

Микробиологические методы
диагностики инфекционных поражений
ЦНС.

Острые гнойные менингиты, абсцессы
мозга

Шевченко Н.И.



Вопросы, разбираемые на лекции

- Острые гнойные менингиты, основные возбудители ОГМ. Микробиологическая диагностика ОГМ.
- Этиология ОГМ в разных возрастных группах.
- Этиология абсцессов головного мозга, микробиологическое исследование при абсцессах головного мозга.
- Микробиологическая диагностика энцефалитов бактериальной этиологии.



Инфекции центральной нервной системы

- Представляют угрозу жизни, требуют госпитализации, проведения этиотропной и патогенетической терапии. Могут быть как самостоятельными заболеваниями, так и следствием других бактериальных инфекций, сопровождающихся бактериемией, либо контаминации мозга при открытых травмах черепа, нейрохирургических операциях, имплантации инородных тел (вентрикулярные дренажи и т.п.).



Инфекции центральной нервной системы

- Бактериальный менингит
- Бактериальные абсцессы мозга



Бактериальные менингиты

- Воспаление мозговых оболочек мозга, проявляющееся характерной клинической картиной и сопровождается повышением лейкоцитов в ликворе.



Бактериальные менингиты

- - острые
- - хронические
- - первичные
- - вторичные



Бактериальные менингиты

- Заболевания встречаются с частотой 3-4 случая на 100 тыс. населения. 40% менингитов развивается в стационарах и характеризуется наиболее высокой летальностью (35%).



ЭТИОЛОГИЯ

- Наиболее частый возбудитель у детей 1-5 лет и у взрослых молодого возраста является *N.meningitidis* (до 50%). Чаше спорадическая заболеваемость связана с менингококками серогруппы В, однако эпидемиологическое значение принадлежит и менингококкам серогруппы С.



N. meningitidis

- возбудитель нозоформы « менингококковая инфекция»
- Колонизирует заднюю стенку носоглотки человека и в зависимости от вирулентности штамма и резистентности зараженного лица вызывает инфекционный процесс с широким диапазоном клинических проявлений : бессимптомное носительство, назофарингит и генерализованную форму- менингококцемию (сепсис) и менингит, иногда обе формы присутствуют одновременно.



Пневмококковый менингит

- Чаще возникает у взрослых (30% гнойных менингитов, летальность 19-26%). Как правило, имеются очаги первичной пневмококковой инфекции : пневмония, средний отит, мастоидит, синусит и др. *Streptococcus pneumoniae* – наиболее частые возбудители менингитов, связанных с ликвореей (врожденной, в результате травмы – перелома основания черепа).

Пневмококковый менингит

- Факторы риска :
 - - спленэктомия
 - - миеломная болезнь
 - - алкоголизм
 - - хроническая почечная и печеночная недостаточность
 - - сахарный диабет
 - - злокачественные новообразования



Haemophilus influenzae

- Наиболее частый возбудитель менингита у детей первого года жизни (10%, летальность 3- 6%). Обычно это капсульные штаммы серотипа b. Выделение этого возбудителя у старших детей указывает на высокую вероятность хронической и сопутствующей патологии : синусита, среднего отита, эпиглоттита.



Listeria monocytogenes

- При менингитах встречается у 2-3 %, главным образом у новорожденных. Источником инфекции является мать. Летальность 22-29%. Более чем в 90% случаев встречаются серотипы 1a, 1b, 1vb.



Listeria monocytogenes

- Факторы риска у взрослых :
- - алкоголизм
- - онкологические заболевания
- - иммунологические нарушения
клеточного звена после трансплантации
органов и иммуносупрессивной терапии
- - пожилой и старческий возраст



Streptococcus agalactiae гр. В

- Вызывают менингит у новорожденных (3-6% случаев, летальность 12-27%). Риск передачи от матери возрастает при высокой контаминации родовых путей (15-40% женщин – бессимптомные носители). У большинства заболевших новорожденных выделяется субтип 3.



Streptococcus agalactiae гр. В

- Факторы риска у взрослых пациентов :
- - пожилой возраст
- - диабет, коллагенозы
- - сердечно-сосудистая патология
- - онкологические заболевания
- - почечная и печеночная недостаточность
- - лечение кортикостероидами



Инфицирование

- В результате открытой ЧМТ или хирургических операций возбудителями являются
 - - *Klebsiella* spp
 - - *E. coli*
 - - *P. aeruginosa*
 - - *Salmonella* spp
 - - *S. marcescens*

Факторы риска

- - новорожденные
- - пожилой возраст
- - иммунные нарушения
- - грамотрицательный сепсис



Стафилококковый менингит

- Возникает в раннем послеоперационном периоде :
- - после ЧМТ и нейрохирургических операций (35%)
- - у пациентов с вентрикулярными шунтами или постоянными эпидуральными катетерами (20% - больные с инфекционным эндокардитом и эпидуритом).



Стафилококковый менингит

- Факторы риска :
 - - сахарный диабет
 - - алкоголизм
 - - хронический гемодиализ
 - - внутривенная наркомания
 - - онкологические заболевания



Внебольничный стафилококковый менингит

- Причинами могут быть
 - - синусит
 - - остеомиелит
 - - пневмония
- Летальность 14-77%. У пациентов с церебральными шунтами наиболее часто встречается *S. epidermidis*.



Nocardia spp

- Являются редкими возбудителями бактериального менингита у больных :
 - - с иммунными нарушениями
 - - открытой ЧМТ
 - - онкологическими заболеваниями
 - - хроническим грануломатозом
 - - саркоидозом
 - - перенесших манипуляции на ликворноспинномозговых путях



Энтерококки и анаэробы

- Рассматриваются как этиологически значимые возбудители только при наличии очагов инфекции :
 - - отита
 - - синусита
 - - фарингита, абсцесса мозга
 - - опухолей или недавних операций на голове, шее; раневой инфекции.



Дифтероиды

- Могут быть причиной менингитов только у больных с шунтами цнс



Патогенез

- Пути проникновения инфекции
- Лимфогенный
- Гематогенный
- Контактный



Патогенез

- Лимфогенный – при первичных острых менингитах (менингококковый, пневмококковый, гемофильный) : носительство флоры на слизистой верхних дыхательных путей создает условия для ее проникновения в подслизистый слой и последующего лимфогенного распространения в субарахноидальное пространство.



Патогенез

- В результате гематогенного (бактериемия) или контактного (синуситы, травмы, операции, дренажи) распространения инфекции возникают вторичные менингиты. При гематогенном распространении ,как правило, имеется первичный очаг (пневмония, инфекции кожи и мягких тканей головы и шеи, эндокардит). При гематогенной диссеминации развиваются микроэмболии коры головного мозга .



Патогенез

- Контактное распространение менингитов характерно для гнойных очагов в синусах, среднем ухе, сосцевидном отростке. Инфекция может распространяться из полости носа и среднего уха при наличии врожденной (перелом основания черепа) ликвореи.



Патогенез

- Инфицирование может происходить и в результате открытой ЧМТ, нейрохирургической операции, дренирования или шунтирования субарахноидального пространства.



Патогенез

- Попадание возбудителей в субарахноидальное пространство приводит к фагоцитозу их нейроглиальными клетками, активации, выделению цитокинов и повышению проницаемости эндотелия сосудов, пропотеванию белков и хемотаксису лейкоцитов в СМЖ.



Патогенез

- Увеличение объема СМЖ и интерстициального пространства мозга ведет к повышению внутричерепного давления, нарушению кровообращения, грыжеобразованию и дислокации головного мозга, нарушению сознания, дыхания и кровообращения.



Микробиологическая диагностика

- Основным биологическим материалом для исследования при бактериальных менингитах служат :
- спинно-мозговая жидкость
- кровь



Микробиологическая диагностика

- Для бактериологического подтверждения менингококкового назофарингита и выявления назофарингеального менингококкового носительства исследуют носоглоточную слизь
- Исследование носоглотки для подтверждения клинического диагноза представляется нецелесообразным



Микробиологическая диагностика

- Клинический материал – ликвор.
- 1.Микроскопия окрашенных по Граму мазков.
- При концентрации возбудителя $< 10^3$ КОЕ/мл он выявляется в 25%, при концентрации $> 10^5$ КОЕ/мл – в 97% случаев. Вероятность выявления возбудителя после начала антибактериальной терапии значительно снижается.



Микробиологическая диагностика

- Методы экспресс-диагностики ликвора :
- - встречный иммуноэлектрофорез СМЖ для выявления специфичных антигенов менингококков серотипов А, С, Y, W135 ;
Haemophilus influenzae типа b, пневмококков, стрептококков группы В типа 3; E. Coli K 1



Микробиологическая диагностика

- Ко-агглютинация и латекс-агглютинация (выявление антигенов *Haemophilus* — **реакция коагглютинации** — разновидность реакции агглютинации, в которой антигены возбудителя определяют с помощью стафилококков, предварительно обработанных иммунной диагностической сывороткой (*H.influenzae* типа b, *Streptococcus pneumoniae* , *Streptococcus agalactiae* гр. B , *N.meningitidis* , *E. Coli* K 1).



Микробиологическая диагностика

- Спинно-мозговую жидкость отбирают у больного при пункции в объеме 2,0 - 5,0 мл на этапе поступления в стационар до начала антибиотикотерапии с соблюдением правил асептики.



Микробиологическая диагностика

- 1,0 мл направляют в клиническую лабораторию для проведения общего ликворологического и цитологического исследования;
- 0,2 мл направляют для постановки полимеразной цепной реакции
- 1,0 мл направляют для первичного бактериологического посева (если не сделан в отделении при пункции), бактериоскопии и серологических исследований



Микробиологическая диагностика

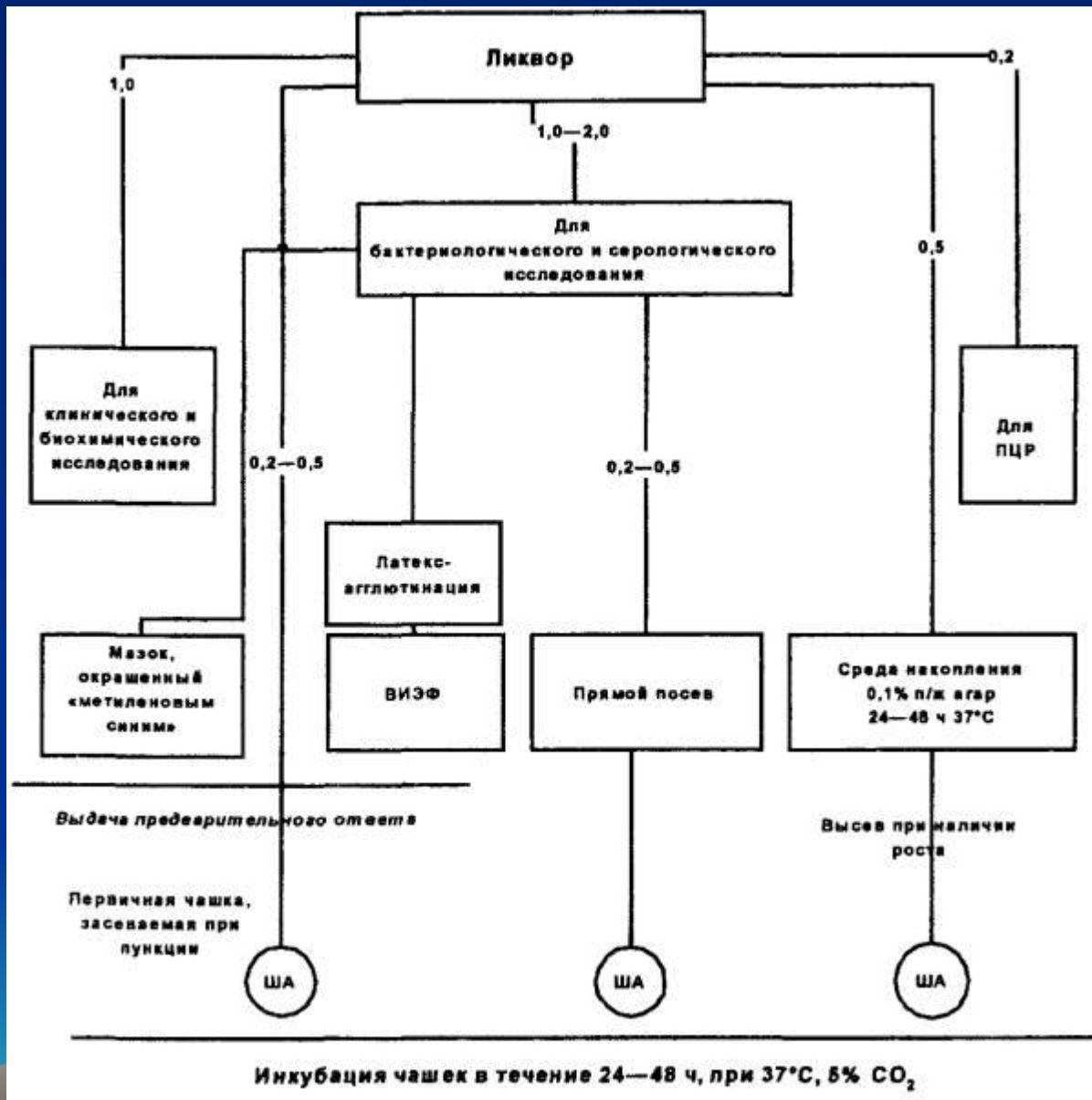
- 0,5 мл засевают в чашку с «шоколадным» агаром непосредственно у постели больного. Далее чашку хранят в условиях термостата при 37 °С до доставки в лабораторию. Применение данной методики позволяет получить культуру возбудителя бактериального менингита на 18 - 24 часа раньше, чем по стандартной схеме посева материала в лаборатории и тем самым ускорить проведение исследования и выдачу ответа



Микробиологическая диагностика

- 0,5 мл ликвора засевают в среду обогащения (в 5,0 мл 0,1 %-го полужидкого питательного агара) непосредственно у постели больного и далее хранят при 37 °С в условиях термостата до доставки в лабораторию.





Микробиологическая диагностика

- Кровь отбирают из вены при поступлении больного в стационар с соблюдением правил асептики и до начала антибиотикотерапии. Образцы распределяют следующим образом:
- для бактериологического посева на гемокультуру отбирают - 5,0 - 10,0 мл крови у взрослых; 2,0 - 5,0 мл - у детей и 1,0 - 2,0 мл - у новорожденных и детей неонатального периода;

- .



Микробиологическая диагностика

- 3,0 - 5,0 мл крови используют для серологических исследований с целью выявления специфических антигенов (встречный иммуноэлектрофорез - ВИЭФ) и специфических антител (реакция непрямой гемагглютинации - РНГА).



Микробиологическая диагностика

- Для получения достоверных результатов о нарастании титров антител в реакции РНГА важно исследовать парные сыворотки, т.е. сыворотки крови, взятые в первые дни болезни при поступлении больного в стационар и затем на 10 - 12-й день заболевания
- несколько капель крови наносят на предметное стекло для приготовления препарата «толстой капли» крови.



Микробиологическая диагностика

- Назофарингеальную слизь с задней стенки глотки берут натошак или через 3 - 4 часа после еды стерильным ватным тампоном. Материал берут с обязательным надавливанием шпателем на корень языка для наиболее полного открытия глоточного отверстия. Тампон вводят ватным концом кверху за мягкое небо в носоглотку и проводят 2 - 3 раза по задней стенке. При извлечении из носоглотки тампон не должен касаться окружающих тканей (зубы, слизистая щек, язык, небный язычок).



Микробиологическая диагностика

- После извлечения из носоглотки содержащаяся на тампоне слизь засевают на чашки (сывороточный агар и сывороточный агар с линкомицином) или помещают в транспортную среду для немедленной доставки в лабораторию. Допускается применение готовых питательных транспортных сред.



Микробиологическая диагностика

- Бактериологический метод :
- - шоколадный агар
- - сывороточный агар
- - кровяной агар
- - МПА



Микробиологическая диагностика

- *Показания к генодиагностике (МАНК):*
- отрицательные результаты диагностики иными методами
- использование для диагностики образцов СМЖ, взятых после антибиотикотерапии или на поздних стадиях болезни
- необходимость срочного диагностического результата
- замещение дорогостоящих иммунологических методов



Бактериальные абсцессы мозга

Этиология

- Наиболее частыми (60-70%) возбудителями абсцесса мозга являются стрептококки – *S. milleri* (*S. intermedius*), являющиеся нормальной флорой полости рта, червеобразного отростка, полового тракта женщин.



Бактериальные абсцессы мозга

Этиология

- *S. aureus* случаев выделяется в 10-15 % случаев абсцессов мозга у больных с эндокардитом или черепно-мозговой травмой. *Bacteroides spp* выделяется в 20-40% случаев, часто в смешанной культуре.



Бактериальные абсцессы мозга

Этиология

- Кишечную грамотрицательную флору (*Klebsiella* spp, *E. coli* , *P.aeruginosa*) выделяют в 23-33% у пациентов с гнойным отитом или иммунологическими нарушениями. Другие бактерии выделяются значительно реже – менее 1%.



Микробиологическая диагностика

- Имеет существенное значение
- Стереотаксическая аспирация из зоны абсцесса под контролем КТ с окраской аспирата :
 - - по Граму – для выявления бактерий
 - - по Цилю-Нильсену – для выявления микобактерий
 - - серебром – для выявления грибов



Возбудители редко встречающихся болезней ЦНС

- Хронические гранулематозные процессы :
 - - *Mycobacterium tuberculosis*
 - - *Candida spp*
 - *Histoplasma capsulatum*



Микробиологическая диагностика

- Бактериологический метод :
- - посев аспирата производится в аэробные и анаэробные условия. Для выявления нокардий, микобактерий и грибов используют специальные среды

