

MEDICAL MICROBIOLOGY AND INFECTION AT A GLANCE

FOURTH EDITION

Stephen H. Gillespie

MD, DSc, FRCP (Edin), FRCPath

The Sir James Black Professor of Medicine

The Medical School

University of St Andrews

St Andrews

UK

Kathleen B. Bamford

MD, FRCPath

Consultant Medical Microbiologist and Visiting Professor

Imperial College Healthcare NHS Trust

and Imperial College London

Hammersmith Hospital

London

UK

 **WILEY-BLACKWELL**

A John Wiley & Sons, Ltd., Publication

СТЕФЕН Х. ГИЛЛЕСПИ, КЕТЛИН Б. БАМФОРД

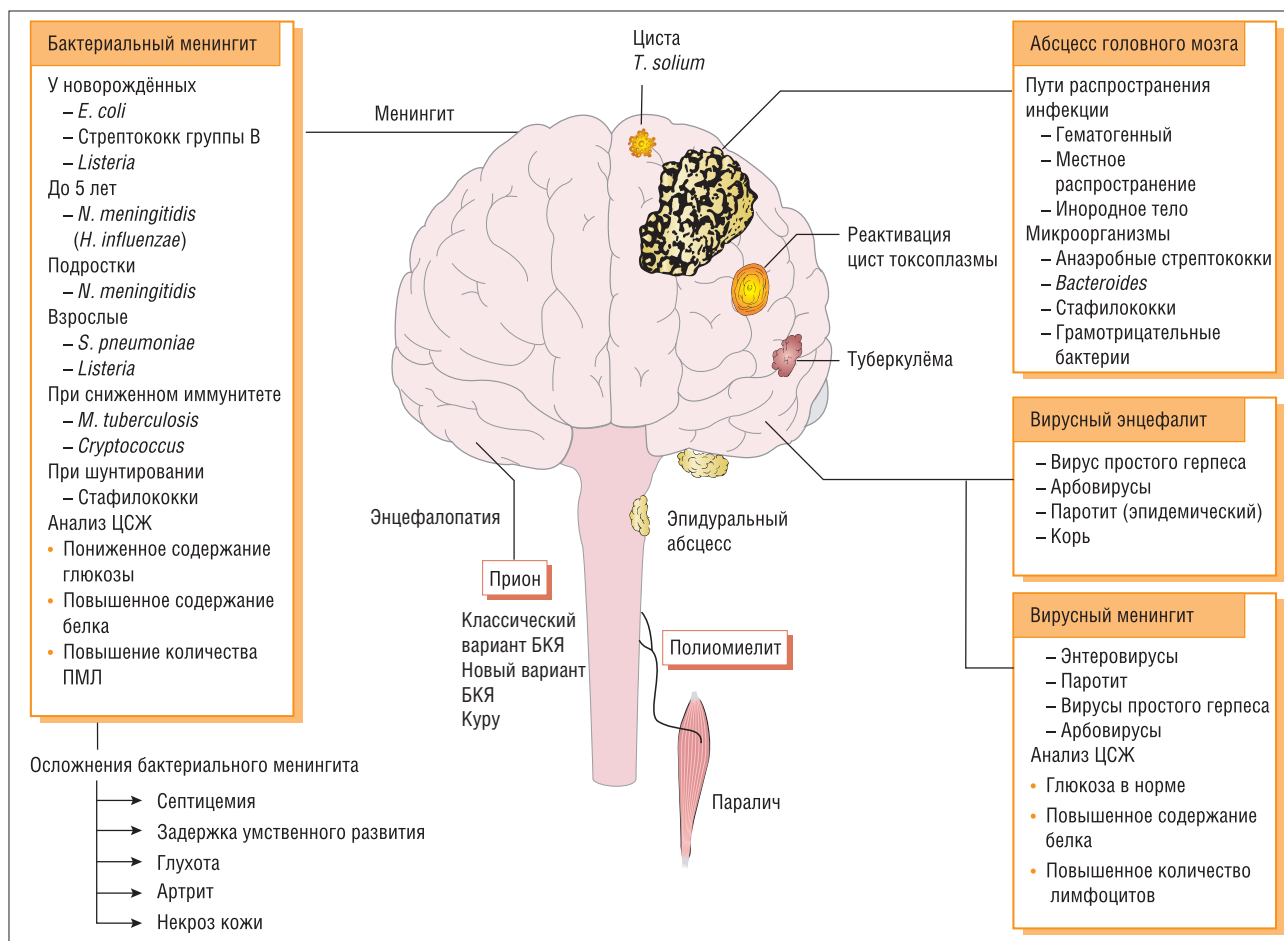
НАГЛЯДНЫЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ И МИКРОБИОЛОГИЯ

2-е издание, переработанное и дополненное

**Перевод с английского
под редакцией
проф. А.А. Еровиченкова,
чл.-кор. РАН С.Г. Пака**



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2017



БАКТЕРИАЛЬНЫЙ МЕНИНГИТ

Клинические признаки

Классически менингит характеризуется гипертермией, головной болью, фотофобией и ригидностью мышц шеи. Иногда наблюдают рвоту и диарею. Отмечают прогрессирующее нарушение сознания. Вышеперечисленные признаки присутствуют не всегда, особенно у пожилых пациентов и новорождённых болезнь может протекать в атипичной форме. У новорождённых вздутие в области родничка говорит о повышении внутричерепного давления. Отиты и синуситы, обусловленные пневмококковой инфекцией, могут осложниться развитием менингита.

Осложнения

При правильном лечении летальность от менингита, вызванного *H. influenzae* и *N. meningitidis*, не превышает 5%. При поздней диагностике менингита, вызванного *N. meningitidis*, развивается септицемия, быстро приводящая к смерти пациента.

Менингит, вызванный *Haemophilus influenzae*, осложняется повторным повышением температуры, гидроцефалией, судорогами и глухотой. Осложнения менингита, вызванного *Neisseria meningitidis*, — глу-

хота, задержка умственного развития, некроз кожи и реактивный артрит. Основные последствия менингита, обусловленного *Streptococcus pneumoniae*, — глухота, паралич черепных нервов и гидроцефалия, характерна высокая летальность (>20%).

Диагностика

При возможности следует исследовать ликвор, однако при подозрении на менингит лечение следует начинать незамедлительно. Для диагностики используют определение полного и относительного количества лейкоцитов, окраску по Граму, Цилю–Нильсену, индийскими чернилами, молекулярно-генетические методы и методы обнаружения антигена. Кровь берут для получения культуры, быстрого обнаружения антигена и определения глюкозы. Менингококковая инфекция может быть диагностирована с помощью молекулярно-генетических методов с использованием цельной крови.

Лечение

Для лечения менингита новорождённых, в большинстве случаев вызываемого *Escherichia coli*, стрептококком группы В и бактериями рода *Listeria*, применяют *цефотаксим*, аминогликозиды и *ампициллин* (если обнаружены листерии). Взрослым пациентам назнача-

ют цефтриаксон 2 г в сутки. При выделении пенициллинустойчивых штаммов *S. pneumoniae* к антибактериальной терапии добавляют ванкомицин. При криптококковом менингите применяют амфотерицин В и 5-флуцитозин, а при туберкулёзном — рифампицин, пиперазид, изониазид и этамбутол (см. рис. в гл. 18). Для выбора оптимального препарата при менингите, возникающем вследствие шунтирования, необходимо провести идентификацию возбудителя и определить его чувствительность к антибактериальным средствам.

Профилактика

Протеин-полисахаридная конъюгированная вакцина эффективна для профилактики менингитов, вызванных *H. influenzae* и *N. meningitidis* серогрупп А, С, но не серогруппы В (наиболее распространённая в Великобритании). Следует отметить, что антимикробную профилактику (ципрофлоксацин или рифампицин) следует проводить всем лицам, находящимся в тесном контакте с пациентами с менингококковым и гемофильным менингитом, особенно в домашних условиях.

АБСЦЕСС ГОЛОВНОГО МОЗГА

Причина абсцесса головного мозга — накопление гноя в параменингеальной области или сепсис. Основные возбудители — анаэробные кокки рода *Prevotella*, стафилококки, стрептококки (группы *S. anginosus* и *S. constellatus*) и представители семейства *Enterobacteriaceae*, часто полимикробная флора.

Клинические признаки

Пациенты предъявляют жалобы на головную боль и лихорадку. Возможно нарушение сознания. Очаговые неврологические признаки зависят от локализации абсцесса. Иногда обнаруживают симптомы повышения внутричерепного давления с последующим развитием судорожного синдрома.

Диагностика и лечение

Для определения очага инфекции применяют компьютерную томографию. Спинномозговая пункция строго противопоказана, так как высока вероятность образования церебральной грыжи. По возможности осуществляют дренирование абсцесса, а полученный гной отправляют на посев, на проведение молекулярно-генетического исследования и определение чувствительности возбудителя к антибиотикам.

Для комплексной медикаментозной терапии используют цефотаксим + метронидазол + пенициллин либо бензилпенициллин + хлорамфеникол + метронидазол.

Вирусный менингит

Причиной менингита и энцефалита могут стать энтеровирусы, арбовирусы, а также вирусы паротита, простого герпеса, гриппа и реже краснухи или

Эпштейна—Барр. Вирусный менингит характерен для полиоинфекции (см. рис. в гл. 36). Пациенты жалуются на головную боль, фотобоязнь, лихорадку и ригидность мышц шеи. При исследовании спинномозговой жидкости обнаруживают увеличение количества лимфоцитов, небольшое повышение концентрации белка и нормальное содержание глюкозы. Исследуемый материал — слизь из зева, спинномозговая жидкость, кал — направляют для проведения молекулярно-генетического исследования и серологических исследований. Лечение обычно симптоматическое; большинство пациентов полностью выздоравливают самостоятельно через несколько дней.

ВИРУСНЫЙ ЭНЦЕФАЛИТ

Возбудители вирусного энцефалита — различные вирусы, в том числе герпес-вирусы и арбовирусы (см. рис. в гл. 31 и 38). Пациенты жалуются на повышение температуры, головную боль. Отмечают ригидность мышц шеи, нарушение сознания, местные неврологические признаки и судороги. Материал для исследований — спинномозговая жидкость, слизь из зева, кал. Метод диагностики — молекулярно-генетическое исследование и серологическое исследование. Для лечения герпетического энцефалита применяют ацикловир, препарат позволяет снизить и уменьшить вероятность тяжёлой инвалидизации.

ПОСТИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНЦЕФАЛИТ

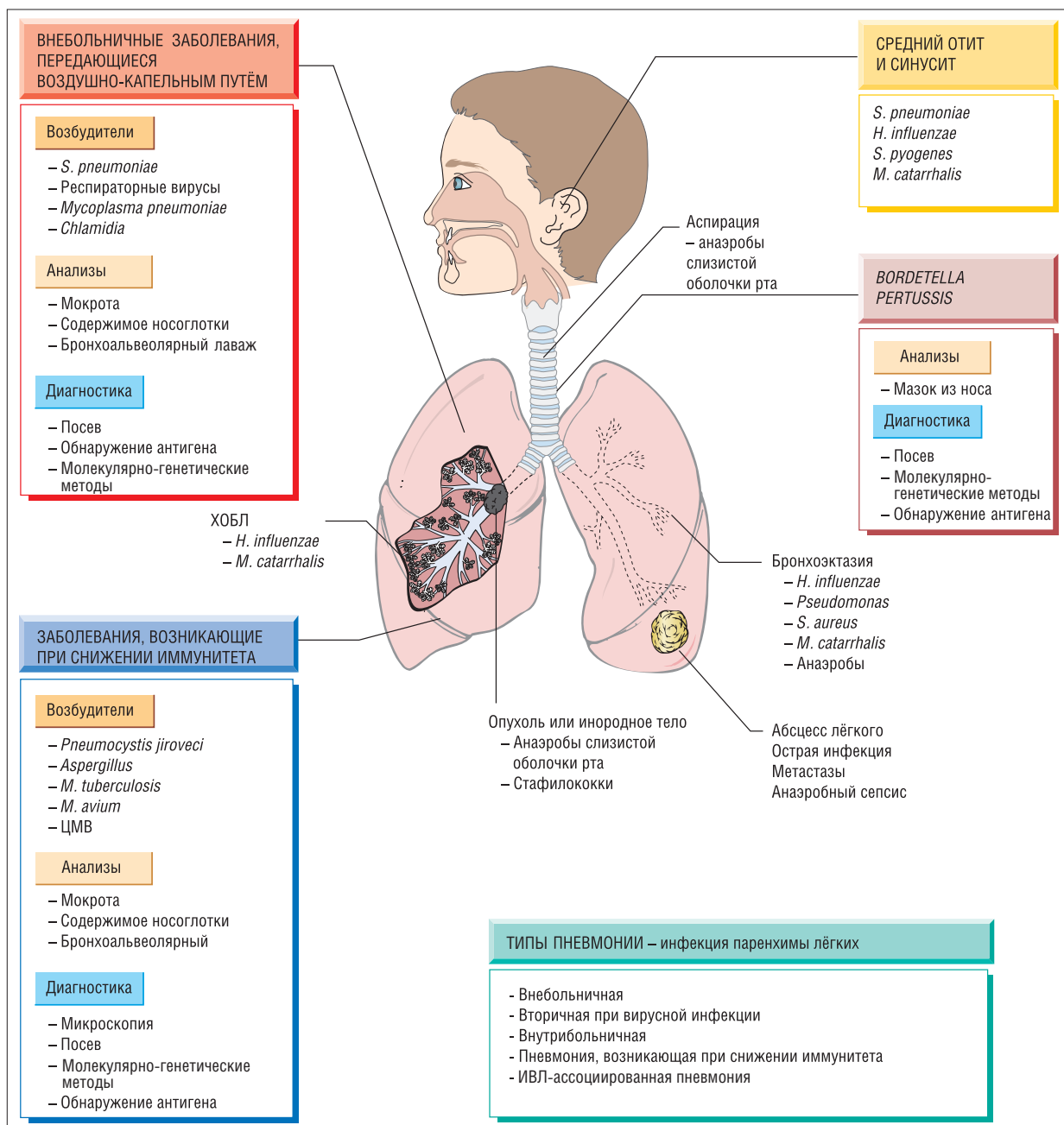
Некоторые вирусы способны вызывать энцефалит уже после разрешения системной инфекции (постинфекционный энцефалит). К ним относят вирус кори, опоясывающего герпеса, краснухи, Эпштейна—Барр, паротита и гриппа. Клиническая картина постинфекционного энцефалита схожа с таковой при вирусном менингите. Считают, что развитию заболевания способствует аутоиммунный процесс.

ГУБЧАТАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ

Прионные белки — протеазоустойчивые формы белков, входящие в состав ткани головного мозга. При проникновении в организм они вызывают структурные изменения белков головного мозга хозяина, что в свою очередь приводит к губкообразной дегенерации. Инкубационный период заболевания — свыше пяти лет.

Болезнь куру распространена среди каннибалов острова Папуа — Новая Гвинея, употребляющих в пищу человеческие ткани (включая головной мозг).

Губчатая энцефалопатия крупного рогатого скота возникла в результате скормливания скоту белков животного происхождения. Потребление инфицированной говядины привело к передаче инфекции от животных к человеку (новый вариант болезни Крейтцфельда—Якоба). Заболевание полностью побеждено в странах, где существует запрет на скормливание скоту животного белка. Заболеваемость среди людей неизвестна, но полагают, что она невысока.



ИНФЕКЦИИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Фарингит

Это широко распространённое заболевание. Пациенты жалуются на лихорадку, боль в горле, при осмотре которого может быть виден гной или экссудат. Кроме того, обнаруживаются увеличение, болезненность региональных лимфатических узлов.

Заболевание вызывают различные бактерии и грибы, чаще всего *Streptococcus pyogenes*, *Neisseria gonorrhoeae* и *Candida*. Инфекцию, вызванную *Corynebacterium diphtheriae*, рассматривают в качестве причины фарингита при наличии соответствующего анамнеза путешествий. Стрептококковую инфекцию могут

осложнить перитонзиллярный абсцесс (гнойный тонзиллит), бактериемия, ревматическая лихорадка и нефрит.

Лечение

- В большинстве случаев причиной инфекции у взрослых становятся вирусы, при этом лечение носит лишь симптоматический характер.
- Пенициллин V[®] или макролиды применяют при подозрении на бактериальную инфекцию или при инфекции, подтверждённой экспресс-тестом.
- Приёма ампициллина следует избегать, так как он может вызвать сыпь у пациентов с вирусом Эпштейна–Барр.

- Частоту обострений хронического тонзиллита или среднего отита позволяет снизить тонзиллэктомия и аденоидэктомия.

Средний отит и синусит

Заболевания возникают при нарушении оттока вследствие воспалительного процесса в евстахиевой трубе и околоносовых пазухах. Отитом чаще болеют дети до семи лет, так как в этом возрасте евстахиева труба короткая, узкая и расположена практически горизонтально. Основные возбудители — *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* и *Alloiococcus otitidis* (недавно идентифицирован).

Пациенты жалуются на лихорадку и местную боль. При синусите она обычно возникает ближе к вечеру и при поворотах головы. Отит иногда осложняется перфорацией, развитием хронической инфекции или так называемого «заклеенного» уха — отита с накоплением стерильной слизи в среднем ухе. В редких случаях при тяжёлой инфекции возникает острый менингит или мастоидит.

Диагноз устанавливают на основании данных клинической картины. Уровень ретроимпанальной жидкости определяют при помощи ауроскопа. При перфорации обычно отмечают признаки воспаления барабанной перепонки и истечение гноя. Основные направления лечения — уменьшение отёка, дренирование, восстановление рециркуляции воздуха. В тяжёлых случаях проводят антибактериальную терапию.

Острый эпиглоттит

При эпиглоттите наблюдают отёчность надгортанника, которая может привести к опасному сужению дыхательных путей. До внедрения в практику соответствующей вакцины основной причиной заболевания был *Haemophilus influenzae* типа В. Чаще у взрослых эпиглоттит может быть вызван *S. pyogenes*. Основные симптомы — боль в горле, высокая температура, свистящее дыхание, слюнотечение. Инструментального осмотра глотки следует избегать, так как он может спровоцировать обструкцию дыхательных путей. Лечение — парентеральное введение цефалоспоринов третьего поколения. В некоторых случаях возникает необходимость в экстренной трахеостомии.

ИНФЕКЦИИ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Инфекции нижних дыхательных путей — достаточно распространённая причина заболеваемости и смертности детей в возрасте до пяти лет во всем мире.

Факторы, предрасполагающие к развитию внебольничных пневмоний, — курение, хроническая обструктивная болезнь лёгких, сахарный диабет, приём иммунодепрессантов, ВИЧ-инфекция.

Многие вирусы вызывают первичную вирусную пневмонию (вирус гриппа, ТОРС-коронавирус и др.), в то время как другие, поражая нижние дыхательные пути, способствуют развитию вторичной бактериальной инфекции (см. рис. в гл. 33).

Клинические признаки

У пациентов возникает гипертермия и кашель. В мокроте можно обнаружить гной и кровь, а некоторые ин-

фекции (например, вызванные микроорганизмами рода *Mycoplasma*) характеризуются непродуктивным кашлем. В связи с воспалением плевры возникает острая боль в грудной клетке, усиливающаяся при вдохе. Кроме того, у пациентов с инфекциями нижних дыхательных путей наблюдают общевоспалительные симптомы (миалгия, общее недомогание, слабость). У пожилых людей возможно нарушение сознания, даже если заболевание протекает в лёгкой форме.

Осложнения

- Распространение инфекции на плевру и перикард.
- Септицемия.
- Менингит.
- Заболевания, вызванные *Staphylococcus aureus*, могут осложняться образованием каверн в легких и бронхоэктазией.

Диагностика

Исследуемый материал — мокрота, которую желательно собирать после проведения физиотерапевтических процедур (более информативно). У пациентов в тяжёлом состоянии, когда сбор мокроты невозможен, проводят бронхоскопию с исследованием лаважной жидкости, что особенно важно при иммунодефицитных заболеваниях при диагностике туберкулёза.

Возможно применение методов экспресс-диагностики для выявления антигенов *S. pneumoniae* и *Legionella pneumophila* в моче.

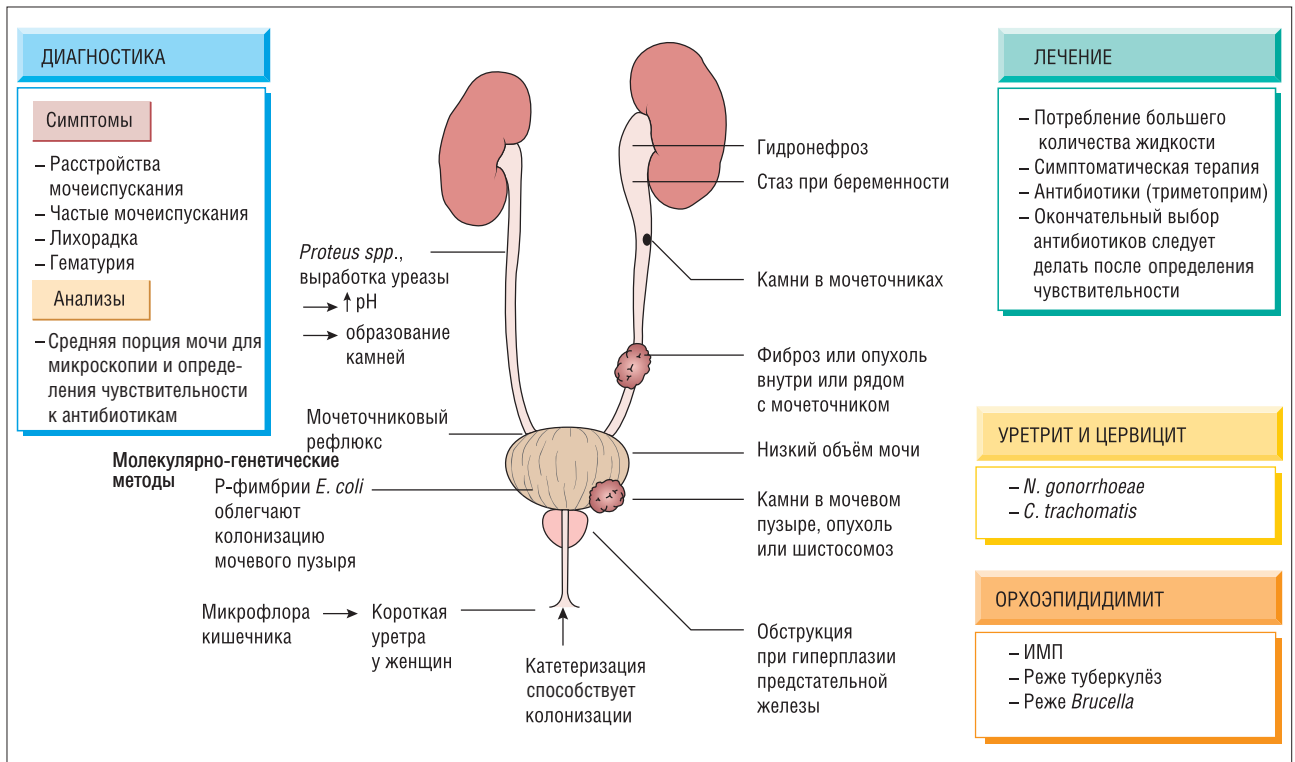
Молекулярно-генетические методы можно использовать для выявления возбудителя респираторной инфекции. Этот метод позволяет быстро определить вид возбудителя и правильно выбрать препарат для лечения.

Лечение и профилактика

Антибиотикотерапию необходимо начать как можно скорее. При тяжёлой внебольничной пневмонии необходимы госпитализация и внутривенное введение антибиотиков (например, цефалоспоринов третьего поколения и макролидов). При менее серьёзных инфекциях назначают приём внутрь амоксициллина и (или) макролидов или хинолонов (например, моксифлоксацин). Часто штаммы *H. influenzae* устойчивы к действию β-лактамов, поэтому для лечения пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких применяют препараты других групп (амоксициллин + клавулановая кислота, триметоприм). Для лечения внутрибольничных пневмоний необходим приём препаратов, эффективных в отношении энтеробактерий и синегнойной палочки (ципрофлоксацин или цефтазидим).

Основные направления поддерживающей терапии — постельный режим, улучшение оксигенации лёгких (вплоть до искусственной вентиляции лёгких), регидратация, физиотерапия.

Инфекционное обострение муковисцидоза обычно вызывает *H. influenzae*. При заражении *Burkholderia cepacia* и бактериями рода *Pseudomonas* необходимо проведение бактериологического исследования и определение чувствительности возбудителя к антибактериальным препаратам. Лечение также должно сочетать проведение физиотерапии и постурального дренажа.



ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Особенности анатомического строения

Бактерии способны колонизировать лишь нижние отделы уретры, так как вымывание струёй мочи препятствует распространению инфекции на верхние отделы. У женщин уретра намного короче, поэтому инфекции мочевыводящих путей у них возникают гораздо чаще.

Эпидемиология и патогенез

Развитию инфекции мочевыводящих путей способствует обезвоживание, их обструкция или уменьшение оттока мочи (камень и др.), связанное с присутствием инородного тела (например, катетер). У женщин возможно развитие заболевания при травмировании тканей во время полового контакта. У детей, особенно у мальчиков, возникновение инфекции часто связано с врождёнными аномалиями (мочеточниковый рефлюкс, патология уретральных клапанов).

Клинические признаки

При инфекциях нижних мочевыводящих путей отмечают учащение мочеиспускания, дизурию и ощущение дискомфорта в надлобковой области. Температура повышается не всегда. Пиелонефрит сопровождается гипертермией, болью в пояснице, болезненностью при пальпации и признаками септицемии. У детей (в том числе при внутриутробном развитии плода) и пожилых людей заболевание может протекать бессимптомно. Обострение хронической инфекции приводит к рубцеванию тканей и развитию почечной недостаточности.

Лабораторная диагностика

С помощью тест-полоски на лейкоцитарную эстеразу и нитриты можно выявить пациентов, которым необходима терапия, без получения культуры.

В мочу могут проникать микроорганизмы из промежности, поэтому для уменьшения риска ошибки мочу для анализа отбирают в середине акта мочеиспускания. Количество возбудителя, превышающее 10^5 колониеобразующих единиц (КОЕ) на 1 мл, свидетельствует о его возможном участии в инфекционном процессе. В то же время число микроорганизмов менее 10^5 КОЕ на 1 мл или смешанный рост бактерий считают признаком контаминации. Этот метод не всегда достоверен, так как у пациентов с длительно установленным мочевым катетером обычно обнаруживают множество различных патогенных микроорганизмов. При исследовании мочи у детей, взятой с помощью надлобковой пункции мочевого пузыря, значение имеют все выделенные бактерии, поэтому определение чувствительности к антибиотикам проводят у всех изолятов.

Лечение и профилактика

Выбор антимикробного препарата зависит от результатов определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам. Большинство внебольничных инфекций поддаются лечению пероральными антибиотиками (цефалексин, амоксициллин, триметоприм или нитрофурантоин). При развитии септицемии применяют ципрофлоксацин или цефотаксим. Пациентам с рецидивирующими инфекциями необходимо назначение перед сном низких доз триметоприма, нитрофурантои-