции иммунной системы. Лекция №1 (Драпак Г.Н.).....	85

Наукові огляди

Синдром хронической усталости и иммунной дисфункции в практике врача-инфекциониста (Фразов В.М.).....	101
--	-----

Інформація для лікарів

Изучение реактогенности вакцины "Ргюпх" (Чудная Л.М., Пеньковская Н.А., Полещук Е.И., Маричев И.Л., Мороз Л.В., Васильева В.А., Колесникова И.П.).....	109
Сучасний підхід до профілактики внутрішньолікарняних інфекцій в акушерських і неонатологічних стаціонарах (Сельнікова О.П., Полещук О.І., Авдеева Л.В., Шутко Є.Є.).....	113

Профілактична медицина

Вопросы эпидемиологии и профилактики гепатита В в Украине (Гураль А.Л., Маричевский В.Ф., Сергеев Т.А., Шагинин В.Р., Клякина Л.Д.).....	117
---	-----

Видатель: ІВО «МЕДИЦИНА УКРАЇНИ»
Київ, вул. Полудорожжя, 34
тел./факс (044) 574-07-56

© Кафедра інфекційних хвороб НМУ
© АТЗТ «ТЕЛЕОПТИКА»

ПЕЧІНКА А.М.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ
кафедра інфекційних хвороб,

зав.кафедрою — чл.-корр. АМН України, професор Возіанова Ж.І.

УДК 616.832-002.3.07

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНИЙ ПОШУК ТА ДЕЯКІ НАПРЯМКИ АНТИБАКТЕРІЙНОГО ЛІКУВАННЯ ГНІЙНИХ МЕНІНГІТІВ

Ключові слова:

*гнійні менінгіти, діагностика,
антибактеріальне лікування*

Якщо йдеться про антибактерійне лікування менінгітів (М) та менінгоенцефалітів (МЕ), то насамперед слід розуміти бактерійні гнійні менінгіти (ГМ) та менінгоенцефаліти (ГМЕ). При ГМ без адекватної етіотропної терапії смерть настає протягом кількох діб і навіть годин. Чим раніше розпочато лікування, тим більше шансів для збереження життя та здоров'я хворого. Тому доля хворого на ГМ багато в чому залежить від строків діагностики та, відповідно, своєчасності передусім етіотропного лікування [1].

Ураження мозкових оболонок може виникнути при багатьох інфекційних хворобах. Воно може бути первинним та вторинним, мати запальну та інтоксикаційну природу [2].

Крім запальної реакції мозкових оболонок, обумовленої впливом різних збудників, її ураження може бути наслідком інтоксикації, яка призводить до розвитку синдрому менінгізму. Ураження головного мозку, пов'язане з інтоксикацією, часто супроводжується дисциркуляторними та метаболічними порушеннями, які призводять до розвитку різного ступеня енцефалопатії, особливо у осіб з важкими хронічними захворюваннями (атеросклероз судин головного мозку, алкоголізм, хронічна ниркова недостатність, хронічний гепатит).

Помилки в діагностиці на догоспітальному етапі частіше обумовлені тим, що менінгеальні симптоми не досліджувалися взагалі, або за відсутності їх в перші години однієї хвороби вони не досліджувалися в подальшому в динаміці.

Друга причина — дослідження лікарем лише одного-двох з багатьох менінгеальних симптомів, яких може не бути при так званому дисоційованому менінгеальному синдромі.

Третя причина — незначна вираженість або відсутність загальномозкових гіпертензивних симптомів на тлі чітких загальноінфекційних ознак, які маскують менінгеальні симптоми, можливе пригнічення їх у хворих в коматозному стані.

Якщо перші 2 причини суб'єктивні за своїм походженням, то третя базується на об'єктивних складностях виявлення менінгеального синдрому у маленьких дітей, осіб похилого віку, у хворих в коматозному стані. Водночас, подібні складнощі виявляються іноді й у хворих молодого та середнього віку.

При виявленні менінгеального синдрому постає питання: "Що це, менінгіт чи менінгізм?" Клінічна диференціація цих патологічних станів, які вимагають абсолютно різних підходів до лікування, перай складна.

Вважається, що при менінгізмі менінгеальний синдром менш виражений і непостійний, з'являється, як правило, на висоті інтоксикації й швидко зникає при ефек-

тивній дезінтоксикаційній терапії або внаслідок настання періоду реконвалесценції. Однак частіша менінгітис, особливо вірусного походження (для прикладу — паротитний), можуть супроводжуватися саме таким менінгальним синдромом. Більше того, без специфічного лікування закінчується "одужанням". В такій ситуації необхідно пам'ятати, що навіть самий легкий за перебігом менінгіт не проходить безслідно і своєчасне етіотропне, патогенетичне та, особливо, відновлювальне лікування допоможе знизити збитки для здоров'я до мінімуму. Таким чином, доля хворого на менінгіт багато в чому залежить від своєчасності виявлення та, відповідно, своєчасності етіотропного і патогенетичного лікування. Тому єдиним та вирішальним критерієм у встановленні діагнозу "менінгіт" є лямбальна пункція з дослідженням ліквору. Будь-які інші критерії вирішення проблеми "менінгіт чи менінгізм" не є переконливими.

Результат дослідження спинномозкової рідини (СМР), який підтверджує наявність у хворого серозного менінгіту, вказує на необхідність продовження діагностичного пошуку для вирішення питання про етіотропну терапію.

Отримання серозного або змішаного плеоцитозу вказує на можливість наступних ситуацій:

- "серозна" фаза гнійного менінгіту;
- вторинний бактерійний серозний менінгіт;
- вірусний менінгіт.

Серозна фаза гнійного менінгіту супроводжується типовими для бактерійної інфекції змінами в загальному аналізі крові. Повторна лямбальна пункція вже за 12–24 години виявить типовий для ГМ плеоцитоз.

За даними відділення інфекційної реанімації клініки інфекційних хвороб Національного медичного університету, за 4 роки (1995–1998) в стаціонар направлено 246 хворих з діагнозом "МЕ". У 43 (17,5%) діагноз був з'ясований відразу у зв'язку з відсутністю ознак менінгіту. В інших при поступленні до стаціонару була проведена лямбальна пункція. У 91 (37,0%) хворих виявився ГМ, у 54 (22,0%) — серозний менінгіт, у 20 (8,1%) — субарахнодальна кровотеча, 38 (15,4%) хворих — синдром менінгізму (патологія в лікворі не виявлена).

Основа лікування ГМ становлять антибіотики. І саме стартова антибактеріальна терапія визначає в подальшому перебіг та кінцеві результати лікування. Початкова антибактеріальна терапія (АТ) визначається наступними факторами:

- найімовірніший збудник захворювання;
- ймовірна чутливість його до антибактеріальних препаратів;
- проникність цих препаратів через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ).

Швидке вирішення цих проблем в поєднанні з раннім доступленням хворих до стаціонару — основа успішного лікування.

Водночас, ефективність лікування залежить також від виконання ряду інших умов:

- перевагу слід надати внутрішньовенному введенню препаратів, іноді за тяжкого перебігу додатково інтракаротидно. Саме внутрішньовенне введення препаратів створює високу концентрацію в крові, що покращує проникність ГЕБу дозволяє введення великих доз препарату. При внутрішньом'язовому введенні слід враховувати порушення всмоктування та розподілу препарату з депі в умовах порушення мікроциркуляції, обмеження дози препарату. Часто на першому етапі лікування застосовують пеніцилін у великих дозах. Повинні вводитись лише натрієва сіль бензилпеніциліну; в жодному разі калієва, щоб не створювати умови для виникнення гіперкаліємії та зупинки серця. Інтракаротидне введення препарату особливо ефективне при наявності вогнищезового ураження або формування абсцесу мозку. Досвід показав, що епідуральне введення малоєфективне та може призвести до серйозних наслідків (лазінення судом, порушення циркуляції ліквору тощо).

- доза препаратів повинна бути достатньою саме для лікування ГМ, залежачи на проникності ГЕБу, можливість створення терапевтичної концентрації в СМР. Остання може бути різною для різних збудників, а в деяких випадках препарат може взагалі не досягти терапевтичної концентрації;

- повинна зберігатись необхідна кратність введення препарату, для збереження необхідної концентрації в СМР, відповідно до періоду напіввиведення (напіврозпаду). Слід пам'ятати, що при внутрішньовенному введенні деякі препарати (пеніциліни) рухаються швидше, ніж при внутрішньом'язовому;

- врахування особливостей хворого (вік, маса тіла, алергологічний анамнез, функція нирок та печінки, лактація, супутня патологія, прийом інших препаратів, їх сумісність);

- тривалість АТ визначається насамперед терміном санації СМР, а також часом, необхідним для санації первинного вогнища. В останньому випадку вид, дози, тривалість застосування препарату визначається локалізацією первинного вогнища, особливостями проникнення препарату у вогнище, чутливістю бактерійної мікрофлори; у випадку формування абсцесу мозку тривалість лікування визначається швидкістю формування капсули.

- ефективність призначеного лікування слід оцінювати протягом 2-3 днів. В жодному разі протягом цього часу не намагатися змінити лікування! Необхідно пам'ятати, що бактеріцидні препарати на початку можуть викликати погіршення стану хворого (наростання ендотоксикозу), особливо у випадках з гематогенною дисемінацією інфекційного процесу. Крім того, неможливо відразу зупинити розвиток інфекційного процесу. В СМР теж можуть наростати зміни протягом 1-2 днів після, на тлі адекватної АТ.

При відсутності ефекту від АТ необхідно думати про наступні можливі причини:

- чи вірно вибраний препарат;
- чи не приєдналася суперінфекція;
- чи не оформився абсцес (мозку чи в первинному вогнищі);
- чи не викликана гарячка самим антибіотиком.

Останнє найчастіше трапляється при тривалому, понад 10 днів, застосуванні великої дози пеніциліну, інших антибактерійних препаратів. У таких випадках викликається неадекватність — погіршення загального стану, санація СМР, з одного боку, та збереження гарячки — з іншого. Відміна/зміна препарату сприяє швидкій нормалізації температури тіла.

Проблема антибактерійної терапії зводиться не лише до вибору ефективного препарату, але й проникності його через ГЕБ.

Проникність ГЕБу та концентрація препарату в субарахноїдальному просторі збільшується при запальних процесах, під впливом деяких препаратів. Так, салуретики, кофеїн, ефедрин, суфлін, баралгін в значайних дозах суттєво (1,2-1,7 разів) підвищують проникність ГЕБу для антибіотиків. Однак, осмодіуретиками, петитонічними розчинами, глюкокортикостероїдами, навпаки, погіршують проникність ГЕБу. Водночас не можна розраховувати на значне підвищення проникності під час запального процесу й застосовувати препарат, який у звичайному стані погано проникає ГЕБ. Це динамічний індивідуальний процес, який змінюється в часі та не піддається визначенню.

Ще ефективнішим у цьому плані є застосування димексиду. Крім значного підвищення проникності ГЕБа, він має також бактериостатичну дію, покращує чутливість бактерійної мікрофлори до антибіотиків, практично не токсичний, не має ефекту кумуляції, що надає можливість щоденного введення препарату.

Проведені дослідження з визначення концентрації антибіотика в СМР показали, що концентрація пеніциліну та хлорамфеніколу навіть через 10-12 годин після внутрішньовенного введення разом з димексидом значно перевищує максимальні терапевтичні концентрації цих препаратів при звичайному внутрішньом'язовому введенні без димексиду. Димексид зв'язує β -лактаміне кільце β -лактамази-пеніцилінази та цефалоспоринози, що зберігає активність цих препаратів. Дослідження були проведені на кафедрі інфекційних хвороб Національного медичного університету Півнем В.Г. Ми застосовуємо димексид у вигляді 20% розчину по 0,4-0,5 г/кг маси на добу. Вводимо ліки на добу з антибіотиком внутрішньовенно крапельно. Слід пам'ятати, що деякі препарати (аміноглікозиди) при сумісному введенні з димексидом інактивуються.

На вибір препарату для лікування ГМ надливає насамперед необхідність та важливість негайного пошуку АТ, завдяго до виявлення збудника. На жаль, на даному етапі бактеріологічна діагностика не спроможна виявити збудника в перші 12-24 години перебування в стаціонарі. Ми не беремо до уваги кількісну PCR-діагностику (ланцюгова полімеразна реакція), яка для швидкого визначення бактерійних інфекцій практично недосяжна. Тому головним чином, вибір препарату проводять емпірично. Однак, навіть такий вибір повинен базуватися на передбаченні ймовірного збудника, його можливої чутливості до антибактерійних препаратів. З цим безпосередньо пов'язано також і виявлення первинного вогнища, локалізація та характер якого часто вказують на можливий збудник. Вирішенню цих проблем початкового періоду лікування і допомагає робота патогенетична класифікація ГМ, яка враховує послідовність розвитку інфекційного процесу. Відповідно до неї розрізняють первинні та вторинні ГМ.

ГМ, який розвивається без попередньої загальної інфекції або інфекційного захворювання будь-якого органу, належить до первинних.

До вторинних відносять ГМ, які виникають як ускладнення загального або локального інфекційного процесу.

Такий розподіл дозволяє практичному лікарю провести цілеспрямований пошук збудника ГМ та визначити найбільш ефективну АТ при первинному, а при вторинному — спрямувати зусилля на пошук локального вогнища гнійної інфекції та провести відповідні лікувально-діагностичні заходи.

Традиційно вважалося, що первинні ГМ зустрічаються значно частіше, ніж вторинні. На їх частку припадало близько 70% всіх ГМ. Однак, в останні роки значно частіше поступали на лікування хворі з вторинними ГМ — 65(71,4%), лише 26 (28,6%) — з первинними ГМ.

До первинних належать менінгококовий, пневмококовий, а також так званий інфлюєнц-менінгіт (ГМ, викликаний *H. influenzae*). Останній найчастіше реєструється серед дітей віком до 3-х років, серед осіб похилого віку. Загалом, на первинні ГМ частіше хворіють особи молодого віку. Водночас у наших спостереженнях 5 хворих були віком до 50 років (19,2%).

Саме при первинних ГМ найбільш ефективна бактеріоскопічна діагностика. Бактеріоскопія мазків СМР та крові виявляє розташовані всередині клітин і поза ними грам (-) диплококи при менінгококовому менінгіті, позаклітинно розміщені овальні та диметовидні грам (+) диплококи при пневмококовому менінгіті. Паличка Афанасьєва-Пфейффера (*H. influenzae*) має виражену поліморфність: при бактеріоскопії мазків СМР їх форма змінюється від коккобацилярної, зокроменних розмірів, до довгої вигнутої палички або ниткоподібних форм; рідше зустрічаються дрібні мікрококи, розташовані парами. Число мікробів при інфлюєнц-менінгіті буває настільки великим, що при певному цитозі (400-600 клітин в 1 мл) памутиння СМР спричиняє саме великою кількістю збудника в ньому.

Висока чутливість цих збудників до антибіотиків, АТ на догоспітальному етапі призводить до зниження ефективності цього методу, як і бактеріологічного. За даними нашої клініки, антибактерійні препарати на догоспітальному етапі отримували 6 (23,1%) хворих на первинний ГМ; бактеріоскопічно збудник був виявлений у 14 (53,8%) хворих, бактеріологічно — лише у 4 (15,4%) хворих. Вплив АТ на догоспітальному етапі на етіологічну розшифровку ГМ виявив свого часу головний інфекціоніст МОЗ України М.М. Городецький (ІКВГ МО України). Масове застосування на догоспітальному етапі пеніциліну (3 мкг.од.) або хлорамфеніколу (1 г) внутрішньом'язово перед транспортуванням в стаціонар призвело буквально до поодиноких випадків бактерійного підтвердження клінічно різних форм менінгококових менінгітів. Водночас ця тактика привела до значного зменшення хворих у тяжкому стані та, відповідно, до покращення результатів лікування. Його дані підтверджують, що відлік іде на іодній.

Традиційно, при менінгококових ГМ застосовують пеніцилін внутрішньом'язово, внутрішньовенно в дозі 200-300 тис.од./кг маси тіла на добу. У випадках розвитку інфекційно-токсичного шоку (ІТШ), масивної менінгококемії із загрозою розвитку ІТШ перевага надається хлорамфеніколу (левоміцетину-сукциніату). Перевага за

пеніциліном і в випадках розвитку менінгоенцефаліту, набряку мозку, при супутніх тяжких ураженнях міокарду, зважаючи на токсичність хлорамфеніколу для ЦНС та міокарда. Однак, слід пам'ятати, що саме при менінгококовій інфекції ефективність хлорамфеніколу не поступається пеніциліну. Можуть застосовуватись інші, напівсинтетичні пеніциліни (крім амксосциліну, який, за деякими даними, не створює терапевтичну концентрацію в СМР) — ампіцилін, оксацилін, метицилін в дозі 200-300 мг/кг маси на добу.

Високоєфективними є цефалоспорины III покоління — цефотаксим, цефтріаксон, цефтазидим. Однак висока вартість їх суттєво обмежує застосування. Винятком є цефотаксим та цефтріаксон вітчизняного виробництва, вартість яких на порядок менша ніж імпорتنі препарати. За спектром дії ці препарати практично не відрізняються один від одного. Доза цефотаксиму коливається від 8 до 12 г на добу (30 мг/кг маси кожних 4 години), залежно від тяжкості перебігу та маси тіла. Ми надаємо перевагу цефтріаксону (30 мг/кг маси тіла кожних 12 годин). Внутрішньовенне крапельне введення 4 г (по 2 г двічі на добу) цефтріаксону швидко призводить до покращення стану. Цей препарат дозволяє звести до мінімуму кількість інфекцій та можливість розвитку післяінфекційних ускладнень, особливо при внутрішньому введенні.

Щодо тетрациклінів, то всі вони, навіть доксициклін, погано проникають через ГЕБ і не створюють терапевтичної концентрації в СМР, а велика кількість небажаних побічних реакцій, гепато-нефротоксичність, не дозволяють збільшувати терапевтичну дозу, що обмежує їх застосування.

При менінгококовому менінгіті комбінація цих антибіотиків не сприяє покращенню результатів лікування.

Пневмококові ГМ, загалом, займають друге місце за частотою серед госпіталізованих з ГМ. Їх особливість в тому, що вони можуть виникати первинно (особливо у осіб з діабетом — в наших спостереженнях 3 випадки), а також вторинно — у вигляді ускладнень захворювань, викликаних пневмококами. Найчастіше — це гнійні середні отити, мастоїдити, синусити, пневмонії. Проникаючи значення може мати черепно-мозкова травма. На особливостях лікування вторинних ГМ пневмококового походження зупинимось нижче, а поки що відзначимо, що і в цих випадках найефективнішим є пеніцилін та напівсинтетичні пеніциліни, цефалоспорины III покоління. При тяжкому перебігу пневмококових ГМ можливе збільшення дози за рахунок внутрішньовенного введення до 400 тис. од./кг маси на добу, однак подальше нарощування дози вважаємо недоцільним та малоефективним. При вторинно гнійних пневмококових ГМ частіше поєднують введення пеніциліну з дімексидом, з гентаміцином та дімексидом, незважаючи на помірну чутливість пневмококу до аміноглікозидів (АГ). Ефективним при пневмококовому менінгіті хлорамфенікол, однак, зважаючи, що останній токсичний для ЦНС, а захворювання частіше має перебіг по типу менінгоенцефаліту, то останній застосовується дуже рідко, лише у випадку алергії на пеніцилін та відсутності можливості застосувати цефалоспорины. В таких випадках слід обережно підходити до застосування цефалоспоринів 3-го покоління (цефотаксим та цефтріаксон), зважаючи на можливість перехресної алергії з пеніцилінами. Загалом, ці препарати, а також препарат цієї групи 2-го покоління цефуроксим, погано проникають через ГЕБ та високоєфективні при пневмококових менінгітах.

Останнім часом постійно йдеться про стійкість пневмокока до пеніциліну. В нашій практиці поки що лише в одному випадку був виділений пеніцилінорезистентний штам.

ГМ, викликані *H. influenzae*, за даними літератури, найкраще лікуються хлорамфеніколом та ампіциліном. Ефективні також цефотаксим та цефтріаксон.

Лікування вторинних ГМ — одна з найбільших проблем інфектологів: смертність при них може сягати 30-80%. Тому величезне значення має в таких випадках швидко виявлення збудника, первинного вогнища та його санація. Без санації первинного вогнища неможливо досягти успіху в лікуванні цього захворювання. Тому важливо організувати систему обстеження таких хворих, узгоджену роботу нейрохірурга, уролога, отоларинголога, хірурга (залежно від локалізації первинного вогнища) і інфекціоністом, невропатологом, окулістом, іноді стоматологом. Найчастіше зустрічаються такі первинні вогнища, як синусити, мастоїдити, отити, пневмонії, пієлофрити

При вступі до стаціонару хворого з ГМ якнайприскіпливіше збирається анамнез, проводиться рентгенологічне обстеження додатковими пазух носа та легень. Рентгенографія щелеп, УЗД органів черевної порожнини та нирок — при можливості та необхідності. Хворий негайно оглядається неуропатологом, окулістом та отоларингологом, у разі необхідності — іншими спеціалістами. обов'язковим є негайна перевірка загального аналізу сечі.

За даними нашої клініки у 65 хворих на вторинні ГМ виявлені наступні первинні вогнища: оториногенні — 38 (58,5%) хворих, нирки — 10 (15,4%), легень — 5 (7,7%), пост-травматичні — 4 (6,2%), інші вогнища — 8 (12,4%).

Такі дані допомагали швидко визначитися з первинним вогнищем і вже найближчим часом, у разі необхідності, проводилася його санація, навіть розширене оперативне втручання. Етіологічний діагноз у таких випадках можливий лише на основі бактеріологічного дослідження. На це витрачається досить великий період часу, далеким не завжди вдається ідентифікувати збудника хоча б бактеріоскопічно в первинному вогнищі та СМР. Тому старт-терапія залежить від локалізації первинного вогнища, яке вказує на можливий характер мікрофлори. Головним чином застосовується комбінація препаратів, причому їх дія повинна бути спрямована не лише на санацію СМР, але й на первинне вогнище.

При оториногенних ГМ на початку лікування застосовували пеніцилін у дозі 300-400 тис. од./кг маси на добу в поєднанні з гентаміцином та димексидом, при локалізації первинного вогнища в нирках — напівасинтетичні пеніциліни з пефлоксацином (абакталом), або пефлоксацин з гентаміцином та димексидом внутрішньовенно, цефтріаксон з метронідазолом (7,5 мг/кг маси кожних 6 годин, або 300 мг 4 рази на добу внутрішньовенно). Доза пефлоксацину до 10 мг/кг маси на добу, вводиться лише внутрішньовенно дано на добу по 400 мг. Його перевага в тому, що він добре проникає через ГЕБ та має широкий спектр чутливості відносно стафілококів, грам(-) аеробних бактерій і навіть ентерококтів, діє на полірезистентні госпітальні штами, які стійкі до цефалоспоринів та аміноглікозидів. Високоєфективною є комбінація цефтріаксону (цефотаксиму) з пефлоксацином особливо при первинному вогнищі в нирках. Вибір препаратів при первинному вогнищі в нирках іноді полегшується тим, що при давньому хронічному пієлонефриті вже відомий збудник.

Загалом, значно ефективнішим було б застосування не гентаміцину, який практично не створює терапевтичну концентрацію за ГЕБом, дія якого спрямована головним чином на санацію первинного вогнища, а амікацину (7,5 мг/кг маси кожних 12 годин або 325 мг дані на добу), який проникає й у первинне вогнище, й у ЦНС. Однак широкому його застосуванню перешкоджає висока вартість.

У випадку підозри на етіологічну значимість ентерококтів, високоєфективним є застосування цефалоспоринів з амікацином, пефлоксацину з амікацином.

Останнім часом з'явилися цефалоспорини 4 покоління — цефепім та цефпіром, які однаково високоєфективні щодо грам(+) та грам(-) бактерій [2].

Зміна антибактерійних препаратів після отримання результатів бактеріологічного обстеження необхідна лише за відсутності ефекту від лікування на першому етапі. Найчастіше при вторинних ГМ один курс антибактеріальної терапії, який тривав не більше 10 днів, не приводив до санації СМР. Тому через 8-10 днів, залежно від зміни в СМР проводили заміну препаратів відповідно до чутливості збудника та проникності через ГЕБ. Однак, бактеріологічне обстеження дає результат менш, ніж у половині випадків (47,3%), не зважаючи на те, що часто для бактеріологічного обстеження одночасно направлялись СМР, кров, іноді матеріал з первинного вогнища. При оториногенних вогнищах та пневмонії головним чином виявлявся пневмокок, в ниркових первинних вогнищах — стафілокок, значно рідше — грам(-) мікрофлора. Крім того, у більшості випадків, коли збудник був виявлений бактеріологічно, остаточний результат з чутливістю до антибактерійних препаратів надавався настільки повно, що аж ніяк не впливав на характер лікування. Настільки низьку ефективність бактеріологічного обстеження неможливо пояснити лише антибактеріальним лікуванням на догоспітальному етапі чи технічними недовідками.

Слід пам'ятати, що, крім стафілококу, у ниркових вогнищах часто виділяється грам(-) паличкова мікрофлора. В цих випадках може застосовуватися також аспромон, який належить до монобактамів. Його особливістю є виражена протимікробна активність щодо грам(-) веробів, синергічна взаємодія з пеніцилінами, цефалоспоринами, аміноглікозидами, метронідазолом. Доза — близько 6-8 г на добу.

Для лікування вторинно гнійних менингітів та МЕ в якості монотерапії може застосовуватися й представник карбонемів — меропенем по 2 г внутрішньовенно тричі на добу, однак надзвичайно висока вартість суттєво обмежує його застосування. Слід пам'ятати про можливість перехресної алергічної реакції при наявності у пацієнта алергії до β -лактамічних антибіотиків.

За рекомендаціями Назз D.W. et Kaneg A.B. (1995), до виявлення збудника дозування повинно розпочинатися з цефотаксиму або цефтріаксону в поєднанні з метронідазолом, а при виявленні факторів ризику (відкрита черепно-мозкова травма, супутні гнійні процеси) — цефотаксим або цефтріаксон в поєднанні з амікацином та ванкоміцином (15-30 мг/кг маси кожних 12 годин або 1-2 г дані на добу).

У 3 випадках з вторинними ГМ мав місце абсцес мозку. У цих випадках хворі перебували також під наглядом нейрохірургів. Антибактеріальна терапія відзначалась у таких випадках тривалістю, близько місяця, санація СМР значно затримується. Випади вирішення питання — де повинні лікуватися такі хворі? Адже вони вимагають постійного нагляду з боку нейрохірурга та невропатолога, а не інфекціоніста, та й перебування на лікуванні в інфекційному стаціонарі протягом тривалого часу — не найкраща ситуація для подібних пацієнтів, зважаючи на можливість додаткового лікування.

Таким чином, велика кількість варіантів перебігу ГМ залежно від тяжкості, збудника, характеру первинного вогнища, гостроти процесу, велика ймовірність смертельного кінця ставить перед лікарем складні проблеми неспійного розпізнавання та невідлатної терапії. Вміння швидко знайти правильне рішення та дія в складних ситуаціях особливо цінується, набуває життєвого значення для хворих на менингіт, й вирішення проблеми антибактеріального лікування — одне з основних.

ЛІТЕРАТУРА

1. Добин В.С. Менингиты и абсцеди // Менингиты. — Ленинград, 1983. 190 с.
2. Яковлев С.В. Когда нужны цефалоспорины четвертого поколения? // Антибиотики и медицина — 1999. Т.44, №11, С.4-6.
3. David W. Naaz and Allen B.Kaneg Central Nervous Infections / Textbook of Critical Care — 1995. — P. 1291-1305.

УДК 616.832-062.3.07

Пенюк А.М.

Клинико-диагностический поиск в некоторые направления лечения гнойных менингитов

В статье приведены основные направления обследования и тактики антибактериального лечения гнойных менингитов в зависимости от источника возбудителя, первичного очага. Отмечена наибольшая эффективность бактериологических методы диагностики при первичных менингитах, важная информативность бактериологического метода при этих гнойных менингитах. Выбор стратегии антибактериальной терапии определяется прежде всего первичным очагом и наиболее вероятной микрофлорой, особенностями фармакодинамики препарата.

UDK 616.832-062.3.07

Решілова А.М.

Clinico-diagnostical search and some directions of treatment purulent meningitis

In clause the basic directions of inspection and tactics of antibacterial treatment purulent meningitis are given depending on the possible source primary center. The greatest efficiency of bacteriological method of diagnostic is marked at primary meningitis, low information of a bacteriological method at all purulent meningitis. The choice strategy of antibacterial therapy is determined first of all by primary center and most probable microflora features pharmacodynamics of drugs.