

Менингококковый менингит, осложненный субдуральной эмпиемой и эпидуритом у грудного ребенка

И.В. Николаева¹, В.А. Анохин¹, Г.С. Шайхиева¹, М.Р. Гатауллин², Ю.Р. Урманчиева²

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия;

²ГАУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница им. профессора А.Ф. Агафонова» Минздрава Республики Татарстан, Казань, Россия

Meningococcal meningitis complicated by subdural empyema and epiduritis in an infant

I.V. Nicolaeva¹, V.A. Anokhin¹, G.S. Shaykhieva¹, M.R. Gataullin², Yu.R. Urmanchieva²

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

²Agafonov Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia

Субдуральная эмпиема – редкое, но грозное осложнение менингококкового менингита у детей, которое может стать причиной летального исхода. В статье приводится описание клинического случая менингококкового менингита, осложненного субдуральной эмпиемой и эпидуритом, у ребенка в возрасте 3 мес. Развитие осложнений манифестировало новой волной лихорадки, выбуханием большого родничка и повышением уровня маркеров воспаления в крови, а также появлением нейтрофильного плеоцитоза после нормализации клеточного состава ликвора. Диагноз установлен при магнитно-резонансной томографии головного и спинного мозга. Длительная антибиотикотерапия была эффективна, и хирургическое вмешательство не потребовалось. Развитие такого рода осложнений следует предполагать во всех случаях затяжного течения менингита, сопровождающегося нарастанием уровня маркеров воспаления в крови, даже в отсутствие у больного классических симптомов субдуральной эмпиемы.

Ключевые слова: дети, грудной возраст, менингококковый менингит, субдуральная эмпиема, эпидурит, лечение.

Для цитирования: Николаева И.В., Анохин В.А., Шайхиева Г.С., Гатауллин М.Р., Урманчиева Ю.Р. Менингококковый менингит, осложненный субдуральной эмпиемой и эпидуритом у грудного ребенка. Рос вестн перинатол и педиатр 2019; 64:(5): 230–234. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-5-230-234

Subdural empyema is a rare but terrible complication of meningococcal meningitis in children, which can be fatal. The article describes a clinical case of meningococcal meningitis, complicated by subdural empyema and epiduritis, in a three-year-old child. The development of complications was manifested by a new wave of fever, bulging of a bregmatic fontanelle and an increase in the inflammatory markers in the blood, as well as the development of neutrophilic pleocytosis after normalization of the cellular composition of the cerebrospinal fluid. The child was diagnosed on the basis of magnetic resonance imaging of the brain and spinal cord. A long-term antibiotic therapy was effective, and the surgery was not required. The development of such complications should be assumed in all cases of a prolonged course of meningitis, accompanied by an increase in the level of inflammatory markers in the blood, even in the absence of the classic symptoms of subdural empyema.

Key words: children, infancy, meningococcal meningitis, subdural empyema, epiduritis, treatment.

For citation: Nicolaeva I.V., Anokhin V.A., Shaykhieva G.S., Gataullin M.R., Urmanchieva Yu.R. Meningococcal meningitis complicated by subdural empyema and epiduritis in an infant. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2019; 64:(5): 230–234 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-5-230-234

Бактериальные менингиты – актуальная проблема практической педиатрии. Несмотря на успехи почти вековой истории применения антибиотиков

при этом заболевании, летальность, тяжелые осложнения и резидуальные явления остаются лидирующими во всем спектре инфекционной патологии ребенка. Менингококковый менингит занимает ведущее место в этиологии бактериальных менингитов практически во всех возрастных группах, исключая новорожденных [1–3]. По данным Всемирной организации здравоохранения, от менингококкового менингита ежегодно умирают около 50 тыс. детей, а у каждого пятого реконвалесцента формируются разного рода неврологические дефекты [4]. Редким, но очень тяжелым осложнением менингококкового менингита является субдуральная эмпиема, которая угрожает жизни больного [5]. Традиционно субдуральная эмпиема в педиатрической практике ассоциирована с инфекцией уха и придаточных пазух носа. В литературе описаны единичные случаи развития данного осложнения при менингококковом менингите у детей [6].

© Коллектив авторов, 2019

Адрес для корреспонденции: Николаева Ирина Венидиктовна – д.м.н., проф., зав. кафедрой инфекционных болезней Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0003-0104-5895 e-mail: irinanicolaeva1962@mail.ru

Анохин Владимир Алексеевич – д.м.н., проф., зав. кафедрой детских инфекций Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0003-1050-9081

Шайхиева Гульнара Сиреневна – асп. кафедры инфекционных болезней Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-4389-4775

420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Гатауллин Марат Ринатович – гл. врач Республиканской клинической инфекционной больницы им. профессора А.Ф. Агафонова

Урманчиева Юлия Рустемовна – зам. гл. врача по медицинской части Республиканской клинической инфекционной больницы им. профессора А.Ф. Агафонова

420140 Казань, пр. Победы, д. 83

Клинический случай. Девочка К., 3 мес, поступила в детскую клинику Республиканской клинической инфекционной больницы МЗ РТ Казани в 1-й день болезни с жалобами матери на фебрильную лихорадку, рвоту и частый жидкий стул. В контакте с инфекционными больными не была. При поступлении состояние ребенка расценено как тяжелое за счет токсикоза, гастроэнтероколита и обезвоживания. С предварительным диагнозом «острая кишечная инфекция, тяжелая форма» девочка госпитализирована в реанимационное отделение.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от первой, нормально протекавшей беременности, первых срочных неосложненных родов. Оценка по шкале Апгар 8 баллов. К груди приложена в родильном зале. Вакцинация БЦЖ и против вирусного гепатита В проведена в роддоме. Период новорожденности протекал без особенностей. Психомоторное и физическое развитие соответствовало возрасту. Ребенок находился на грудном вскармливании.

При поступлении девочки в инфекционный стационар в общем анализе крови – эритроциты $3,03 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин 88 г/л, лейкоциты $6,6 \cdot 10^9/л$ (палочкоядерные 9%, сегментоядерные 48%, моноциты 4%, лимфоциты 39%), тромбоциты $350 \cdot 10^9/л$, СОЭ 20 мм/ч; повышен уровень С-реактивного белка (СРБ) до 15 мг/л. Ребенок с момента поступления в стационар получал антибактериальную (цефтриаксон в дозе 80 мг/кг/сут), инфузионную и симптоматическую терапию, однако его состояние не улучшалось. Сохранились проявления токсикоза, фебрильная лихорадка, на 2-й день появилась гиперестезия и «мозговой крик». С диагностической целью проведена люмбальная пункция. Ликвор мутный, вытекал под давлением, плеоцитоз – нейтрофилы сплошь в поле зрения, реакция Панди ++++, реакция Нонне–Апельта ++++, белок 0,801 г/л, глюкоза 6,2 ммоль/л. При постановке латекс-теста обнаружен антиген *Neisseria meningitidis* группы В. Установлен диагноз «менингококковая инфекция группы В, менингит, тяжелая форма». Назначен меронем внутривенно (по 40 мг/кг 3 раза в день), на фоне введения которого состояние ребенка стабилизировалось, отмечалась нормализация температуры тела, однако сохранялись умеренное выбухание и пульсация большого родничка.

На 12-й день болезни на фоне антибактериальной терапии состояние ребенка ухудшилось: вновь появились фебрильная лихорадка, выраженная вялость, частый жидкий стул зеленого цвета со слизью, сохранялось выбухание родничка. В общем анализе крови возросло число лейкоцитов до $33,8 \cdot 10^9/л$ и тромбоцитов до $633 \cdot 10^9/л$. В биохимическом анализе крови повысились уровни СРБ до 213 мг/л, прокальцитонина до 5 нг/мл, пресепсина до 385 мг/мл. В связи с ухудшением состояния про-

ведена повторная люмбальная пункция. Результаты контрольного исследования ликвора: цитоз – 5 клеток, белок 1,46 г/л, глюкоза 2,48 ммоль/л, латекс-тест на антигены *N. meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus agalactiae* – отрицательный. Результаты бактериологического исследования ликвора отрицательные.

Причина ухудшения оставалась неясной. Были исключены нозокомиальная кишечная инфекция и антибиотик-ассоциированная диарея – результаты исследования кала на токсины клостридий А и В, а также данные полимеразной цепной реакции (ПЦР) на РНК и ДНК ротавирусов, норовирусов и аденовирусов были отрицательными. Одновременно в ходе диагностического поиска исключены катетер-ассоциированные инфекции кровотока – бактериологическое исследование крови и поверхности удаленного центрального венозного катетера были отрицательными. Рентгеновское исследование органов грудной клетки, эхокардиография также патологии не выявили. Проведена смена антибиотиков: назначены цефоперазон + сульбактам и ванкомицин. Несмотря на антибактериальную терапию, у ребенка сохранялась фебрильная лихорадка, умеренное выбухание и «пульсация» большого родничка, однако очаговой неврологической симптоматики, нарушения сознания и судорог не было.

На 20-й день болезни произведена третья люмбальная пункция. В ликворе выявлен нейтрофильный плеоцитоз (400 клеток, 70% нейтрофилов). ПЦР ликвора на ДНК вируса Эпштейна–Барр, цитомегаловируса, вируса простого герпеса 1-го и 2-го типов, вируса герпеса 6-го типа, *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae* дала отрицательные результаты. Отрицательным был и латекс-тест на антигены *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae* и бактериологическое исследование ликвора. При магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга с контрастированием выявлена эмпиема правой лобно-теменной области, очаги энцефаломалации правой лобной доли, эпидурит $Th_{VII} - Th_{IX}$ (см. рисунок).

Ребенок переведен в нейрохирургическое отделение Республиканской детской клинической больницы. В связи с удовлетворительным самочувствием девочки, отсутствием очаговой неврологической симптоматики, судорог, гипертензионного синдрома хирургическое вмешательство не проводилось. Продолжена антибактериальная терапия цефтриаксоном еще в течение 2 нед. При контрольной МРТ головного мозга на 56-й день болезни скопления гноя не выявлено, однако сохранялось утолщение оболочек в правой теменной области и грудном отделе спинного мозга. Маркеры воспаления в крови и ликворе были нормальными. Ребенок выписан в стабильном состоянии с умеренной диффузной мышечной гипотонией. Заключительный клиниче-



Рисунок. Магнитно-резонансная томограмма головного мозга больного менингококковым менингитом, осложненного субдуральной эмпиемой (22-й день болезни).

Figure. Brain MRI of a patient with meningococcal meningitis complicated by subdural empyema (22 days of illness).

ский диагноз «менингококковый менингоэнцефалит, осложненный эмпиемой лобно-теменной области и эпидуритом грудного отдела спинного мозга».

Обсуждение

Бактериальные менингиты характеризуются не только высокими заболеваемостью и летальностью, но и тяжелыми резидуальными явлениями, значительно ухудшающими качество жизни больного. Как показывает многолетняя практика, максимальная заболеваемость бактериальными менингитами наблюдается у детей первых 2 лет жизни с пиком этого показателя в возрасте 3–8 мес, что традиционно объясняется незрелостью иммунной системы [7]. Поздняя диагностика и несвоевременная антибактериальная терапия существенно ухудшают прогноз заболевания. Однако только этим не объясняется весь спектр проблем, остающихся важными до сих пор. С признаками тяжелой инвалидизации (нейросенсорная тугоухость, задержка умственного развития, неврологическая симптоматика и др.) из стационаров выписываются более 50% пациентов [8]. И в их числе дети, диагностика и лечение которых по существующим канонам были организованы своевременно.

Менингококк устойчиво лидирует в этиологической структуре бактериальных менингитов. В экономически развитых странах после введения вакцинации против актуальных серотипов менингококка заболеваемость, как и ожидалось, снизилась. Однако тяжесть клинических форм и частота развития осложнений остаются по-прежнему высокими. При всем «изобилии» клинических описаний менингитов, наличия большого числа эпонимов, оценочных прогностических факторов и прочего их диагностика у грудных детей остается трудной и плохо решаемой задачей. Чем младше ребенок, тем менее специфична клиническая картина болезни и тем шире спектр

заболеваний, требующих разграничения и оказания специализированной помощи. В этом ряду экстрааксиальная и, в первую очередь, субдуральная патология ЦНС (образование и скопление разного рода биологических жидкостей между твердой и паутинной оболочками) занимает особое место.

Следует отметить, что так называемые субдуральные выпоты – нередкое осложнение гнойного менингита, которые чаще формируются, чем диагностируются. Эти реактивные изменения, по данным А. Agarwal и соавт. (2007) [9], развиваются примерно у 10–30% детей с гнойными менингитами (чаще гемофильной природы). В норме субдуральное пространство существует и определяется скорее условно, чем фактически. Твердые костные образования разделяют мозг на несколько изолированных отделов. В проекции этих отделов между твердой и паутинной оболочками и скапливается жидкость. Клинически субдуральный выпот не имеет специфической симптоматики, и на фоне классических признаков менингита сам факт его наличия остается незамеченным. Это связано отчасти и с относительно благоприятным исходом такого рода состояний, которые не требуют для своего разрешения специального хирургического вмешательства [10]. При значительном объеме жидкости, накопившейся в субдуральном пространстве, появляется клиническая симптоматика: выбухание большого родничка, гиперестезии, угнетение сознания. В редких случаях возможно сдавление мозга с угрозой последующего вклинения вещества в вырезку намета мозжечка или большое затылочное отверстие.

Более грозное осложнение менингита – субдуральная эмпиема, развитие которой в основном характерно для младенцев и детей раннего возраста [11]. Следует отметить, что у детей старшего возраста и взрослых субдуральная эмпиема в большинстве случаев является осложнением бактери-

альной инфекции уха, носа и его придаточных пазух. В данных клинических ситуациях возбудитель проникает в субдуральное пространство из лобного или решетчатого синусов, реже — из клеток сосцевидного отростка *per continuitatem*.

В этиологической структуре субдуральной эмпиемы новорожденных преобладают представители семейства *Enterobacteriaceae*, стрептококки группы В, *Listeria monocytogenes*. У детей более старших возрастных групп — *H. influenza*, *Escherichia coli*, *S. pneumoniae*. *N. meningitidis* — сравнительно редкий возбудитель субдуральной эмпиемы.

Субдуральная эмпиема, как правило, — односторонний процесс, проявляющийся выбуханием большого родничка, лихорадкой, гемодинамическими расстройствами, угнетением сознания. Возможно развитие судорожного синдрома, гемипарезов и гемиплегий [12]. Для субдуральной эмпиемы характерно сочетание симптомов менингизма и односторонней полушарной симптоматики. Летальность при развитии субдуральной эмпиемы составляет около 4%, частота резидуальных неврологических нарушений у выживших больных достигает 50%, гемипарезы, эпилепсия развиваются у 13–35% [13].

В диагностике используют обычные и специфические методы исследования. В крови больного выявляется повышение содержания лейкоцитов, СРБ, СОЭ. При сочетанном течении субдуральной эмпиемы с менингитом целесообразна диагностическая люмбальная пункция. Наиболее информативный метод для диагностики субдуральной эмпиемы — МРТ, чувствительность которой достигает 93%. У новорожденных рекомендована

эхоэнцефалография как быстрый и более безопасный метод исследования, позволяющий дифференцировать субдуральную эмпиему от субдурального выпота. Компьютерная томография также используется в диагностике, но у 50% больных при данном методе исследования изменения могут быть не выявлены [14]. Основным методом лечения — хирургический с дренированием пространства и эвакуацией гнойного содержимого. Консервативная (антибактериальная) терапия показана пациентам при ограниченной субдуральной эмпиеме, локализованной вне задней черепной ямки, без очаговых неврологических симптомов, без изменений в психическом состоянии больного. Антибактериальная терапия проводится длительно (до 6 нед) с учетом выделенного возбудителя и его чувствительности к антибиотикам. При неэффективности антибактериальной терапии осуществляется хирургическое лечение (краниотомия и трепанация).

Таким образом, мы наблюдали редкий случай менингококкового менингита у грудного ребенка, осложнившегося развитием субдуральной эмпиемы и эпидурита с благоприятным исходом без хирургического вмешательства. Клиническая симптоматика субдуральной эмпиемы была неспецифична, в связи с чем диагноз установлен только при нейровизуализации головного мозга. О развитии такого рода осложнений следует думать во всех случаях затяжного течения менингита на фоне терапии высокоэффективными антибиотиками в случае нарастания уровня маркеров воспаления в крови, даже в отсутствие у больного классических симптомов субдуральной эмпиемы.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., Иванова М.В., Кветная А.С., Волкова М.О. и др. Клинико-эпидемиологические аспекты генерализованной менингококковой инфекции у детей и подростков Санкт-Петербурга. Журнал инфектологии 2016; 8(1): 19–25. [Lobzin Yu.V., Skripchenko N.V., Vil'nic A.A., Ivanova M.V., Kvetnaja A.S., Volkova M.O. et al. Clinical and epidemiological aspects of generalized meningococcal infections in children and adolescents of Saint-Petersburg. Zhurnal infektologii 2016; 8(1): 19–25 (in Russ.)]
2. Скрипченко Н.В., Вильниц А.А. Менингококковая инфекция у детей. СПб.: Тактик-Студио, 2015; 840. [Skripchenko N.V., Vil'nic A.A. Meningococcal infection in children. SPb.: Taktik-Studio, 2015; 840 (in Russ.)]
3. Мазанкова Л.Н., Гусева Г.Д., Солдатова И.А. Эпидемиологические и клинические особенности бактериальных гнойных менингитов у детей г. Москвы. Детские инфекции 2018; 1(17): 5–11. [Mazankova L.N., Guseva G.D., Soldatova I.A. Epidemiological and clinical features of bacterial purulent meningitis in children of Moscow. Detskie infektsii 2018; 1(17): 5–11 (in Russ.)]
4. Таточенко В.К. Вакцинопрофилактика в XXI веке. Ремедиум 2006; 2: 16–20. [Tatochenko V.K. Vaccinal protection in XXI century. Remedium 2006; 2: 16–20 (in Russ.)]
5. Liu Z.H., Chen N.Y., Tu P.H., Lee S.T., Wu C.T. The treatment and outcome of postmeningitic subdural empyema in infants. Neurosurg Pediatrics 2010; 6(1): 38–42. DOI: 10.3171/2010.4.PEDS09433
6. Yip K., Gosling R.D., Jones V., Hosein I.K. An unusual case of meningococcal meningitis complicated with subdural empyema in a 3 month old infant: a case report. Cases J 2009; 2: 6335. DOI: 10.4076/1757-1626-2-6335
7. Anderson V., Anderson P., Grimwood K., Nolan T. Cognitive and executive function 12 years after childhood bacterial meningitis: effect of acute neurologic complications and age of onset. J Pediatr Psychol 2004; 29(2): 67–81. DOI: 10.1093/jpepsy/jsh011
8. МУК 4.2.1887–04. Лабораторная диагностика менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов: Методические указания. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2005; 48. [Laboratory diagnosis of meningococcal infection and purulent bacterial meningitis. M.: Federalnyy tsentr gigieny i ehp-idemiologii Rospotrebнадзора, 2005; 48 (in Russ.)]
9. Agrawal A., Timothy J., Pandit L., Shetty L., Shetty J. A review of subdural empyema and its management. Infect Dis Clin Pract 2007; 15: 149–153. DOI: 10.1097/01.idc.0000269905.67284.c7

10. *Snedeker J.D., Kaplan S.L., Dodge P.R., Holmes S.J., Feigin R.D.* Subdural effusion and its relationship with neurologic sequelae of bacterial meningitis in infancy: a prospective study. *Pediatrics* 1990; 86: 163–171.
11. *Dawodu S.T., Lorenzo N.* Subdural Empyema. *Medscape*; Updated 2017 Nov 27. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1168415-overview>.
12. *De Bonis P., Anile C., Pompucci A., Labonia M., Lucantoni C., Mangiola A.* Cranial and spinal subdural empyema. *Br J Neurosurg* 2009; 23(3): 335–340. DOI:10.1080/02688690902939902
13. *Germiller J.A., Monin D.L., Sparano A.M., Tom L.W.* Intracranial complications of sinusitis in children and adolescents and their outcomes. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132(9): 969–976.
14. *Gupta S., Vachhrajani S., Kulkarni A.V., Taylor M.D., Dirks P., Drake J.M. et al.* Neurosurgical management of extraaxial central nervous system infections in children. *J Neurosurg Pediatr* 2011; 7(5): 441–451. DOI: 10.3171/2011.2.PEDS09500

Поступила: 04.07.19

Received on: 2019.07.04

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.