

# КОНСПЕКТ ВРАЧА

ВЫПУСК № 7 (1774)

(Окончание. Начало в № 6 от 29.01.2014.)

Поэтому, во второй группе мы его разделили в зависимости от тяжести течения заболевания и его этиопатогенеза на три различные группы больных. Нами была установлена местная форма течения ОГО у 105 (72%) больных при низком ( $\leq 0,5$ ) показателе прокальцитонина сыворотки крови; остеомиелит, осложнённый сепсисом (прокальцитонин  $\geq 2$ ), что обнаружено у 26 (17,5%), и остеомиелит, осложнённый тяжёлым сепсисом (прокальцитонин  $\geq 10$ ), который был установлен у 15 (10,5%) больных с особо тяжёлым течением заболевания.

Местная форма ОГО:

Во второй группе большинство детей – 105 (72%) – госпитализировано в хирургический стационар на 2-3-и сутки болезни. Это был период развивающейся у них интрамедуллярной стадии заболевания, или гнойного артрита, с доминированием местных проявлений болезни. У них к 3-му дню заболевания ещё не было развившихся и выявленных септических метастазов инфекции и выраженных признаков генерализации гнойной инфекции. Этим детям был установлен клинический диагноз «острый гематогенный остеомиелит с отчётливой местной формой заболевания». Из них 30 больным в возрасте от 4 до 14 лет была произведена неотложная щадящая остеоперфорация кости по очагу гнойного поражения с его опорожнением, санацией и дренированием. Другим 75 больным детям в возрасте до 3 лет, с развившейся местной формой острого эпифизарного гематогенного остеомиелита и гнойным артритом, было произведено чрескожное дренирование и санация гнойной полости сустава с иммобилизацией оперированной конечности.

Всего в группе ранней диагностики и раннего этиопатогенетического лечения забор гнойного экссудата произведён из внутрикостного гнойника у 30 детей, оперированных в ранние сроки (на 2-3-й день заболевания ребёнка) путём остеоперфорации кости по очагу метафизарного поражения и при санации полости гнойного артрита у 75 детей больных эпифизарным ОГО. Результаты бактериологического исследования в бакпосевах биоматериала – гнойного экссудата, полученного интраоперационно, обнаружили при местной форме заболевания только штаммы патогенных стафилококков: *Staphylococcus aureus* – 71%, *Staphylococcus epidermidis* – 22%, *Staphylococcus haemolyticus* – 7%. Примечательно, что эти штаммы патогенных стафилококков, давших рост в бактериологических посевах гнойного выпота из очагов острого гематогенного остеомиелита, выявили в антибиотикограммах 100%-ную чувствительность к препаратам ванкомицину, левофлоксацину, линезолиду, офлоксацину, фосфомицину.

Вышеназванные возбудители были выявлены лишь к 5-му дню произведённых бакпосевов интраоперационного биоматериала детей, больных ОГО, с установленной антибиотикочувствительностью и антибиотикорезистентностью. До получения из баклаборатории результатов бакпосева, взятого во время операции, стартовая антибиотикотерапия каждого больного местной формой ОГО предусматривала антибиотики широкого спектра действия: цефалоспорины третьего – четвёртого поколения, карбапенемы, а в дальнейшем – переход на препараты по результатам бактериологического исследования пациента. В последний год мы пришли к выводу, с учётом проверенной эффективности, что рациональной стартовой антибактериальной терапией является назначение цефалоспоринов третьего поколения (чаще цефтазидим) или четвёртого (цефепим) в сочетании с аминогликозидами третьего поколения (амикацин).

Назначение больным эффективным антистафилококковых препаратов до и после выполненной операции по поводу местной формы заболевания дополнялось противомикробной терапией. Применение её у детей, оперированных по поводу ОГО, с 1-го дня после операции, мы считали обоснованным и обязательным в их комплексном этиопатогенетическом лечении. В данной группе 105 детей, больных ОГО, нами обязательно включался в число противовоспалительных средств метранидазол внутривенно по 20-30 мг/кг/сут с 1-го дня лечения в течение

недели. Этот препарат мы включали больным детям по опыту профилактики анаэробной инфекции – у оперированных тяжёлых больных, требовавших предотвращения развития тяжёлых и опасных смешанных аэробно-анаэробных инфекций.

По нашим данным, грибы рода *Candida* появляются в бакпосевах биологического материала больных на 2-й неделе после операции и интенсивного применения комплекса антибактериальных противовоспалительных препаратов. Поэтому применение противогрибковых препаратов у больных детей обязательно осуществлялось с профилактической целью назначением 50 мг флуконазола после операции и начала антибактериальной терапии. Следует при-

знать, что этиопатогенетическое лечение 105 (72%) детей группы дополненной диагностики и лечения, больных местной формой ОГО с эпифизарным и метафизарным поражением, оперированных в стадии интрамедуллярного воспаления, достоверно показало благоприятный результат раннего, дополненного нами, комплексного этиопатогенетического лечения. У этих детей, оперированных по поводу ОГО на 2-3-й день заболевания, раннее применение щадящей остеоперфорации кости при метафизарном остром остеомиелите или пункционного способа чрескожного дренирования и санации полости гнойного артрита силиконовым дренажом – при эпифизарном остеомиелите, дополненных современной комплексной дифференцированной интенсивной противовоспалительной терапией, случаев развития костного сепсиса, летальности и хронизации гнойного воспаления кости нами не отмечалось.

Другую подгруппу дифференцированно лечившихся детей во второй группе составили 26 больных ОГО различного возраста и пола. У них выявлен бактериальный сепсис, осложнивший течение заболевания, с выраженными проявлениями синдрома системных воспалительных расстройств (ССВР) и показателем прокальцитонина сыворотки крови  $\geq 2$ . Костный сепсис был диагностирован в подгруппе дополненного лечения у этих 26 детей, больных ОГО длинных трубчатых костей и костей таза на 4-8-е сутки болезни. У анализируемых больных, с учётом тяжести течения костного сепсиса и полиморфизма возбудителей гнойного процесса, мы осуществляем дифференцированный подход к проведению комплексного этиопатогенетического лечения после неотложной операции. Последняя – щадящая остеоперфорация кости по месту нагноения метафиза с параоссальным дренированием глубокой межмышечной флегмоны, дополненным проточным промыванием гнойной полости растворами антисептиков и антибиотиков.

Объём рационального неотложного оперативного вмешательства, выполнявшегося нами у анализируемых детей, больных септической формой ОГО с глубокой межмышечной флегмоной по очагу поражения, как наиболее рациональный включал:

- доступ к кости путём рассечения мягких тканей до надкостницы со вскрытием межмышечной флегмоны;
- наложение остеоперфорационных отверстий через «окошки» в надкостнице, в шахматном порядке;
- параоссальный дренаж;
- послойные швы на рану;
- проточный лаваж гнойной полости раствором антисептика и антибиотика.

Из гнойного экссудата вскрытой полости глубокой межмышечной флегмоны и костномозгового канала при остеоперфорации в бакпосеве биоматериала больных детей к 3-му дню послеоперационного периода обнаруживался рост возбудителя ОГО, приведший к 4-6-му дню болезни к развитию бактериального сепсиса.

В бактериологическом посеве имела место растущая ассоциация гноеродной микст-инфекции, включавшая культуры патогенов *Staphylococcus aureus* + *Klebsiella pneumoniae*; *Staphylococcus aureus* + *Enterobacter cloacae* и др.

Сегодня общеизвестна несомненная патогенность каждого из этих гноеродных микроорганизмов для растущего детского организма, поэтому их совместное воздействие на организм ребёнка вызывало развитие бактериального сепсиса и тяжёлое течение ОГО. Как показали антибиотикограммы у больных костным сепсисом, в числе возбудителей из бактериологических посевов биоматериалов выявлен золотистый стафилококк в ассоциациях с другими гноеродными патогенами. Эти ассоциации оказались в 100% случаев чувствительными к ряду антибактериальных препаратов, включая имипенем/циластатин, ванкомицин, цефтазидим, цефепим, амикацин. Эти перечисленные и другие карбапенемы и цефалоспорины, зарекомендовавшие себя в лечении тяжёлых больных ОГО антибиотики способствовали активному лечению пациентов с распространёнными бакте-

костный сепсис, осложнивший данное гнойно-септическое заболевание. Тяжёлый сепсис, развившийся у этих 15 больных с угрожаемым течением ОГО был подтверждён прокальцитониновым тестом, который у них был  $\geq 10$ . Он обнаруживался на фоне прогрессирующих проявлений ССВР и органических нарушений, опасных для жизни. Эти 15 больных с тяжёлым остеогенным сепсисом, с поздно диагностированным заболеванием (на 4-8-е сутки болезни) и поздно оперированных по поводу ОГО при наличии септических плевропневмоний и других септических отсеков уже имели состояние выраженной иммунной и органной недостаточности. Этим группе больных при позднем поступлении в детский хирургический стационар выполнен патогенетически обоснованный объём рационального неотложного оперативного вмешательства.

Наши предложения и реализованный объём оперативного вмешательства включали: 1) доступ к кости путём рассечения мягких тканей до надкостницы, вскрытие и дренирование глубокой межмышечной флегмоны; б) наложение остеоперфорационных отверстий через «окошки» в надкостнице,

## Острый гематогенный остеомиелит у детей

риальными септическими осложнениями, включая плевропневмонии, гепатиты и менингоэнцефалиты. Диагностика и лечение детей с септикопиемическими отсевами гнойной инфекции преимущественно в лёгкие и другие кости скелета проводились в группе дополненного лечения больных с применением современных компьютерных медицинских технологий, включая бактериологическую (идентификация септической инфекции), биохимическую (прокальцитониновый тест), КТ черепа и мозга, плевры, лёгких и органов средостения, печени, почек и других внутренних органов.

Во второй группе у детей раннего возраста в последние годы не выявлялись гнойные перикардиты, гнойные медиастиниты, частые менингоэнцефалиты. Это осложнение часто обнаруживали у больных септикопиемической формой ОГО в группе традиционного лечения. Способы дренирования и санации гнойных септических очагов инфекции во внутренние органы и кости скелета у анализируемых 26 детей, больных септической формой ОГО (прокальцитонин  $\geq 2$ ), были традиционными и успешными на фоне применения эффективной интенсивной противовоспалительной терапии. В данной группе 26 детей, больных тяжёлым сепсисом, осложнившим течение ОГО септическими пневмониями и плевропневмониями, обязательно включался в число противовоспалительных средств метранидазол внутривенно по 20-30 мг/кг/сут с первого дня лечения в течение недели. Этот препарат мы применяли по опыту профилактики анаэробной инфекции у оперированных тяжёлых больных, требовавших предупреждения тяжёлых смешанных аэробно-анаэробных инфекций. С целью профилактики грибковой инфекции у больного ОГО назначается флуконазол 50 мг для предупреждения кандидоза вместе с антибактериальной стартовой терапией противомикробным препаратом метранидазолом. Следует отметить, что интенсивное лечение детей, больных септической формой ОГО, включая современный эффективный антибиотик, сочетающийся с противомикробным (метранидазол) и противогрибковым препаратом (флуконазол), на фоне выполненной полноценной санации гнойного очага кости и инфузионной этиопатогенетической терапии, способствовало эффективному устранению септических проявлений гнойного заболевания и достижению заметной положительной динамики в течении заболевания. Проведённое комплексное дифференцированное лечение больных с учётом состоявшегося у них исхода ОГО в сепсис, его бактериологических особенностей, с медикаментозным предотвращением развития анаэробной, синегнойной и грибковой инфекции способствовало благоприятному результату лечения 26 больных костным сепсисом без летальности, инвалидизации и хронизации гнойного воспаления в костях скелета.

Третью подгруппу второй группы больных ОГО составили 15 детей, имевших в основе клинического течения ОГО тяжёлый

в шахматном порядке; в) параоссальный дренаж; г) послойные швы на рану; д) проточный лаваж гнойной полости раствором антисептика и антибиотика.

Как показали результаты наших бактериологических исследований, у этих 15 детей с тяжёлым остеогенным сепсисом (прокальцитониновый тест  $\geq 10$ ) возбудителем ОГО, осложнившим течение заболевания септикопиемией, явилась полимикробная гноеродная флора. В бакпосевах биоматериалов этих больных детей получен рост гноеродных возбудителей в ассоциациих вирулентных патогенов: *Staphylococcus aureus* + *Candida kruzei*; *Staphylococcus aureus* + *Pseudomonas aeruginosa* + *Candida kruzei*. В антибиотикограммах для этих культур патогенных микроорганизмов обнаружилась 100%-ная чувствительность к известным своей эффективностью при бактериальном сепсисе препаратам: меронему, ванкомицину, максипиму, цефтриаксону, противоанаэробным и противокандидозным средствам. В комплексное противовоспалительное лечение этой подгруппы 15 детей, больных тяжёлым сепсисом, осложнившим течение ОГО с септическими пневмониями и плевропневмониями, в число противомикробных средств обязательно включался метранидазол внутривенно по 20-30 мг/кг/сут с 1-го дня лечения в течение недели. Этот препарат мы включали по опыту профилактики анаэробной инфекции у оперированных тяжёлых больных, требовавших предупреждения опасных смешанных аэробно-анаэробных инфекций. У больного острым гематогенным остеомиелитом, осложнённым тяжёлым сепсисом, отсутствие роста анаэробной инфекции в бакпосеве материала не отрицает её наличие в гнойном очаге воспаления. Рост анаэробов на среде «СКС» обнаружен у больных с гнойно-септическим заболеванием (культура грамположительных анаэробов в 4,5% культур и грамотрицательных анаэробов в 3,5% культур в бакпосевах). Поэтому детям, больным ОГО, нами безотлагательно назначаются в комплексе с антибиотиками препараты группы метранидазола: метрагил внутривенно капельно в течение 7 дней в возрастных дозировках (20-30 мг/кг/сут), для предотвращения развития аэробно-анаэробных микст инфекций.

С целью профилактики грибковой инфекции у тяжёлого больного септикопиемической формой ОГО до получения данных бакпосева биоматериала на 5-й день ожидаемого результата больному ребёнку вместе с антибактериальной стартовой терапией, противомикробным препаратом – метранидазолом назначается флуконазол 50 мг с целью профилактики кандидоза.

Как показали наши исследования этиопатогенеза ОГО у детей в первой и второй группах, сегодня особую опасность для жизни ребёнка несут ассоциации его вирулентных возбудителей, особенно включающих госпитальную и оппортунистическую инфекцию.

Они и представляли у 15 детей различного возраста, больных ОГО, осложнённым тяжё-

лым костным сепсисом (прокальцитонин  $\geq 10$ ), гноеродную микст-инфекцию возбудителей, состоящих из грамположительных стафилококков в сочетании с грамотрицательными патогенами, неферментирующими микроорганизмами, грибами рода *Candida*, что в последние годы наблюдается у 50% больных ОГО. Остеогенный сепсис, вызванный полимикробными ассоциациями, отличается особой тяжестью течения, что подтверждает ряд клинических наблюдений (до 6% общего числа).

В их числе следует привести демонстративный клинический пример синегнойно-кандидозного остеогенного сепсиса у ребёнка 14 лет, больного септикопиемической формой ОГО. Ранее появление в очаге гнойного воспаления у больного *Pseudomonas aeruginosae*, а затем грибов рода *Candida* и, как показали наши исследования, наиболее опасных из них *Candida crusei* или *Candida tropicalis* потребовало безотлагательного применения карбопеномов и противогрибковых препаратов: дифлюкана, вориконазола (вифем), кансидаса в возрастных дозировках внутрь не менее 5

дней, а далее – повторные бакпосевы биоматериала из гнойного очага и назначение противовоспалительных средств по данным бакпосевов. Назначение таким больным противогрибковых препаратов полиенового ряда неэффективно, кроме амфотерицина В, наиболее эффективно назначение вориконазола (вифем) и кансидаса. Неотложное назначение данных препаратов осуществлялось больному при выявлении роста культур *Candida crusei* или *Candida tropicalis* из выпота гнойных полостей и ран, их роста в бакпосевах биоматериалов, взятых из двух и более хронических очагов по результатам исследований ИФА на грибы.

Следует отметить, что среди анализируемых 146 детей различного возраста во второй группе, проходивших лечение в клинике детской хирургии Воронежа в 2008-2012 гг. по поводу острого гематогенного остеомиелита, включая детей с костным сепсисом (26 больных) и тяжёлым костным сепсисом (15 больных), случаев летальных исходов заболевания не было. Хронизация гнойного воспаления в костях, поражённых ОГО, была в этой группе у 10 (7%) больных при позднем

диагнозе и поздно выполненной операции, с тяжёлым сепсисом в послеоперационном периоде, сравнительно с 17,6% обнаруженной хронизации острого гематогенного остеомиелита у детей первой группы.

Таким образом, результаты нашего исследования полностью отражают современные возможности эффективно использовать компьютерные технологии (рентгеновские, бактериологические, биохимические) в ранней достоверной диагностике заболевания у детей различного возраста. Ранее комплексное послеоперационное лечение детей, больных ОГО, должно включать в противовоспалительное лечение патогенетически обоснованно и дифференцированно: противостафилококковые, противосинегнойные, противанаэробные антибактериальные препараты, противогрибковые средства.

Во второй группе 146 детей, больных ОГО, нам удалось провести внедрение в педиатрическую практику разработанных нами информативных способов ранней диагностики заболевания, а также комплекса эффективного хирургического лечения, включая оптимизацию диагностики и лече-

ния, способ щадящего оперативного лечения детей с эпифизарным и метафизарным ОГО. Наши разработки и внедрение в практику способов ранней диагностики ОГО путём применения компьютерных медицинских технологий (рентгенокомпьютерной, бактериологической и биохимической диагностики), способов оптимального хирургического вмешательства по очагу поражения остеомиелитом и дифференцированной интенсивной противовоспалительной терапии способствовали полному устранению летальности у анализируемых 146 детей группы дополненного лечения и снижению у них частоты исхода ОГО в хроническую форму до 7%.

**Станислав ГИСАК,**  
профессор кафедры детской хирургии,  
заслуженный врач РФ.

**Александр ШЕСТАКОВ,**  
детский хирург высшей  
квалификационной категории  
клиники детской хирургии,  
кандидат медицинских наук.

**Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко.**

**В сентябре 2011 г. у 29-летнего мужчины, проживавшего в сельской местности Западного Квинсленда (Австралия), неожиданно развилась потеря зрения левого глаза. Спустя 15 минут появилось чувство онемения в левой нижней конечности, распространившееся затем на левую руку и левую сторону лица. Кроме того, речь стала смазанной. При этом слабости пациент не чувствовал. Спустя 1,5 часа утраченные функции полностью восстановились, но ещё в течение часа продолжалась головная боль. Через 4 дня возник новый эпизод неврологических отклонений: вначале 15-минутное онемение левой нижней конечности, затем 15-минутное онемение левой руки. Через 2 недели после этих эпизодов больной был госпитализирован по направлению невролога.**

Из анамнеза известно, что больной работает на ферме, регулярно охотится на диких свиней и кенгуру, сам потрошит их и снимает шкуру, часто при этом рая руки. В июле 2008 г. у него наблюдались тошнота, рвота, сонливость и ночные поты. В это время был выполнен серологический тест на *Bruceella* методом ИФА, который дал положительный результат на IgM и отрицательный на IgG. Титр антител составил 80. Эти данные были расценены как наличие у больного острого бруцеллёза. Назначено лечение доксициклином 100 мг дважды в день. После 2 недель приёма препарата предполагалось провести ещё 6-недельный курс, но лечение было остановлено после того, как все симптомы разрешились.

В июне 2011 г. пациент поступил в местную больницу с теми же симптомами, наблюдающимися в течение 2 недель. Вновь был поставлен диагноз «бруцеллёз», назначено то же лечение. Спустя 4 дня оно было отменено, так как перемены в состоянии больного не происходило. Эпизоды тошноты, рвоты и сонливости присутствовали в течение июля и августа. Несмотря на это больной был в общем здоров, на головную боль не жаловался.

При поступлении было отмечено, что результаты серологических тестов на *Bruceella*, которые были выполнены в июне 2011 г., включали положительные реакции на IgG и IgM методом ИФА, титр общих антител к агглютинам  $> 1280$  и антикомплемментарную реакцию по данным комплемент-фиксирующего теста (который может иметь несколько причин – высокий титр антител или контаминацию материала).

При осмотре больной выглядел вполне здоровым, но был встревоженным. Температура нормальная, хорошо ориентирован, при физикальном обследовании клинических отклонений не отмечено. Общий анализ крови, СОЭ и рентгенограмма грудной клетки – без патологии. Трёхкратное культуральное исследование крови при длительной инкубации не выявило патогенов. Результаты серологических тестов на ВИЧ, лихорадки Ку, денге, сифилис, *Borrelia burgdorferi* (возбудитель болезни Лайма), токсоплазмоз и *Leptospira* – отрицательные. Аутоантитела также не выявлены.

Было проведено повторное серологическое исследование на *Bruceella*: ИФА вновь положительные по IgG и IgM, общий титр антител  $> 2560$ , выявлена положительная антикомплемментарная реакция. МРТ головного мозга и магнитно-резонансная ангиография патологии не выявили. Исследование с помощью люмбосакральной МРТ с контрастом, выполненное в связи с

## Нейробруцеллёз

тем, что у больного были жалобы на боли в пояснице, также не выявили отклонений от нормы. Давление спинномозговой жидкости нормальные.

Ликворологическое исследование: белок 570 мг/л (референтное значение 150-500); глюкоза 2,9 ммоль/л (P3 2,8-4,0); лейкоциты  $33 \times 10^6$ /л (P3  $< 5 \times 10^6$ /л) 100% лимфоциты; эритроциты  $120 \times 10^6$ /л (P3  $< 5 \times 10^6$ /л). Результаты серологических тестов на сифилис, криптококковый антиген (окраска по Граму) и на кислотоустойчивые бациллы, включая микобактерии и грибы после продолжительной инкубации, отрицательные.

Выполнены также 3 дополнительных теста на *Bruceella* в спинномозговой жидкости. Все дали отрицательный результат. Эти тесты не вполне надёжны, так как нейробруцеллёз – редкое заболевание. Более того, исследование ДНК *Bruceella* не была обнаружена в спинномозговой жидкости путём полимеразной цепной реакции. Признаков бруцеллёза органов зрения не было.

По анамнезу больного и результатам исследования был диагностирован нейробруцеллёз. Начато внутривенное введение цефтриаксона 4 г в день, регос доксициклина 100 мг дважды в день и рифампицина 300 мг дважды в день. Также назначен амитриптилин (25 мг на ночь) из-за наличия неврологической симптоматики – левосторонняя гемианестезия, которая имела мигренозный компонент. Больной наблюдался в больнице в течение 9 дней. Лихорадка, головной боли или дополнительных неврологических симптомов не наблюдалось. Был выписан к родственникам на режим домашних внутривенных введений цефтриаксона и регос доксициклина и рифампицина в течение 4 недель.

При осмотре больного вне больницы спустя 4 недели после выписки он не имел симптомов болезни. Цефтриаксон был отменён и назначен регос котримоксазол (триметоприм 160 мг плюс сульфаметоксазол 800 мг) дважды в день. Был продолжен приём доксициклина и рифампицина.

Больной вернулся домой, в сельскую местность. Наблюдался 3, 6, 9 и 12 месяцев спустя после выписки, каких-либо симптомов болезни выявлено не было. Приём препаратов был прекращён. В течение последующих 3 месяцев больной оставался асимптомным. Результаты серологических тестов ИФА на IgG и IgM оставались ещё положительными, но общий титр антител в сыворотке опустился до 40. Оставалась положительной антикомплемментарная реакция.

### Обсуждение

По мнению авторов сообщения (W.J.Munckhof, A.V.Jennison, J.R.Bates и I.Gassier), это первый случай нейробруцеллёза у человека в Австралии (пациент за пределы Австралии никогда не выезжал). Дифференциальный диагноз может включать в себя первое проявление мигрени, транзиторную ишемическую атаку, васкулит, нейросифилис, криптококковый или туберкулёзный менингит и болезнь Лайма. Больной молод, в анамнезе указаний на приступы мигрени или факторы риска цереброваскулярной болезни нет.

В спинномозговой жидкости не обнаружены антитела и лимфоциты. Тесты на криптококковую болезнь, сифилис, туберкулёз и болезнь Лайма отрицательные.

Бруцеллёз для Австралии – болезнь редкая. В 2010 г. отмечен лишь 21 случай этого заболевания. Около 80% всех эпизодов наблюдались в Квинсленде, главным образом у молодых мужчин, которые отстреливают и разделывают диких свиней. Бруцеллёз свиней (вызываемый *B.suis*) эндемичен среди диких свиней Квинсленда. Бычий бруцеллёз (вызываемый *B.abortus*) искоренён среди крупного рогатого скота Австралии в 1989 г. Прямая инвазия возбудителя в центральную нервную систему имеет место менее чем в 5% случаев бруцеллёза. У обсуждаемого больного отмечены все 4 диагностических критерия бруцеллёзного менингита или менингоэнцефалита.

Наиболее часто бруцеллёз ЦНС наблюдается в странах Среднего Востока (Турция, Саудовская Аравия, Иран). Здесь наиболее распространены *B.melitensis* и *B.abortus*, которые не встречаются в Австралии. Редкие случаи острой инфекции *B.melitensis* были выявлены у потребителей импортных непастеризованных козьего и овечьего сыров.

Авторы, зная эпидемиологию бруцеллёза в Австралии, считают, что у больного была *B.suis*-инфекция, так как из анамнеза известно, что он имел контакт с дикими свиньями и не было указаний на употребление сыров.

Наиболее частым клиническим проявлением нейробруцеллёза является острый или хронический лимфоцитарный менингит. Имеются сообщения о микотической аневризме, которая часто является следствием эмболической пневмонии при бруцеллёзном эндокардите, и разрыв её может привести к катастрофическим последствиям. Это и два эпизода неврологического нарушения в цереброваскулярной области послужили поводом для проведения МР-ангиографии и эхокардиографии. Нейробруцеллёз может вызывать воспаление церебральных артерий и вен с развитием лакунарных инфарктов, небольших геморрагий или тромбоза вен. Так как воспалительные поражения малы по размерам, могла быть ошибка при МРТ и МР-ангиографии, особенно при ранних лакунарных инфарктах. Было решено провести повторные МРТ и МР-ангиографию позднее. Но больной отказался, поскольку у него не было никаких симптомов болезни.

Авторы полагают, что у больного были проявления нейробруцеллёза с отрицательными результатами при раннем радиологическом тестировании, так как поражения были слишком малы. Поскольку результаты исследования спинномозговой жидкости бывают положительными только в 20% случаев нейробруцеллёза, диагноз довольно рано был поставлен посредством определения антител в спинномозговой жидкости больного и по данным клинической картины. Однако у больного с высокими титрами сывороточных антител, что давало большие основания думать о нейробруцеллёзе, титры антител в спинномозговой жидкости часто были низкими или не определялись. Эта низкая чувствительность привела к применению ПЦР для определе-

ния ДНК *Bruceella*. В одном из сообщений в литературе ПЦР дало положительный результат у всех 6 больных, у которых подозревали наличие нейробруцеллёза (культуральное исследование спинномозговой жидкости и серологические тесты дали положительный результат только у 2 и 4 больных соответственно).

У больного был высокий уровень сывороточных антител и лимфоцитарный менингит, но у него не удалось определить *Bruceella* в культуре спинномозговой жидкости, агглютинин методом ПЦР. Однако нет специальной литературы о диагностике нейробруцеллёза, вызванного *B.suis*, в Австралии (хотя такие образцы имели место в некоторых странах).

Лечение нейробруцеллёза должно включать антибиотиков, которые преодолевают гематоэнцефалический барьер достаточно хорошо. Рекомендуется комбинация по крайней мере двух антибиотиков – доксициклина, рифампицина и котримоксазола. Аминогликозиды не проникают в спинномозговую жидкость так хорошо и поэтому обычно не применяются. Цефтриаксон имеет хорошую активность против большинства штаммов *B.melitensis*, хотя сообщения о его активности против *B.suis* отсутствуют. Также не получены данные о чувствительности к антибиотикам, так как не удалось культивировать *Bruceella*. Цефтриаксон достигает в спинномозговой жидкости уровня, в 10-40 раз превышающего таковой при минимальной ингибирующей концентрации, необходимой для *B.melitensis*, поэтому он привлекателен как терапия выбора. Однако наблюдается терапевтическая несостоятельность, когда этот антибиотик применяется как часть комбинированной терапии.

Длительность лечения нейробруцеллёза обычно занимает по крайней мере 6 месяцев. Авторы склонны проводить терапию 12 месяцев на основании литературных данных. Последующие публикации ретроспективных обзоров трёх комбинированных режимов, применявшихся для лечения 215 больных нейробруцеллёзом в Турции, подтвердили, что 6-месячный курс недостаточен, особенно если применялся цефтриаксон, так как больные, получавшие лечение этим препаратом дали лучшие результаты. Доксициклин, рифампицин и котримоксазол, которые анализировались в этом обзоре, также обсуждались. Наконец, иногда применялись кортикостероиды для лечения нейробруцеллёза, но такой подход был наиболее полезен у больных с повышенным внутричерепным давлением, отёком папиллы или полинейропатией. У обсуждаемого больного этих симптомов не было.

Хотя бруцеллёз в Австралии полностью искоренён у крупного рогатого скота, он всё же встречается у диких животных, особенно в северных районах Австралии. Клиницисты считают необходимой настороженностью у врачей на этот диагноз у охотников на диких свиней и кенгуру. Опубликованный случай иллюстрирует риск прогрессирования болезни в хронический бруцеллёз, если больной не выполняет рекомендации по 6-недельному курсу антибиотикотерапии при острой форме болезни. При том что, насколько известно, в Австралии нет программы образования для охотников относительно риска этой инфекции.

**Рудольф АРТАМОНОВ,**  
профессор.

**По материалам Medical Journal of Australia.**