

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.8-02-022-053.3-071-07-08:616.981.2(043.5)

**ЛАСТОВКА**  
**Анна Александровна**

**НЕЙРОИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ STREPTOCOCCUS AGALACTIAE,  
У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ДО 1 ГОДА: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА,  
ЛЕЧЕНИЕ**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни

Минск 2022

Научная работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет».

**Научный руководитель:** **Астапов Анатолий Архипович**, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры детских инфекционных болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Официальные оппоненты:** **Жаворонок Сергей Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры инфекционных болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Вельгин Святослав Олегович**, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части учреждения здравоохранения «Городская клиническая инфекционная больница»

**Оппонирующая организация:** государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Защита состоится 12 мая 2022 года в 12:00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.04 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, телефон 8 (017) 302 16 21, e-mail: uchsovet@bsmu.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан \_\_\_\_\_ апреля 2022 года.

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций Д 03.18.04,  
кандидат медицинских наук, доцент



А.П. Музыченко

## ВВЕДЕНИЕ

Менингиты и менингоэнцефалиты являются наиболее частыми клиническими формами нейроинфекционных заболеваний. Тяжелое течение менингитов и менингоэнцефалитов обусловлено развитием осложнений, являющихся причиной летальных исходов и резидуальных явлений, нередко приводящих к инвалидизации пациентов. Так, гидроцефалия, эпилепсия, кортикальная слепота, атрофия зрительного нерва, глухота, кистозно-слипчивый арахноидит, атаксия, дисфункция передней доли гипофиза, абсцесс головного мозга, несхарный диабет, задержка умственного развития могут быть следствием перенесенной нейроинфекции [Милованова О. А., 2016; Gordon S. M., 2017]. Летальность у детей от гнойного менингита в раннем и позднем неонатальных периодах колеблется от 6,5% до 37,5% [Gordon S. M., 2017; Romain A-S., 2018; El-Neggar W., 2019; Liu G., 2020].

Стрептококк группы В (*Streptococcus agalactiae*, бета-гемолитический стрептококк группы В, СГВ) является одним из этиологических агентов, вызывающих нейроинфекции у детей в возрасте до 1 года [Zhu M., 2015; van de Beek D., 2016; Мелкумян А. Р., 2017]. Данный микроорганизм обнаруживается на слизистых оболочках половых путей, уретры и прямой кишки у 10-40% практически здоровых женщин [Оганян К. А., 2017]. Во время беременности колонизация влагалища стрептококком группы В возрастает с 8-10% до 13-25% случаев. Вертикальная передача возбудителя от матери к ребенку происходит в 50% случаев, из которых в 1-2% случаев развивается инвазивная форма инфекции на первой неделе жизни ребенка [David A. E., 2015; Pupolo K. M., 2017].

Дети в возрасте до 1 года являются особой группой пациентов. Их уникальность обусловлена анатомо-физиологическими особенностями данного возраста, сложностью в объективной оценке клинических проявлений заболевания.

Для адекватного назначения эмпирической антибактериальной терапии бактериальных нейроинфекций необходимо знание об этиологической структуре заболеваний в зависимости от возраста пациента, а также чувствительности микроорганизмов к антибактериальным лекарственным средствам на данной территории.

На сегодняшний день в Республике Беларусь отсутствует единый подход к этиотропному лечению менингитов, вызванных стрептококком группы В. Для его разработки необходим анализ эффективности различных схем антибиотикотерапии с рекомендацией оптимальных схем лечения.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Связь работы с научными программами**

Выполнение диссертационного исследования проводилось в рамках тем научно-исследовательской работы кафедры детских инфекционных болезней БГМУ «Диагностика и лечение наиболее актуальных в Республике Беларусь инфекционных заболеваний у детей» (№ госрегистрации 20110628, срок выполнения – 2011-2015) и «Оптимизация профилактики, диагностики и терапии актуальных инфекционных болезней у детей» (№ госрегистрации 20160473, срок выполнения – 2016-2020).

**Цель исследования:** на основании изучения клинико-лабораторной картины нейроинфекций, вызванных стрептококком группы В, у детей в возрасте до 1 года выявить специфические клинико-лабораторные признаки заболевания, оценить чувствительность стрептококка группы В к антибактериальным лекарственным средствам и оптимизировать этиотропную терапию нейроинфекций, обусловленных стрептококком группы В.

### **Задачи исследования:**

1. Определить этиологическую структуру гнойных нейроинфекций у детей в возрасте до 1 года в г. Минске.

2. На основании анализа клинико-лабораторного течения нейроинфекций, вызванных стрептококком группы В, у детей в возрасте до 1 года выявить специфические клинико-лабораторные признаки, характерные для данного заболевания.

3. Выявить предикторы летальности и неблагоприятных последствий нейроинфекции, вызванной стрептококком группы В, у детей в возрасте до 1 года.

4. Оценить чувствительность штаммов стрептококка группы В, вызывающих инвазивные формы инфекций, к антибактериальным лекарственным средствам в организациях здравоохранения г. Минска.

5. Оценить клинико-лабораторную эффективность различных схем антибактериальной терапии нейроинфекций, вызванных стрептококком группы В, у детей в возрасте до 1 года и оптимизировать подходы к этиотропной терапии заболевания.

**Объект исследования:** 303 пациента, перенесших в возрасте до 1 года гнойный менингит/менингоэнцефалит за период с 2000 по 2019 гг.; 205 культур микроорганизмов, выделенных от детей первого года жизни, которые были этиологически связаны с развитием нейроинфекции.

**Предмет исследования:** этиологическая структура нейроинфекций у детей в возрасте до 1 года; клинико-лабораторные особенности

нейроинфекций, вызванных стрептококком группы В, у детей в возрасте до 1 года; предикторы летальности и неблагоприятных последствий нейроинфекции; чувствительность *Streptococcus agalactiae* к антибиотикам и эффективность стартовой антибактериальной терапии у данной группы пациентов.

### **Научная новизна**

Определена этиологическая структура бактериальных нейроинфекций у детей в возрасте до 1 года в г. Минске.

Доказана этиологическая значимость стрептококка группы В в развитии бактериальных нейроинфекций у детей первых трех месяцев жизни.

Установлены клиничко-лабораторные проявления нейроинфекций, вызванных стрептококком группы В, проведено их сравнение в зависимости от возраста пациента на момент начала заболевания.

Выявлены клиничко-лабораторные предикторы летальности и неблагоприятных последствий заболевания.

Определена чувствительность и резистентность СГВ к антибиотикам в организациях здравоохранения г. Минска.

Разработан метод этиотропного лечения бактериальных менингитов у детей 1-го года жизни (инструкция по применению № 053-0518, утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь от 01.06.2018).

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Стрептококк группы В является основным возбудителем бактериальных нейроинфекций у детей первых трех месяцев жизни в г. Минске.

2. Нейроинфекции, вызванные стрептококком группы В, у детей в возрасте до 1 года характеризуются преимущественно тяжелым течением, преобладанием в клинической картине неспецифических для нейроинфекции проявлений, более частыми явлениями внутричерепной гипертензии (гиперестезия, поза «легавой собаки», положительный симптом Лессажа) в позднем неонатальном периоде в сравнении с детьми, заболевшими в грудном возрасте.

3. Предикторами летальности и неблагоприятных последствий нейроинфекции, вызванной стрептококком группы В, являются гипотензия, очаговая неврологическая симптоматика, судороги и лейкопения с нейтропенией, определяемые в начале заболевания.

4. При оценке чувствительности стрептококка группы В к антибактериальным лекарственным средствам *in vitro* обнаружено, что все штаммы чувствительны к линезолиду, большинство штаммов обладает высокой чувствительностью к β-лактамам и ванкомицину.

5. При использовании в эмпирической антибактериальной терапии нейроинфекций, вызванных стрептококком группы В, у детей в возрасте до

1 года схем, содержащих  $\beta$ -лактам, клинико-лабораторная эффективность на 3 и 5 сутки лечения не уступает по эффективности схеме ванкомицин в сочетании с меропенемом.

#### **Личный вклад соискателя ученой степени**

Тема, цель, задачи и методические подходы к выполнению задач диссертационного исследования определены совместно с научным руководителем (вклад 80%). Соискатель самостоятельно провел патентно-информационный поиск, изучил отечественные и зарубежные научные публикации по теме диссертации, осуществил набор клинического материала по теме исследования (вклад 100%). Соискатель самостоятельно проводил анализ и клиническое ведение пациентов, вошедших в группу исследования (вклад 100%). Совместно с научным руководителем соискатель проводил осмотры пациентов, перенесших нейроинфекции, вызванные стрептококком группы В, на базе диспансерного кабинета УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» (вклад 85%). На основании полученных сведений соискатель самостоятельно создал базу данных, провел ее статистическую обработку и оформил результаты научного исследования (вклад 100%). По результатам диссертационного исследования соискателем единолично и в соавторстве с научным руководителем были опубликованы статьи, материалы конференций и тезисы, в соавторстве с научным руководителем и заведующим кафедрой детских инфекционных болезней БГМУ д.м.н., проф. Романовой О. Н. разработана инструкция по применению «Метод этиотропного лечения бактериальных менингитов у детей 1-го года жизни», утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь 01.06.2018 [14], вклад соискателя – 80%.

#### **Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов**

Материалы исследований, включенные в диссертацию, доложены и обсуждены на научных сессиях БГМУ (Минск, 2015-2017), республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Гродно, 2015), на республиканском научно-практическом семинаре «Структура инфекционной заболеваемости среди детей в Республике Беларусь за 2015-2016 гг.» (Минск, 2017), юбилейной научно-практической конференции к 100-летию со дня рождения профессора А. П. Красильникова и 95-летию основания кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии БГМУ (Минск, 2018).

Разработана инструкция по применению № 053-0518 «Метод этиотропного лечения бактериальных менингитов у детей 1-го года жизни», утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

### **Опубликование результатов диссертации**

По материалам диссертационной работы опубликовано 14 печатных работ, в том числе 7 статей в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований общим объемом 3,06 авторских листа, 2 статьи в сборниках материалов конференций и 4 тезисов докладов в сборниках международных и республиканских конференций, 1 инструкция по применению, утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 92 страницах машинописи. Состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, материалов и методов исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, приложения (4 страницы). В ней представлены 34 таблицы (11 страниц) и 3 рисунка (1 страница). Библиографический список включает 158 источников, в том числе 36 отечественных, 122 иностранных, 14 собственных публикаций соискателя, включая 1 инструкцию по применению, утвержденную Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

С целью определения *этиологической структуры бактериальных нейроинфекций у детей в возрасте до 1 года* были проанализированы образцы крови и ликвора, взятые у 303 пациентов, перенесших в возрасте до 1 года гнойный менингит/менингоэнцефалит за период с 2000 по 2019 гг. в г. Минске. Этиология заболевания подтверждалась обнаружением возбудителя или его антигенов в ликворе либо присутствие его в посевах крови при наличии цитоза в ликворе.

Из 303 пациентов, переносивших гнойный менингит/менингоэнцефалит в возрасте до 1 года, в основную группу исследования вошли 58 доношенных и практически доношенных (36-38 неделя гестации) детей, заболевание у которых было вызвано стрептококком группы В: 29 мальчиков (50%) и 29 девочек (50%). У 7 детей заболевание началось в первую неделю жизни (ранний неонатальный период), у 33 пациентов манифестация заболевания пришлась на поздний неонатальный период (7-28 дней жизни) и 18 человек заболели в грудном возрасте (с 29 дня жизни до 1 года).

Медиана возраста пациентов основной группы составила 19 дней ( $Q_{25}$ - $Q_{75}$  – 14-36 дней). Медиана длительности госпитализации была 36 дней ( $Q_{25}$ - $Q_{75}$  –

28-51 день), длительности нахождения в отделении анестезиологии и реанимации – 18 дней ( $Q_{25}$ - $Q_{75}$  – 11-27 дней).

Для сравнительного анализа **клинико-лабораторных особенностей течения заболевания** пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от возраста ребенка на момент начала нейроинфекции. Так, были выделены группы пациентов, заболевшие в ранний неонатальный период (1-6 дней), в поздний неонатальный период (7-28 день) и в грудном возрасте (29 дней – 1 год). У 2 детей из выборки отсутствовали подробные данные о клинико-лабораторной характеристике в начале заболевания, поэтому они были исключены из дальнейшего анализа. Таким образом, в первой группе оказались 32 ребенка, заболевание у которых началось в позднем неонатальном периоде, во второй – 17 пациентов с реализацией инфекции в грудном возрасте. Семеро детей, заболевших в раннем неонатальном периоде, были рассмотрены отдельно.

С целью выявления **предикторов летальности и неблагоприятных последствий перенесенного заболевания** (внутричерепная гипертензия, грубая очаговая неврологическая симптоматика, поликистозная энцефаломалиция и атрофические изменения вещества головного мозга, выявленные методами нейровизуализации и др.) обследованные пациенты были разделены на 2 группы: с благоприятным исходом (30 детей) и неблагоприятными последствиями заболевания (28 детей). Наличие предполагаемых предикторов определялось в первые три дня нахождения ребенка в учреждении здравоохранения, а наличие неблагоприятных последствий оценивалось на момент выписки из учреждения здравоохранения либо смерти пациента в остром периоде заболевания.

Для анализа **последствий заболевания** проводилось наблюдение за детьми после выписки из учреждения здравоохранения на базе диспансерного кабинета учреждения здравоохранения «Городская детская инфекционная клиническая больница», включавшее оценку жалоб, объективный неврологический осмотр, проведение аудиограммы, электроэнцефалограммы и, при возможности, нейросонографии, магнитно-резонансной томографии головного мозга (по показаниям), осмотр офтальмолога. На базе учреждения здравоохранения «Минское городское клиническое патологоанатомическое бюро» были проанализированы протоколы вскрытия детей, умерших в остром периоде заболевания, а также данные патологоанатомического исследования плаценты.

Предметом анализа **антибактериальной чувствительности СГВ** были данные 75 антибиотикограмм штаммов *Streptococcus agalactiae*, выделенных из крови и/или ликвора детей в возрасте до 1 года, переносивших инвазивные формы инфекции (сепсис, менингит, менингоэнцефалит, пневмония и др.), вызванные СГВ за период с 2000 по 2018 гг. в учреждениях здравоохранения г. Минска.

Выделение стрептококка группы В из патологического материала, его идентификация и определение чувствительности к антибиотикам проводилось на базах микробиологических лабораторий учреждения здравоохранения «Городская детская инфекционная клиническая больница», Республиканского научно-практического центра «Мать и дитя», государственного учреждения «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии». Для определения чувствительности СГВ к антибактериальным лекарственным средствам *in vitro* использовались диско-диффузионный метод и автоматическое определение чувствительности с помощью тестовых систем для VITEK®2 Compact (BIOMÉRIEUX, Франция). Интерпретация результатов диско-диффузионного метода осуществлялась согласно рекомендациям и критериям Европейского комитета по определению антибактериальной чувствительности [EUCAST], в автоматической системе – согласно критериям Американских стандартов для тестирования чувствительности к антибиотикам [CLSI]. Умеренно устойчивые и устойчивые штаммы объединялись в категорию устойчивых.

Для оценки *эффективности стартовой антибактериальной терапии (АБТ)* анализировалась динамика клинического состояния пациентов (динамика температуры тела; наличие таких признаков заболевания, как нарушение сознания; потребность в искусственной вентиляции легких; нарушение гемодинамики; синдром внутричерепной гипертензии, включающий «мозговой» крик, рвоту, положительные менингеальные симптомы, очаговую неврологическую симптоматику, судороги), а также динамика таких лабораторных показателей, как выраженность воспалительных изменений в общем анализе крови (уровень лейкоцитов, нейтрофилов (особенно доля незрелых форм), скорость оседания эритроцитов), уровень С-реактивного белка в биохимическом анализе крови и изменение показателей в ликворограмме (в первую очередь уровень цитоза, доля нейтрофилов, содержание белка).

Оценка эффективности терапии проводилась на 3 и 5 день использования выбранной схемы этиотропного лечения.

При анализе эффективности антибактериальной терапии были исключены дети, получившие недостаточную для лечения нейроинфекции дозу антибиотиков, а также пациенты, получавшие стартовую схему этиотропного лечения менее 3 суток.

*Статистический анализ* проводился с использованием статистических программ STATISTICA v.10.0 (StatSoft, США) и SPSS v.19.0 (IBM Company, США), а также электронного калькулятора для расчета отношения шансов (доступен по ссылке [www.medcalc.org/calc/odds\\_ratio.php](http://www.medcalc.org/calc/odds_ratio.php)).

Нормальность распределения признака в выборке оценивалась с использованием теста Колмагорова–Смирнова. Для признаков, распределение которых отличалось от нормального, применялись непараметрические методы

статистического анализа. При описании количественных непараметрических данных использовались такие методы описательной статистики как медиана и интерквартильный размах. Для анализа качественных признаков использовались критерий хи-квадрат ( $\chi^2$ ) Пирсона (при ожидаемых явлениях в четырехпольной таблице 10 и более), хи-квадрат ( $\chi^2$ ) с поправкой Йейтса (при ожидаемых явлениях в четырехпольной таблице от 5 до 9), точный критерий Фишера (при наличии ожидаемого явления в четырехпольной таблице менее 5). При сравнении качественных признаков двух независимых групп с различными исходами использовался метод вычисления отношения шансов с определением доверительного интервала, количественных признаков – U-критерий Манна–Уитни. Для оценки влияния одного фактора на другой использовался критерий Краскела–Уоллиса. Результаты признавались статистически значимыми, если  $p$  был равен или меньше 0,05.

### **Результаты собственных исследований**

#### **Этиологическая структура бактериальных нейроинфекций у детей в возрасте до 1 года в г. Минске**

Для определения этиологической структуры бактериальных нейроинфекций у детей первого года жизни по данным бактериологической лаборатории учреждения здравоохранения «Городская детская инфекционная клиническая больница» были проанализированы результаты бактериологического исследования ликвора и крови 303 детей в возрасте до 1 года за период с 2000 по 2019 гг. За данный период от детей этого возраста было выделено 205 культур, этиологически связанных с развитием нейроинфекции. Кроме того, у 98 пациентов в возрасте до 1 года этиология гнойных нейроинфекций осталась неуточненной.

Результаты исследования представлены в таблице 1.

Как можно отметить из полученных данных, большинство выделенных СГВ приходится на детей в возрасте до 3 месяцев. После 3 месяцев жизни в этиологической структуре бактериальных нейроинфекций преобладают такие возбудители, как менингококк, пневмококк и гемофильная палочка.

Медиана возраста для бактериальных нейроинфекций, вызванных стрептококком группы В, составила 25 ( $Q_{25}$ - $Q_{75}$  – 14-30) дней, в случае менингококковой этиологии – 180 ( $Q_{25}$ - $Q_{75}$  – 120-270) дней, энтерококковой – 30 ( $Q_{25}$ - $Q_{75}$  – 15-45) дней, пневмококковой – 120 ( $Q_{25}$ - $Q_{75}$  – 90-180) дней, гемофильной – 150 ( $Q_{25}$ - $Q_{75}$  – 120-195) дней.

Таблица 1. – Этиологическая структура бактериальных нейроинфекций у детей в возрасте до 1 года в г. Минске с 2000 по 2019 гг.

Микроорганизм	Встречаемость в разные возрастные периоды						Общее количество	
	До 3 месяцев		3-6 месяцев		6-12 месяцев		Абс.	%
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		
<b>Streptococcus agalactiae</b>	<b>64</b>	<b>50,0</b>	2	4,9	1	2,8	<b>67</b>	<b>32,7</b>
<i>Neisseria meningitidis</i>	6	4,7	15	<b>36,6</b>	<b>22</b>	<b>61,1</b>	43	21,0
<i>Enterococcus faecium</i>	13	10,2	1	2,5	2	5,6	16	7,8
Неферментирующие грамотрицательные бактерии	13	10,2	1	2,5	1	2,8	15	7,3
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	0,8	<b>10</b>	<b>24,4</b>	<b>4</b>	<b>11,1</b>	15	7,3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	2,3	<b>6</b>	<b>14,3</b>	<b>5</b>	<b>13,8</b>	14	6,8
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	5,6	2	4,9	1	2,8	10	4,9
<i>Escherichia coli</i>	5	3,9	0	0,0	0	0,0	5	2,4
<i>Streptococcus spp.</i>	3	2,3	2	4,9	0	0,0	5	2,4
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4	3,1	1	2,5	0	0,0	5	2,4
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	2,3	0	0,0	0	0,0	3	1,5
<i>Staphylococcus spp.</i>	2	1,5	1	2,5	0	0,0	3	1,5
<i>Salmonella enteritidis</i>	2	1,5	0	0,0	0	0,0	2	1,0
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	0,8	0	0,0	0	0,0	1	0,5
<i>Listeria monocytogenes</i>	1	0,8	0	0,0	0	0,0	1	0,5
<b>ИТОГО</b>	<b>128</b>	<b>100</b>	<b>41</b>	<b>100</b>	<b>36</b>	<b>100</b>	<b>205</b>	<b>100</b>
<b>Неуточненные</b>	67	–	18	–	13	–	98	–

### Клинико-лабораторные особенности нейроинфекции, вызванной стрептококком группы В, у детей в возрасте до 1 года

У 50 из 58 пациентов (86,2%) наблюдалась поздняя манифестация заболевания (в возрасте от 7 дней до 3 месяцев), раннее начало инфекции было у 7 пациентов (12,1%), у 1 ребенка (1,7%) инфекция реализовалась в возрасте 4 месяцев. При этом у 39,7% детей был менингит, у 60,3% – менингоэнцефалит. Средами выделения *Streptococcus agalactiae* из организма пациентов были ликвор (55,2%), кровь (13,8%), у каждого третьего пациента (31,0%) микроорганизм одновременно выделялся из крови и ликвора.

В первые сутки заболевания в учреждения здравоохранения поступило 47 пациентов (81,0%), во вторые – 6 детей (10,3%), в 5 случаях (8,7%) дети были госпитализированы на 4-5 день заболевания. Медиана продолжительности болезни до момента госпитализации составила 6 часов ( $Q_{25}$ - $Q_{75}$  – 3,5-18 часов).

На догоспитальном этапе врачи заподозрили нейроинфекцию только у двоих детей (3,4%). При наличии одних и тех же исходных данных и диагностических возможностей после первичного осмотра в приемном отделении врачами диагноз нейроинфекции был дополнительно установлен в 15 случаях. Из приемного отделения 8 человек были госпитализированы в инфекционные отделения, из которых у 5 пациентов дежурный врач после осмотра заподозрил нейроинфекцию, у двоих в последующие сутки был

выставлен диагноз нейроинфекции, у одного – на 3 день госпитализации. При поступлении в отделение анестезиологии и реанимации врачи-реаниматологи дополнительно предположили нейроинфекцию у 14 детей, у остальных 19 детей диагноз нейроинфекции был выставлен после первых суток госпитализации в отделение анестезиологии и реанимации.

В 53,4% случаев (31 пациент) были показания к интубации с последующим проведением искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Медиана длительности обеспечения респираторной поддержки с помощью ИВЛ у них составила 8 дней ( $Q_{25}-Q_{75}$  – 5-12 дней).

Наиболее частой жалобой родителей при поступлении в организацию здравоохранения была лихорадка, наблюдаемая у 52 из 56 детей (92,8%). Реже встречались жалобы на снижение аппетита у ребенка (53,6%), беспокойство / капризность (51,8%), вялость и сонливость (44,6%), «мозговой» крик (28,6%), рвота (17,9%), судороги (3,6%), у 1 ребенка наблюдалась анизокория (1,8%).

При осмотре в приемном отделении учреждения здравоохранения у 64,3% детей отмечалась лихорадка, у 62,5% – бледность и/или цианоз, у 57,1% – мраморность кожных покровов, у 26,8% – нестабильная гемодинамика, у 3,6% – гипотермия. Признаки поражения центральной нервной системы встречались со следующей частотой: в 62,5% случаев отмечалось выбухание большого родничка, в 60,7% – «мозговой» крик, в 51,8% – положительный симптом Лессажа. С одинаковой частотой (32,1%) выявлялись очаговая неврологическая симптоматика и гиперестезия. Сравнительно реже наблюдались судороги и судорожная готовность (26,8%), рвота (21,4%), поза «легавой собаки» (8,9%).

В дебюте заболевания в общем анализе крови наблюдался сдвиг лейкоцитарной формулы влево (медиана палочкоядерных нейтрофилов ( $Q_{25}-Q_{75}$ ) составила 9 (4-17)%), гиперлактатемия (медиана ( $Q_{25}-Q_{75}$ ) – 4,5 ммоль/л (2,9-5,8) ммоль/л), повышенный уровень С-реактивного белка (медиана ( $Q_{25}-Q_{75}$ ) составила 35 (10-98) мг/л).

Изменения в ликворе характеризовались плеоцитозом (медиана ( $Q_{25}-Q_{75}$ ) – 1610 (561-6634)\* $10^6$ /л) за счет нейтрофилов (медиана ( $Q_{25}-Q_{75}$ ) – 89 (76-96)%), снижением содержания глюкозы (медиана ( $Q_{25}-Q_{75}$ ) составила 1,4 (0,5-2,0) ммоль/л), повышенным содержанием белка (медиана ( $Q_{25}-Q_{75}$ ) – 1,65 (1,20-1,81) г/л).

У каждого четвертого ребенка (26,8%) при поступлении в учреждение здравоохранения наблюдалась нестабильная гемодинамика. У 12 из 15 этих детей впоследствии развился септический шок, потребовавший введения кардиотонических лекарственных средств. У большинства пациентов (83,3%) данное состояние реализовалось в первые 12 часов. Среди пациентов грудного

возраста септический шок встречался достоверно чаще по сравнению с пациентами, заболевшими в позднем неонатальном периоде ( $F=0,01$ ,  $p=0,013$ ).

При сравнении групп детей, заболевших в позднем неонатальном периоде (группа 1) и грудном возрасте (группа 2), было выявлено, что в группе 1 в начале заболевания достоверно чаще встречались такие признаки поражения центральной нервной системы, как гиперестезия ( $\chi^2=12,5$ ,  $p<0,001$ ), поза «легавой собаки» ( $F=0,0001$ ,  $p<0,001$ ) и положительный симптом Лессажа ( $F=0,001$ ,  $p=0,001$ ) (таблица 2).

Таблица 2. – Признаки поражения центральной нервной системы у детей, перенесших нейроинфекцию, вызванную стрептококком группы В, в зависимости от возраста пациента на момент реализации инфекции

Признак	Группа 1 n=32 % (абс.)	Группа 2 n=17 % (абс.)	Статистическая значимость различий
Выбухание большого родничка	87,5 (28)	82,4 (14)	$F=0,7$ , $p=0,681$
«Мозговой» крик	78,1 (25)	71,4 (10)	$\chi^2=1,2$ , $p=0,276$
<b>Гиперестезия</b>	84,4 (27)	29,4 (5)	<b><math>\chi^2=12,5</math>, <math>p&lt;0,001</math></b>
Рвота /срыгивание	56,3 (18)	71,4 (10)	$\chi^2=0,0$ , $p=0,897$
Судороги	46,9 (15)	58,8 (10)	$\chi^2=0,3$ , $p=0,620$
<b>Поза «легавой собаки»</b>	53,1 (17)	0,0 (0)	<b><math>F=0,0001</math>, <math>p&lt;0,001</math></b>
<b>Положительный симптом Лессажа</b>	90,6 (29)	47,0 (8)	<b><math>F=0,001</math>, <math>p=0,001</math></b>
Нарушение сознания	43,8 (14)	71,4 (10)	$\chi^2=0,5$ , $p=0,482$
Очаговая симптоматика	50 (16)	64,7 (11)	$\chi^2=0,5$ , $p=0,495$

### **Предикторы неблагоприятных последствий и летальности при нейроинфекциях, вызванных *Streptococcus agalactiae***

У 16 из 32 пациентов (50%), заболевших в позднем неонатальном периоде, и у 12 из 17 детей (70,5%), перенесших инфекцию в грудном возрасте, на момент выписки из учреждения здравоохранения наблюдались неблагоприятные последствия нейроинфекции либо летальный исход в остром периоде заболевания. Достоверных различий в частоте летальности и неблагоприятных последствий между двумя группами не обнаружено ( $U=232$ ,  $p=0,411$ ).

При сравнительном анализе клинико-лабораторных проявлений нейроинфекции, вызванной СГВ, у пациентов с благоприятным исходом и пациентов с неблагоприятными последствиями заболевания на момент выписки из учреждения здравоохранения были обнаружены следующие клинические предикторы неблагоприятных последствий: наличие гипотензии (ОШ 12,13, ДИ 2,41-61,03,  $F=0,0$ ,  $p=0,003$ ), очаговой неврологической симптоматики (ОШ 8,67, ДИ 2,38-31,54,  $F=0,0$ ,  $p=0,001$ ) и судорог (ОШ 3,47, ДИ 1,08-11,09,  $\chi^2=3,5$ ,  $p=0,036$ ).

К лабораторным предикторам неблагоприятных последствий нейроинфекции относятся лейкопения (ОШ 5,91, ДИ 1,88-18,6,  $\chi^2=8,3$ ,  $p=0,002$ ) и выраженная нейтропения (ОШ 0,06, ДИ 0,00-0,58,  $F=0,007$ ,  $p=0,015$ ).

#### **Чувствительность стрептококка группы В к антибактериальным лекарственным средствам *in vitro***

Все исследуемые образцы СГВ были чувствительны к линезолиду ( $n=48$ ), меропенему ( $n=13$ ), ампициллину сульбактаму ( $n=9$ ). В большинстве случаев стрептококк группы В был чувствителен к цефалоспорином 2-4 поколений (96,4% – к цефотаксиму, 96,3% – к цефтриаксону, 95,8% – к цефуроксиму, 92,3% – к цефепиму, 86,4% – к цефтазидиму), пенициллинам (90,0% – к ампициллину, 81,7% – к бензилпенициллину), ванкомицину (94,7%), фторхинолонам (90,5% – к левофлоксацину, 90,5% – к офлоксацину). Следует обратить внимание на случаи резистентности возбудителя к амикацину (80,0%), клиндамицину (53,2%). Кроме того, были выявлены случаи устойчивости к пенициллинам (16 из 119 штаммов; 13,4%), цефалоспорином (7 из 114 штаммов; 6,1%), ванкомицину (3 из 57 штаммов; 5,3%).

#### **Клинико-лабораторная эффективность стартовой антибактериальной терапии нейроинфекций, вызванных стрептококком группы В**

Для сравнения эффективности используемых схем антибактериальной терапии СГВ нейроинфекций были выделены 4 группы пациентов. Пациенты первой группы (23 ребенка) получали комбинацию ванкомицина с меропенемом, дети из второй группы (10 человек) – цефалоспорины третьего поколения, участники третьей группы (9 человек) – комбинацию  $\beta$ -лактама с аминогликозидом (у 7 детей амикацин, у 2 – нетилмицин) и в 4 группе пациенты получали лечение сочетанием нескольких  $\beta$ -лактамов (6 человек). Отношение каждой антибактериальной схемы к конкретной группе пациентов также указано в таблице 3.

Медиана длительности стартовой АБТ для 1 группы составила 11 ( $Q_{25}-Q_{75}$  – 9-14) дней, для 2 группы – 6 ( $Q_{25}-Q_{75}$  – 3-8) дней, для 3 группы – 7 ( $Q_{25}-Q_{75}$  – 7-7) дней и для 4 группы – 14 ( $Q_{25}-Q_{75}$  – 10-19) дней.

С целью определения наиболее эффективной схемы антибактериальной терапии нейроинфекций клинико-лабораторная эффективность каждой из выделенных групп попарно сравнивалась с остальными. Статистически значимых отличий не обнаружено.

У 43 пациентов (89,6%) проводилась смена схемы антибактериальной терапии с учетом выявленной чувствительности СГВ к антибактериальным лекарственным средствам *in vitro*. Всего за время госпитализации дети получили от 1 до 11 антибактериальных лекарственных средств, включенных в 1-8 схем антибактериальной терапии. Только одна схема АБТ за время госпитализации была использована у 6 пациентов. При этом во всех 6 случаях

схема была разная: цефотаксим; меропенем; цефтриаксон в сочетании с ванкомицином; ванкомицин в сочетании с меропенемом; меропенем в сочетании с линезолидом и цефтриаксон в сочетании с ванкомицином и ампициллином.

Таблица 3. – Стартовые схемы антибактериальной терапии нейроинфекций, вызванных стрептококком группы В

Антибактериальная терапия	Количество пациентов	Код группы
Ванкомицин + меропенем	23	1
Цефтриаксон	6	2
Цефотаксим	4	2
Цефалоспорины 3 поколения* + амикацин	5	3
Защищенные бета-лактамы** + амикацин	3	3
Цефотаксим + нетилмицин	1	3
Цефалоспорины 3 поколения* + меропенем	1	4
Цефтриаксон + ампициллин	1	4
Ампициллин + меропенем	1	4
Цефтриаксон + ампициллин сульбактам	1	4
Цефоперазон сульбактам + меропенем	1	4
Ампициллин сульбактам + меропенем	1	4
Цефалоспорины 3 поколения* + ванкомицин	3	–
Меропенем	2	–
Меропенем + линезолид	1	–
<b>ИТОГО</b>	<b>54</b>	–

Примечание – \* цефотаксим, цефтриаксон; \*\* цефоперазон сульбактам, ампициллин сульбактам.

Медиана общей длительности АБТ была минимальной при использовании 4 схемы стартовой терапии – 31,5 ( $Q_{25}$ - $Q_{75}$  – 26-49) дней, а максимальной – в группе пациентов с 1 схемой лечения – 37,0 ( $Q_{25}$ - $Q_{75}$  – 29-45) дней. При использовании 2 схемы медиана составила 28,5 ( $Q_{25}$ - $Q_{75}$  – 20-37) дней, а при 3 схеме – 33,0 ( $Q_{25}$ - $Q_{75}$  – 25-53) дней.

При анализе ассоциации схем стартовой антибактериальной терапии и общей длительности антибиотикотерапии нейроинфекции установлено, что критерий Краскела–Уоллиса с тремя степенями свобод равен  $H(3, N=47) = 4,56$  ( $p=0,207$ ). Тест не показал наличия статистически значимых различий между длительностью АБТ и использованной стартовой схемой АБТ.

При сравнении клинико-лабораторной эффективности схемы ванкомицин в сочетании с меропенемом (23 человека) со схемами, содержащими бета-лактамы (остальные подгруппы пациентов, 25 человек), не было обнаружено статистически значимых различий (ОШ 1,65, ДИ 0,49-5,54,  $\chi^2=0,3$ ,  $p=0,415$ ).

Учитывая также чувствительность стрептококка группы В к большинству применяемых в клинической практике антибиотиков, включая бета-лактамы,

а также побочные эффекты использования аминогликозидов в педиатрической практике (ототоксичность и нефротоксичность), для лечения нейроинфекций, вызванных *Streptococcus agalactiae*, у детей в возрасте до 1 года в качестве стартовых антибиотиков рекомендованы парентеральные формы бета-лактамов. Так, согласно действующим инструкциям по применению лекарственных средств, у детей до 3 месяцев антибактериальными лекарственными средствами выбора являются ампициллин и цефотаксим, а после 3 месяцев жизни ребенка можно также использовать цефтриаксон.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

1. Основным возбудителем бактериальных нейроинфекций у детей первых трех месяцев жизни в г. Минске является стрептококк группы В, составляя 50% случаев уточненных нейроинфекций в этом возрасте. Реже встречаются другие микроорганизмы (*Enterococcus faecium* – 10,2% случаев, *Neisseria meningitidis* – 4,7% случаев, *Streptococcus pneumoniae* – 2,3% случаев). У детей старше 3 месяцев жизни этиологическая структура данных заболеваний сопоставима со структурой, характерной для более старших детей. Так, у пациентов в возрасте от 3 до 6 месяцев жизни бактериальные нейроинфекции чаще всего менингококковой (36,6% случаев), гемофильной (24,4% случаев) и пневмококковой (14,3% случаев) этиологии, стрептококк группы В в этом возрасте встречается в 4,9% случаев. Во втором полугодии жизни менингококк также занимает лидирующие позиции в структуре бактериальных нейроинфекций, вызывая 61,1% заболеваний, реже встречаются *Streptococcus pneumoniae* (13,8%) и *Haemophilus influenzae* (11,1%), а *Streptococcus agalactiae* является причиной заболевания лишь в 2,8% случаев [4, 7-9].

2. Нейроинфекции, вызванные стрептококком группы В, у детей в возрасте до 1 года характеризуются острым началом (медиана продолжительности болезни до момента госпитализации 6 часов) и тяжелым течением (81% детей поступали в учреждения здравоохранения в тяжелом состоянии). Неспецифичность симптомов заболевания в данной возрастной группе приводит к несвоевременной постановке диагноза (нейроинфекция на догоспитальном этапе была заподозрена у 3,4% пациентов, на уровне приемного отделения – у 29,3% детей), и в 19% случаев привела к поздней госпитализации и несвоевременному началу антибактериальной терапии. Наиболее частыми жалобами родителей на момент госпитализации являлись лихорадка (92,8%), снижение аппетита (53,6%), изменение поведения (беспокойство и капризность у 51,8% детей, вялость и сонливость у 44,6% пациентов) и появление «мозгового» крика (28,6%) [11, 12]. Врачами

приемного отделения было также отмечено наличие у большинства детей (62,5%) выбухания большого родничка, на что родители, как правило, не обращали внимания. У каждого четвертого ребенка (26,8%) при поступлении в учреждение здравоохранения наблюдалась нестабильная гемодинамика. Септический шок в остром периоде заболевания развился у 21,4% детей. В 83% случаев он выявлялся в 1-й день болезни, преимущественно в первые 12 часов. Достоверно чаще данное состояние наблюдалось у детей, заболевших нейроинфекцией в грудном возрасте ( $F=0,01$ ,  $p=0,013$ ). При сравнительном анализе клинических проявлений нейроинфекции, вызванной стрептококком группы В, в возрастных подгруппах было выявлено, что у детей, заболевших в позднем неонатальном периоде, достоверно чаще встречались явления внутричерепной гипертензии (поза «легавой собаки», положительный симптом Лессажа) по сравнению с детьми, заболевшими в грудном возрасте [2, 5].

3. Неблагоприятные последствия перенесенного заболевания (внутричерепная гипертензия, грубая очаговая неврологическая симптоматика, поликистозная энцефаломалиция и атрофические изменения вещества головного мозга, определяемые методами нейровизуализации и др.) и летальность на момент выписки из учреждений здравоохранения наблюдались у 50% детей, заболевших в позднем неонатальном периоде, и у 70,5% пациентов, перенесших нейроинфекцию, вызванную стрептококком группы В, в грудном возрасте. Достоверной разницы в частоте неблагоприятных последствий и летальности между данными группами пациентов не выявлено ( $U=232$ ,  $p=0,411$ ). Клиническими предикторами летальности и неблагоприятных последствий нейроинфекции, вызванной стрептококком группы В, явились гипотензия (ОШ 12,13, ДИ 2,41-61,03,  $F=0,0$ ,  $p=0,003$ ), очаговая неврологическая симптоматика (ОШ 8,67, ДИ 2,38-31,54,  $F=0,0$ ,  $p=0,001$ ), судороги (ОШ 3,47, ДИ 1,08-11,09,  $\chi^2=3,5$ ,  $p=0,036$ ), лейкопения (ОШ 5,91, ДИ 1,88-18,60,  $\chi^2=8,3$ ,  $p=0,002$ ), а также снижение абсолютного числа нейтрофилов менее 500 клеток/мкл (ОШ 0,06, ДИ 0,00-0,58,  $F=0,007$ ,  $p=0,015$ ) при поступлении в учреждение здравоохранения [6].

4. Штаммы стрептококка группы В, циркулирующие в учреждения здравоохранения г. Минска, обладают высокой чувствительностью к бета-лактамам. Так, чувствительность к цефотаксиму составляет 96,4%, к цефтриаксону – 96,3%, к цефуроксиму – 95,8%, к ампициллину – 90%. Большинство штаммов *Streptococcus agalactiae* (94,7%) чувствительны к ванкомицину [4, 7, 10].

5. Использование схемы, содержащей  $\beta$ -лактамы, являлось не менее эффективным и более экономически выгодным в сравнении со схемой ванкомицин + меропенем (предотвращенный экономический ущерб за минимальный курс лечения (14 дней) при использовании цефотаксима

в сравнении со схемой ванкомицин в сочетании с меропенемом составляет 470 белорусских рублей 40 копеек) [4, 14].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. При назначении эмпирической терапии в случае гнойного менингита / менингоэнцефалита следует учитывать, что основным возбудителем заболевания у детей первых трех месяцев жизни является стрептококк группы В, обладающий высокой чувствительностью к бета-лактамам.

2. При наличии у пациентов с нейроинфекцией, вызванной стрептококком группы В, в начале заболевания гипотензии, очаговой симптоматики, судорог, лейкопении и снижения абсолютного числа нейтрофилов менее 500 клеток/мкл в общем анализе крови имеется риск неблагоприятных последствий заболевания. Для данной категории пациентов рекомендован тщательный мониторинг состояния, направленный на раннее выявление и купирование возможных осложнений заболевания.

3. Для пациентов с нейроинфекциями, вызванными стрептококком группы В, в качестве этиотропного лечения рекомендовано назначение парентеральной формы бета-лактамов, в частности ампициллина либо цефотаксима. Режим дозирования ампициллина: для детей на первой неделе жизни – 150 мг/кг/сут в 3 введения; для пациентов в возрасте от 8 дней до 1 месяца жизни – 200 мг/кг/сут в 3-4 введения; для детей в возрасте от 1 месяца до 1 года – 300 мг/кг/сут в 4 введения. Режим дозирования цефотаксима: для детей на первой неделе жизни – 100-150 мг/кг/сут в 2-3 введения; для пациентов в возрасте от 8 дней до 1 месяца жизни – 150-200 мг/кг/сут в 3-4 введения; для детей в возрасте от 1 месяца до 1 года – 225-300 мг/кг/сут в 3-4 введения. Рекомендованная длительность антибактериальной терапии – 14-21 день [14].

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

### Статьи в рецензируемых научных журналах

1. Ластовка, А. А. Стрептококки группы В как одна из причин нейроинфекций у детей первого года жизни / А. А. Ластовка, А. А. Астапов // Мед. журн. – 2016. – № 1. – С. 55–61.
2. Ластовка, А. А. Клинико-лабораторные особенности нейроинфекций, вызванных стрептококком группы В у детей до 1 года / А. А. Ластовка // Мед. журн. – 2017. – № 4. – С. 73–75.
3. Ластовка, А. А. Повторное заболевание менингитом, вызванным *Streptococcus agalactiae* / А. А. Ластовка // Здоровоохранение. – 2018. – № 5. – С. 78–80.
4. Ластовка, А. А. Этиотропная терапия гнойных менингитов, вызванных стрептококком группы В / А. А. Ластовка, А. А. Астапов // Клин. инфектология и паразитология. – 2019. – Т. 8, № 4. – С. 623–632.
5. Ластовка, А. А. Клинико-лабораторная диагностика нейроинфекций, вызванных стрептококком группы В / А. А. Ластовка // Военная медицина. – 2020. – № 1. – С. 40–48.
6. Ластовка, А. А. Предикторы неблагоприятных последствий нейроинфекций, вызванных стрептококком группы В у детей до одного года / А. А. Ластовка, А. А. Астапов // Медицинский журнал. – 2020. – № 2. – С. 77-80.
7. Ластовка, А. А. Этиология бактериальных нейроинфекций у детей в возрасте до 1 года в г. Минске и чувствительность стрептококка группы В к антибактериальным лекарственным средствам / А. А. Ластовка // Клин. инфектология и паразитология. – 2021. – Т. 10, № 1. – С. 11–16.

### Статьи в сборниках материалов конференций

8. Ластовка, А. А. Заболеваемость нейроинфекциями детей до 1 года в XXI веке в г. Минске [Электронный ресурс] / А. А. Ластовка, А. А. Астапов, Н. Л. Ключко // Актуальные проблемы педиатрии : материалы республиканской науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гродно, 5 нояб. 2015 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. А. Воробьев [и др.]. – Гродно, 2015. – С. 137–139. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).
9. Астапов, А. А. Этиологическая структура нейроинфекций у детей в Республике Беларусь в XXI веке / А. А. Астапов, А. А. Ластовка // Актуальные проблемы микробиологии, вирусологии, иммунологии : материалы юбил. науч.-практ. конф. к 100-летию со дня рождения проф. А. П. Красильникова и 95-летию основания кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии БГМУ, Минск, 19 окт. 2018 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т ; редкол.: Т. А. Канашкова [и др.]. – Минск, 2018. – С. 17–19.

**Тезисы докладов**

10. Ластовка, А. А. Устойчивость инвазивных штаммов *Streptococcus agalactiae* к антибиотикам *in vitro* в Республике Беларусь / А. А. Ластовка // XI Международная (XX Всероссийская) Пироговская научная медицинская конференции студентов и молодых ученых : сб. тез. / Рос. нац. исслед. мед. ун-т им. Н. И. Пирогова, Студ. науч. о-во РНИИМУ им. Н. И. Пирогова. – М., 2016. – С. 514.

11. Ластовка, А. А. Нейроинфекции, вызванные стрептококком группы В: особенности развития и исходы / А. А. Ластовка // Актуальные проблемы инфекционной патологии : материалы Рос. науч.-практ. конф. к 90-летию Науч.-исслед. ин-та дет. инфекций, Санкт-Петербург, 1–3 марта 2017 г. / Дет. науч.-клин. центр инфекц. болезней Федер. мед.-биол. агентства [и др.]. – [Опубл. в журн.] Журн. инфектологии. – 2017. – Т. 9, прил. № 1. – С. 91–92.

12. Lastovka, A. *Streptococcus* group B neuroinfection in infants: is it hard to diagnose? [Electronic resource] / A. Lastovka, E. Kishkurno, A. Astapov // 35th Annual ESPID Meeting, Spain, Madrid, 23–27 May 2017. – Abstr. 22A. Education: Other. – ESP17-0666. – Mode of access: <https://espid2017.kenes.com/Documents/ESPID17%20abstracts.pdf>. – Date of access: 21.12.2019.

13. Астапов, А. А. Эффективность различных методов этиологической диагностики гнойных менингитов / А. А. Астапов, А. А. Ластовка // Управляемые и другие социально-значимые инфекции: диагностика, лечение и профилактика : материалы Рос. науч.-практ. конф., Санкт-Петербург, 28 февр.–1 марта 2019 г. / Дет. науч.-клин. центр инфекц. болезней Федер. медико-биол. агентства [и др.]. – [Опубл. в журн.] Журн. инфектологии. – 2019. – Т. 11, прил. № 1. – С. 22.

**Инструкция по применению**

14. Метод этиотропного лечения бактериальных менингитов у детей 1-го года жизни : инструкция по применению № 053-0518 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 01.06.2018 / УО «Белорус. гос. мед. ун-т» ; А. А. Астапов, О. Н. Романова, А. А. Ластовка. – Минск, 2018. – 4 с.

## РЭЗІЮМЭ

### **Ластаўка Ганна Аляксандраўна** **Нейраінфекцыі, выкліканыя Streptococcus agalactiae, у дзяцей ва ўзросце да 1 года: клініка, дыягностыка, лячэнне**

**Ключавыя словы:** стрэптакок групы В, Streptococcus agalactiae, нейраінфекцыя, менінгіт, менінгаэнцэфаліт, антыбактэрыяльная тэрапія, прэдыктары неспрыялых наступстваў, дзеці ва ўзросце да 1 года.

**Мэта даследавання:** на падставе вывучэння клініка-лабараторнай карціны нейраінфекцый, выкліканых стрэптакокам групы В, у дзяцей да 1 года выявіць спецыфічныя клініка-лабараторныя прыкметы захворвання, ацаніць адчувальнасць стрэптакока групы В да антыбактэрыяльных лекавых сродкаў і аптымізаваць эмпірычную і этыятропную тэрапію нейраінфекцый, абумоўленых стрэптакокам групы В.

**Метады даследавання:** клінічны, мікрабіялягічны, статыстычны.

**Атрыманыя вынікі і іх навізна.** У большасці выпадкаў бактэрыяльныя менінгіты і менінгаэнцэфаліты ў дзяцей першых 3 месяцаў жыцця выкліканы стрэптакокам групы В.

Устаноўлены прэдыктары неспрыяльнага зыходу нейраінфекцыі, выкліканай стрэптакокам групы В, на пачатку захворвання: гіпатэнзія, ачаговая неўралагічная сімптоматыка, сутаргі, лейкапенія і значная нейтрапенія.

Распрацаваны рэкамендацыі па этыятропнай тэрапіі нейраінфекцый, выкліканых стрэптакокам групы В: рэкамендавана прызначэнне парэнтэральнай формы бэта-лактамаў (ампіцылін, цэфатаксім).

**Рэкамендацыі па выкарыстанні:** атрыманыя вынікі могуць быць выкарыстаны пры лячэнні нейраінфекцый, выкліканых стрэптакокам групы В, у дзяцей ва ўзросце да 1 года.

**Галіна прымянення:** інфекцыйныя хваробы, неанаталогія, педыятрыя.

**РЕЗЮМЕ**

**Ластовка Анна Александровна**

**Нейроинфекции, вызванные *Streptococcus agalactiae*, у детей в возрасте до 1 года: клиника, диагностика, лечение**

**Ключевые слова:** стрептококк группы В, *Streptococcus agalactiae*, нейроинфекция, менингит, менингоэнцефалит, антибактериальная терапия, предикторы неблагоприятных последствий, дети в возрасте до 1 года.

**Цель исследования:** на основании изучения клинико-лабораторной картины нейроинфекций, вызванных стрептококком группы В, у детей в возрасте до 1 года выявить специфические клинико-лабораторные признаки заболевания, оценить чувствительность стрептококка группы В к антибактериальным лекарственным средствам и оптимизировать эмпирическую и этиотропную терапию нейроинфекций, обусловленных стрептококком группы В.

**Методы исследования:** клинический, микробиологический, статистический.

**Полученные результаты и их новизна.** В большинстве случаев бактериальные менингиты и менингоэнцефалиты у детей первых 3 месяцев жизни вызваны стрептококком группы В.

Установлены предикторы неблагоприятного исхода нейроинфекции, вызванной стрептококком группы В, в дебюте заболевания: гипотензия, очаговая неврологическая симптоматика, судороги, лейкопения и выраженная нейтропения.

Разработаны рекомендации по этиотропной терапии нейроинфекций, вызванных стрептококком группы В: рекомендовано назначение парэнтеральной формы бета-лактамов (ампициллин, цефотаксим).

**Рекомендации по использованию:** полученные результаты могут быть использованы при лечении нейроинфекций, вызванных стрептококком группы В, у детей в возрасте до 1 года.

**Область применения:** инфекционные болезни, неонатология, педиатрия.

## SUMMARY

**Lastovka Anna Alexandrovna**

### **Neuroinfections caused by Streptococcus agalactiae in children less than one year old: clinical features, laboratory examination, treatment**

**Key words:** Group B Streptococcus, Streptococcus agalactiae, neuroinfection, meningitis, meningoencephalitis, antibacterial treatment, predictors of unfavorable outcomes, infants.

**Aim of research:** to reveal the specific clinical and laboratory features of Group B Streptococcus neuroinfection in infants; to evaluate antibiotic susceptibility of Group B Streptococcus and to rationalize antibiotic treatment in case of Group B Streptococcus neuroinfection.

**Methods used in the study:** clinical, microbiological, statistical.

**Results and their novelty.** The major part of bacterial neuroinfection in children less than 3 month of age are caused by Group B Streptococcus.

Predictors of unfavorable outcome of Group B Streptococcus neuroinfection are hypotension, focal neurological signs, seizures, leukopenia and severe neutropenia on admission to the hospital.

Parenteral beta-lactams (Ampicillin, Cefotaxime) are recommended in case of Group B Streptococcus neuroinfection.

**Recommendation for use:** obtained results should be used in treatment of neuroinfection caused by Group B Streptococcus among children less than 1 year old.

**Application area:** infectious diseases, neonatology, pediatrics.

Подписано в печать 04.04.22. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Херох office».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,16. Уч.-изд. л. 1,22. Тираж 60 экз. Заказ 109.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.