

Эпидемиологическая характеристика стафилококкового менингита в Российской Федерации

Г. В. Белошицкий, И. С. Королева, М. А. Королева

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

РЕЗЮМЕ

Стафилококковые менингиты (СМ) занимают четвертое место в этиологической структуре гнойных бактериальных менингитов в Российской Федерации. Наиболее частой причиной стафилококкового менингита является золотистый стафилококк (*S. aureus*), на долю которого приходится 68% всех случаев СМ. Менингит, обусловленный золотистым стафилококком, характеризуется более высоким уровнем летальности (30%), чем стафилококковый менингит других видов стафилококка (13%) и преимущественно поражает лиц старше 25 лет. С увеличением возраста вероятность летального исхода увеличивается, а среди лиц старше 65 лет летальность достигает 44%.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: стафилококковая инфекция, менингит.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Epidemiological characteristics of staphylococcal meningitis in Russian Federation

G. V. Beloshiitskiy, I. S. Koroleva, M. A. Koroleva

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

SUMMARY

Staphylococcal meningitis (SM) ranks fourth in the etiological structure of purulent bacterial meningitis in the Russian Federation. The most common cause of staphylococcal meningitis is *Staphylococcus aureus*, which accounts for 68% of all cases. This meningitis is characterized by a higher mortality rate (30%) than staphylococcal meningitis of other types of *Staphylococcus* (13%) and mainly affects people over 25 years of age. With increasing age, the probability of death increases, and among people over 65 years of age, the mortality rate reaches 44%.

KEY WORDS: staphylococcal infection, meningitis.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Стафилококковый менингит (СМ) вызывают микроорганизмы рода *Staphylococcus*. В настоящий момент по современной геносистематике насчитывается 70 самостоятельных таксонов стафилококка (46 видов, из которых 11 содержат 2–4 подвида), различающихся по своим патогенным свойствам [1]. Преимущественно они обитают на кожных покровах и слизистых человека и животных. По способности коагулировать плазму, один из важнейших факторов патогенности, стафилококки делятся на две группы: коагулазоположительные и коагулазотрицательные. Наиболее частой причиной СМ является *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*, золотистый стафилококк) из группы коагулазоположительных стафилококков. Все другие виды коагулазоположительных (*S. intermedius*, *S. pseudointermedius*, *S. schleiferi* subsp. *coagulans*) и коагулазотрицательных (*S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. warneri* и др.) стафилококков приводят к развитию менингита значительно реже [7, 10].

Стафилококк был открыт Роберт Кохом в 1878 году, который выделил его из гнойного абсцесса. В 1880 году Луи Пастер не только изолировал этот микроорганизм

из фурункула и сделал его описание, назвав «пиогенным вибрионом», но и провел лабораторное заражение кролика, тем самым доказав значимость выделенного микроба в качестве возбудителя гнойного воспаления. Первый доказанный случай СМ был описан Виктором Галиппе¹ в 1889 году, менингит развился у 23-летнего мужчины в результате нагноения зуба мудрости с образованием множества гнойных свищей нижней челюсти. В 1892 году Дэниел Энтони² сообщил о «криптогенном стафилококковом менингите» у молодого солдата [2]. Всего за период 1893–1948 годов в литературе было описано 88 случаев СМ, из которых выздоровлением завершились только единичные заболевания [2, 3, 4]. Активное выявление стафилококковых септицемий и менингита началось в конце 50-годов, тем не менее до сих пор СМ остается относительно редким проявлением стафилококковой инвазивной инфекции [6, 7, 8]. В этиологической структуре гнойных бактериальных менингитов (ГБМ) большинства стран Европы менингиты стафилококковой этиологии занимают 4–6 место в зависимости от возрастной категории больных [9].

¹Виктор Галиппе (Marie Louis Victor Galippe) (1848–1922) – французский врач, фармацевт, микробиолог. Активно занимался изучением флоры ротовой полости и зубов. Также прославился тем, что доказал способность проникновения бактерий из сточных вод в ткани овощных культур при использовании их для полива растений.

²Дэниел Энтони (Daniel Anthony) – английский военный врач.

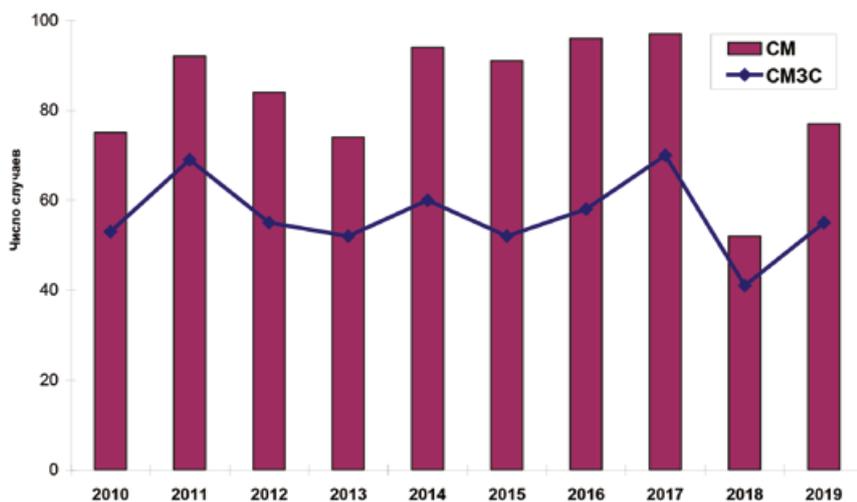


Рисунок 1. Стафилококковый менингит в Российской Федерации, n = 832.

Характерными особенностями данного заболевания являются тяжелое затяжное течение с высокими показателями летальности, значительная вероятность формирования абсцесса мозга, поражение слуховых и зрительных нервов, развитие стойких неврологических нарушений у переболевших [5, 9]. Развитие СМ преимущественно связано с попаданием стафилококка в кровь после медицинских манипуляций, хирургического вмешательства, у пациентов травматологических и ожоговых отделений, поэтому чаще всего его относят к нозокомиальным менингитам [6, 10]. Значительно реже СМ является результатом генерализации очаговой стафилококковой инфекции либо проникновения возбудителя в кровь после длительной и массивной бактериальной нагрузки [7]. По данным европейских исследователей, примерно 80% менингитов, обусловленных золотистым стафилококком (СМЗС), – проявление нозокомиальной инфекции, а оставшиеся 20% – результат генерализации очаговой стафилококковой инфекции [11]. Практически все СМ, причиной которых стали другие виды коагулазоположительных и коагулазотрицательных стафилококков (СМДС), относятся к нозокомиальным менингитам и имеют более благоприятный прогноз по сравнению с СМЗС [12]. Доля СМЗС в этиологической структуре ГБМ, по данным европейских авторов, колеблется в диапазоне 1–9% числа всех ГБМ [3, 6, 13]. Заболеваемость определяется на уровне 0,04–0,20 на 100 тысяч человек при показателе летальности 14–77% даже в эру антибиотиков [6, 13, 14, 15]. Случаи заболевания регистрируются во всех возрастах. Основными группами риска являются новорожденные и дети от 1 до 3 месяцев жизни с врожденной патологией, перенесшие гипоксию или родовую травму, часто на фоне стафилококковых поражений кожи, воспаления пупочной раны, пневмонии и т.д. Среди взрослых к группам риска относят лиц старше 25 лет с различными сопутствующими хроническими заболеваниями, диабетом, онкологическими болезнями. Рост числа неблагоприятных исходов среди взрослых с увеличением возраста чаще всего связан с тяжестью таких заболеваний [16].

Цель работы: оценить актуальность проблемы стафилококковых менингитов в Российской Федерации за 2010–2019 годы.

Материалы и методы

Анализ персонифицированных данных о больных стафилококковым менингитом, поступивших из территориальных управлений Роспотребнадзора в Российский референс-центр по мониторингу за бактериальными менингитами в 2010–2019 годах в соответствии с письмом Роспотребнадзора № 01/9620-0-32 от 29.06.2010 «О взаимодействии территориальных органов Роспотребнадзора с Референс-центром по мониторингу за бактериальными менингитами».

Учитывая сложность определения значимости слабопатогенных стафилококков в этиологии СМДС, так как выделение этих микроорганизмов из ликвора или крови больного менингитом часто является результатом контаминации материала, а не причиной заболевания, основное внимание при анализе СМ было уделено СМЗС.

Результаты и обсуждение

Стафилококковый менингит в структуре ГБМ в Российской Федерации занимает четвертое место по распространенности после менингококкового, пневмококкового и гемофильного менингита. Его доля в этиологической структуре ГБМ в течение 2010–2019 годов определялась на уровне 2,3–4,4%. Всего за этот период поступили сведения о 832 случаях СМ, обусловленного стафилококками различной видовой принадлежности (*S. aureus*, *S. intermedius*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. saprophyticus*, *S. warneri* и др.). Наиболее частой причиной СМ в Российской Федерации был золотистый стафилококк (*S. aureus*), на долю которого приходилось 67,9% случаев СМ (рис. 1).

В среднем в год регистрировались 83 случая СМ, из них 56 случаев определялись как СМЗС. Соотношение случаев СМЗС и СМДС составило 3:1 и сохранялось в течение исследуемого периода.

Несмотря на снижение уровня заболеваемости ГБМ с 2,2 на 100 тысяч человек в 2010 году до 1,6 на 100 тысяч в 2019 году, заболеваемость СМ в течение всего периода наблюдения сохранялась в диапазоне 0,05–0,07 на 100 тысяч человек, а заболеваемость СМЗС – в диапазоне 0,03–0,05 на 100 тысяч, без тенденции к снижению.

Заболеваемость СМДС определялась на уровне 0,01 на 100 тысяч человек и ниже.

Смертность при СМ, в том числе СМЗС и СМДС, в течение 2010–2019 годов была низкой и находилась на уровне 0,01 на 100 тысяч человек и ниже.

Средний показатель летальности при СМ составил 19,2%, что превышает летальность при ГБМ (13,8%) и свидетельствует о более тяжелом течении менингитов стафилококковой этиологии. Самый высокий показатель летальности отмечен при СМЗС (30%), в среднем он определялся на уровне 22,5% без выраженной тенденции к снижению. Средний показатель летальности при СМДС находился на уровне 13,5%.

Менингит стафилококковой этиологии чаще выявлялся у мужчин, на долю которых приходилось 60% за-

болевших. Такое соотношение сохранялось как при СМЗС, так и СМДС. Пол пациента не влиял на тяжесть течения заболевания и его исход. При СМЗС летальность среди мужчин составляла 23,9%, у женщин – 20,3%. Сезонных колебаний заболеваемости не отмечалось.

В возрастной структуре СМ более половины пациентов были лицами старше 25 лет, на долю детей в возрасте до 5 лет приходилось около четверти всех пациентов. Сходное соотношение сохранялось среди больных СМЗС. Возрастная структура больных СМЗС и уровень летальности в возрастных группах представлены на рисунке 2.

В возрастной структуре СМЗС преобладали взрослые, относящиеся к возрастной группе 25–44 года (32%), далее следовали дети в возрасте 0–4 года (22%) и взрослые 45–64 года (19%). Основной контингент детей в возрастной группе 0–4 года (до 70%) составляют дети до первого года жизни.

С увеличением возраста у лиц старше 25 лет вероятность летального исхода при СМЗС увеличивалась. Как следует из рисунка, в возрастной группе 25–44 года показатель летальности определялся на уровне 23,3%, в возрастной группе 45–64 года – 35,5%, а среди лиц старше 65 лет он достигал 43,6%. Среди детей в возрасте 0–4 года летальность была относительно низкой, на уровне 8,9%, что соответствует единичным летальным случаям в год.

Социальная структура больных СМЗС и уровень летальности в социальных группах представлена на рисунке 3. Как следует из рисунка, СМЗС имеет наибольшее распространение в социальных группах «неработающие лица» (34,0%), «неорганизованные дети» (21,2%), «пенсионеры» (16,8%).

Во всех указанных социальных группах, за исключением группы «неорганизованные дети», выявлены высокие показатели летальности: в группе «неработающие» – 24,5%, в группе «пенсионеры» – 46,3%. Летальность в группе «неорганизованные дети» определялась на уровне 8,3%, что практически совпадает с летальностью в возрастной группе детей до 5 лет (8,9%).

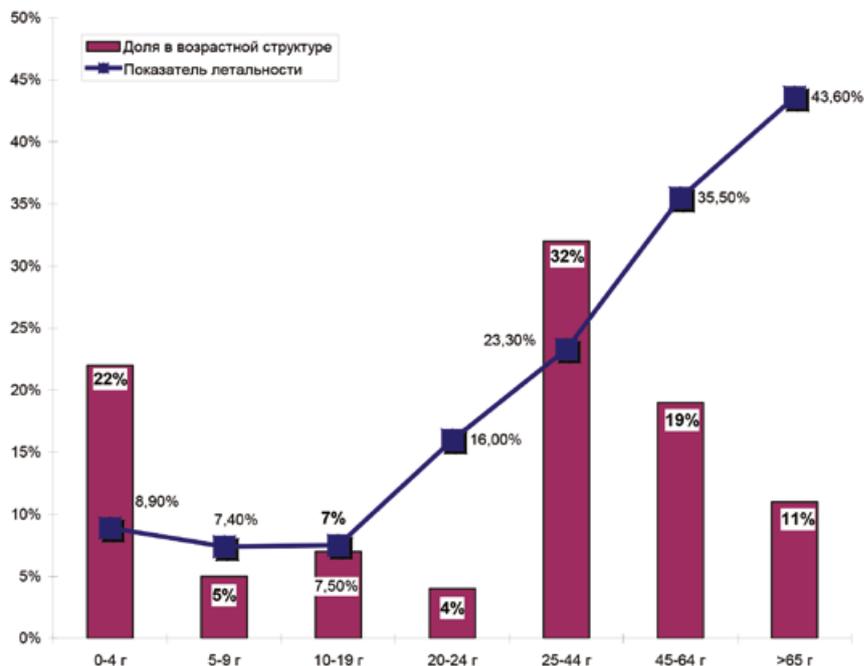


Рисунок 2. Возрастная структура и летальность среди больных СМЗС, n = 565.

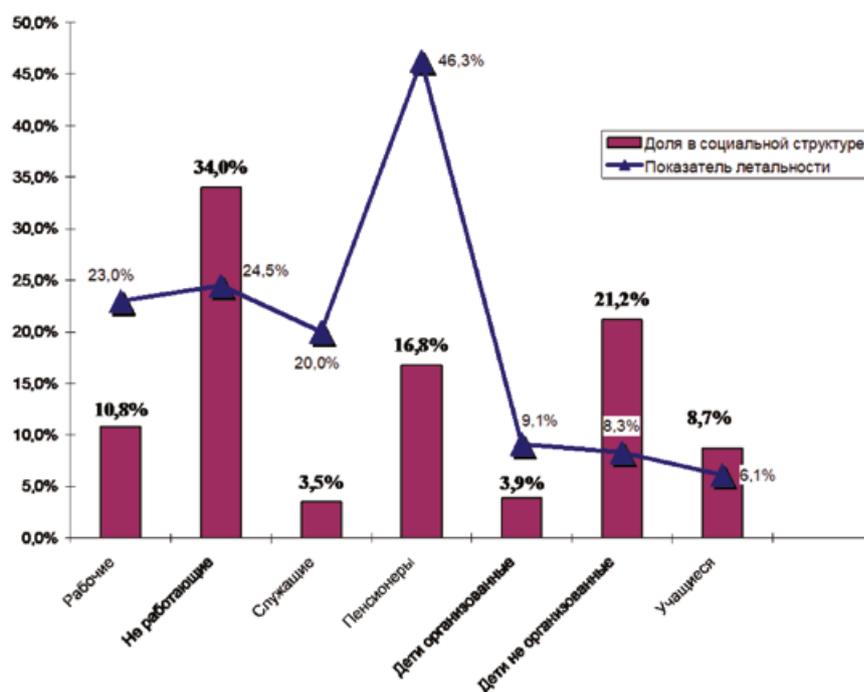


Рисунок 3. Социальная структура и уровень летальности при СМЗС, n = 565.

Выводы

1. Доля СМ в структуре бактериальных менингитов в Российской Федерации в 2010–2019 годах находилась в диапазоне 2,3–4,4% общего числа выявленных бактериальных менингитов.
2. Ведущим возбудителем СМ являлся золотистый стафилококк. Доля СМЗС в структуре СМ составляла 67,9%.
3. Наиболее тяжелое течение менингита стафилококковой этиологии отмечалось при СМЗС, летальность при котором может достигать более 30%, что в 2,5 раза превышает среднюю летальность при СМДС. Средний показатель летальности для СМЗС составлял 22,5%.
4. Заболеваемость СМ и СМЗС в Российской Федерации, на фоне снижения общей заболеваемости ГБМ, сохранялась в пределах 0,04–0,07 и 0,04–0,05

на 100 тысяч человек соответственно. Заболеваемость СМДС определялась на уровне 0,01 на 100 тысяч человек и ниже. Смертность при СМ не превышала показатель 0,01 на 100 тысяч человек.

5. Наибольшее распространение СМЗС получил среди лиц старше 25 лет, относящихся к социальным группам «неработающие» и «пенсионеры».
6. Тяжесть течения СМЗС и вероятность летального исхода среди взрослых увеличивалась с возрастом: летальность в группе 25–44 года – 23,3%, 45–64 года – 35,5%, среди лиц старше 65 лет – 43,6%. Самая высокая летальность среди социальных групп отмечалась в группе «пенсионеры» (46,3%).

Представленный материал свидетельствует о том, что менингиты стафилококковой этиологии, в первую очередь СМЗС, являются актуальной проблемой здравоохранения Российской Федерации. Тяжесть течения СМЗС с высокими показателями летальности, значительная доля заболевших среди детей и взрослых трудоспособного возраста требуют усиленного внимания к этой патологии. К сожалению, специфические методы профилактики в отношении золотистого стафилококка на сегодняшний день не разработаны, основной акцент делается на неспецифическую профилактику. К таким мероприятиям относится усиление санитарно-эпидемиологического контроля за стафилококковой инфекцией в лечебно-профилактических учреждениях хирургического профиля, ожоговых отделениях, акушерских стационарах и т.д., дезинфекционные мероприятия, санация носителей и профилактика гнойничковых заболеваний среди персонала.

Крайне важным является своевременное выявление и лечение больных с очаговой стафилококковой инфекцией, гнойно-воспалительными заболеваниями кожи, особенно среди лиц старшего возраста, снижение травматизма. Значимую роль играет профилактическое использование стафилококкового анатоксина у беременных. Пристального внимания заслуживает социальная группа «неработающие», среди которой часто встречаются лица, ведущие асоциальный образ жизни, страдающие алкоголизмом и употребляющие инъекционные наркотики на предмет социальной реабилитации.

Таким образом, профилактика стафилококковых менингитов включает в себя целый комплекс социальных, лечебных, санитарно-эпидемиологических мероприятий,

активное проведение которых позволит снизить уровень заболеваемости СМ. Важным направлением работы также следует считать совершенствование мониторинга и лабораторной диагностики ГБМ с использованием современных методов диагностики. Своевременное и достоверное выявление этиологической причины ГБМ служит главной предпосылкой к назначению своевременного адекватного лечения, благоприятного исхода и минимизации последствий заболевания.

Список литературы / References

1. Руководство по медицинской микробиологии. Книга III. Оппортунистические инфекции: возбудители и этиологическая диагностика. Коллект.авторов. Составитель: Лабинская А. С., редактор Костокова Н. Н. М.: Из-во БИНОМ, 2013, с. 31–87. *Manual of Medical Microbiology. Book III. Opportunistic infections: pathogens and etiological diagnosis. Collection authors. Compiled by: Labinskaya A. S., editor Kostyukova N. N. M.: BINOM, 2013, pp. 31–87.*
2. MacNeal W.J., Frisbee F.C., Blevins A. Staphylococcal meningitis from Hippocrates to LeGendre and Beausseaut; a mortal disease. *Arch Otolaryngol* 1943; 37: 199–208.
3. Rodrigues M.M., Patrocinio S. J., Rodrigues M. J. Staphylococcus aureus meningitis in children. a review of 30 community-acquired cases. *Arq Neuropsiquiatr* 2000; 58 (3-b): 843–851.
4. Studdert T.C. Staphylococcal spinal meningitis. *BMJ* 1958; 1: 1457–1459.
5. Богдельников И. В. Вторичные гнойные менингиты. *Ж-л «Здоровье ребенка»*, 2009; 3 (18): 64.
6. Bogadelnikov I. V. Secondary purulent meningitis. *The health of the child*, 2009; 3 (18): 64.
7. Lerche A., Rasmussen N., Wandall J.H., Bohr V.A. Staphylococcus aureus meningitis: a review of 28 consecutive community-acquired cases. *Scand J Infect Dis* 1995; 27: 569–573.
8. Pedersen M., Benfield T.L., Skinhoj P., and Jensen A.G. Haematogenous Staphylococcus aureus meningitis. A 10-year nationwide study of 96 consecutive cases. *BMC Infectious Diseases* 2006; 16 (6): 49 DOI: 10.1186/1471-2334-6-49.
9. Резник Б. Я., Спалек С. Ф. Менингиты у детей. М.: Из-во «Медицина», 1971, 144 с.
10. Lobzin Yu. V., Piliipenko V. V., Gromyko Yu. N. Meningitis and encephalitis. St. Petersburg: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2003, с. 28–32.
11. Jensen A.G., Espersen F., Skinhoj P., Rosdahl V.T., Fridmodt-Moller N. Staphylococcus aureus meningitis: a review of 104 nationwide, consecutive cases. *Arch Intern Med* 1993; 53: 1902–1908.
12. V. Pintado, R. Pazos, M.E. Jimenez-Mejias, A. Rodriguez-Guardado, B. Diaz-Pollan, C. Cabellos, J.M. Garcia-Lechuz, J. Lara-Tamayo, P. Domingo, E. Munez, D. Domingo, F. Gonzalez-Romo, J. A. Lepe-Jimenez, C. Rodriguez-Lucas, A. Gil, I. Pelegrin, F. Chaves, V. Pomar, A. Ramos, T. Alarcón, E. Perez-Cecilia. Staphylococcus aureus meningitis in adults: A comparative cohort study of infections caused by methicillin-resistant and methicillin-susceptible strains. *Journal of Hospital Infection* 2019; 102: 108–115. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2018.11.008>
13. Laguna-Del Estal P., Castaneda-Pastor A., Gil-Navarro M., Garcia-Madero R., Lopez-Cano Gomes M., Agud-Fernandez M. Comparative study of meningitis due to Staphylococcus aureus and coagulase-negative Staphylococci in adults. *Rev Neurol*, 2009 Jan 1–15; 48 (1): 2–6.
14. Lawrence A Zumo, MD: Chief Editor: Niranjana N Singh, MBBS, MD, DM, FAHS, FAANM more. *Staphylococcal Meningitis Updated*: Jun 19, 2018.
15. Pintado V., Meseguer M. A., Fortun J., Cobo J., Navas E., Quereda C., Corral I., Moreno S. Clinical study of 44 cases of Staphylococcus aureus meningitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2002, 21 (12): 864–8.
16. A. van der Ende, L. Spanjaard. *Bacterial Meningitis in the Netherlands. Annual report 2009. Netherlands Reference Laboratory for Bacterial Meningitis. Amsterdam: University of Amsterdam*, 2010. 55 p.
17. Zahran HS, Kobau R, Moriarty DG, Zack MM, Hoit J, Donehoo R. Health-related quality of life surveillance – United States, 1993–2002. *MMWR Surveill Summ* 2005, 54: 1–35.

Статья поступила / Received 11.03.2021
Получена после рецензирования / Revised 19.03.2021
Принята к публикации / Accepted 25.03.2021

Сведения об авторах

Белошицкий Григорий Владимирович, к.м.н., с.н.с. лаборатории эпидемиологии менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов. E-mail: g-belosh1@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4769-3890

Королева Ирина Станиславовна, д.м.н., зав. лабораторией эпидемиологии менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов. E-mail: irina-korol@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0578-146X

Королева Мария Александровна, к.м.н., с.н.с. лаборатории эпидемиологии менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов. E-mail: korolevamar389. ORCID: 0000-0002-2714-1191

ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

Автор для переписки: Белошицкий Григорий Владимирович. E-mail: g-belosh1@yandex.ru

Для цитирования: Белошицкий Г. В., Королева И. С., Королева М. А. Эпидемиологическая характеристика стафилококкового менингита в Российской Федерации. *Медицинский алфавит*. 2021; (18): 51–54. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-18-51-54>

About authors

Beloshitskiy Grigoriy V., PhD Med, senior researcher at Laboratory for Epidemiology of Meningococcal Infection and Purulent Bacterial Meningitis. E-mail: g-belosh1@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4769-3890

Koroleva Irina S., DM Sci, head of Laboratory for Epidemiology of Meningococcal Infection and Purulent Bacterial Meningitis. E-mail: irina-korol@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0578-146X

Koroleva Maria A., PhD Med, senior researcher at Laboratory for Epidemiology of Meningococcal Infection and Purulent Bacterial Meningitis. E-mail: korolevamar389@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2714-1191

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Corresponding author: Beloshitskiy Grigoriy V. E-mail: g-belosh1@yandex.ru

For citation: Beloshitskiy G. V., Koroleva I. S., Koroleva M. A. Epidemiological characteristics of staphylococcal meningitis in Russian Federation. *Medical alphabet*. 2021; (18): 51–54. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-18-51-54>

