

ИНФЕКЦИИ ЦНС

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ МЕНИНГИТ:

ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ В ЦЕЛОМ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

Гайдуль К.В., д.м.н., профессор, НИИ СО РАМН, г. Новосибирск
Лимонов В.Л., ООО «АБОЛмед», г. Москва
Муконин А.А., к.м.н., доцент, СГМА, г. Смоленск

Несмотря на прогресс в понимании этиологии, механизмов развития, антибактериальной терапии и профилактике, бактериальный менингит – воспаление оболочек спинного и головного мозга, характеризующиеся особой клиникой и плеоцитозом – как особая форма инфекционной патологии остается одной из важнейших причин летальности и инвалидизации. Примечательно, что в настоящее время принято разделять как бы две формы бактериального менингита – внебольничную и нозокомиальную; в структуре последней выделяют посттравматические и послеоперационные менингиты, а также менингиты как осложнения различных заболеваний ЛОР-органов. Различия в возбудителях, вызывающих указанные формы, а также тяжести течения болезни, побуждают врачей дифференцированно подходить к диагностике и лечению внебольничного и нозокомиального менингитов, при этом в отношении последнего проблема неэффективности антибактериальной терапии очень актуальна. Тем более, что все чаще врачам, в особенности intensivистам, приходится сталкиваться с иммунокомпромисными больными и пациентами с нейтропенией.

Патогенез бактериального менингита

Развитие бактериального менингита начинается с момента, когда вирулентные микроорганизмы преодолевают защитные барьеры центральной нервной системы, при этом в первую очередь в процесс вовлекается субарахноидальное пространство. Важнейшими резервуарами инфекции ЦНС являются назофарингеальные источники. Структурной особенностью ряда возбудителей являются поверхностные образования – пили, которые снабжены рецепторами, определяющими тропную адгезию бактериальной клетки к слизистой оболочке. Важнейшие возбудители бактериального менингита, как *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* и *Haemophilus influenzae*, снабжены наружной оболочкой из полисахаридов, которая определяет такие факторы вирулентности, как невозможность или незавершенный фагоцитоз и препятствует комплемент-опосредованному лизису бактерий.

Из назофарингеальных источников возбудитель путем локальной пенетрации в ткани может попасть в кровоток и затем, преодолев гемато-энцефалический барьер, достигнуть мозговых оболочек. Бактериемия является важнейшим механизмом распространения инфекции при менингите. К сожалению, возможности защитных сил макроорганизма, направленные на эрадикацию возбудителя из cerebro-спинальной жидкости, резко ограничены ввиду исходно низкого титра антител и активности комплемента. Репликация бактерий инициирует выработку медиаторов воспаления – цитокинов, интерлейкинов 1, 6, фактора некроза опухолей, простагландинов (в основном, ПГ-E₂), лейкотриенов (ЛТ-B₄), а также аккумуляции в цереброспинальной жидкости лейкоцитов.

Экспериментальные модели бактериального менингита демонстрируют существенное нарушение динамики цереброспинальной жидкости и изменение церебрального кровотока в результате развившегося воспаления. Возникающие нарушения проходимости капилляров в субарахноидальном пространстве приводят к снижению резорбции цереброспинальной жидкости, результатом же является повышение внутричерепного давления, падение церебральной перфузии и ауторегуляции (22). Эти нарушения приводят к стойким неврологическим нарушениям или к жизнеугрожающим ситуациям.

Частота и встречаемость в зависимости от возбудителя

Бактериальный менингит – нередко встречающееся заболевание, хотя за последнее десятилетие отмечено снижение частоты заболеваемости почти на половину. В Российской Федерации средняя частота встречаемости бактериального менингита – 3 на 100.000 населения. Основными этиологическими факторами бактериального менингита в России является *N meningitidis* (примерно 60%), *S pneumoniae* (30%) и *H influenzae* (10%). В США частота встречаемости бактериального менингита – от 2,5 до 3,5 случаев на 100000 популяции. До 1990 года основными этиологическими факторами бактериального менингита были три возбудителя - *H influenzae*, *N meningitidis* и *S pneumoniae*, которые были причиной заболевания более чем в 75% случаев. Большинство менингитов, вызванных *H influenzae* (тип b) наблюдались у детей, преимущественно в возрасте до 12 месяцев. С появлением вакцин (HibTITER, Pedvax Hib, ProHIBit) случаев *H influenzae* – опосредованных менингитов стало значительно меньше. С проведением активной вакцинации число случаев инфекций ЦНС, вызванной типом b *H influenzae*, за 10 лет снизилось с 421 до 0,7 случаев на 100.000.

Сегодня важнейшей причиной бактериального менингита является *S pneumoniae*. Высокой остается заболеваемость пневмококковыми менингитами у детей в возрасте до 6 месяцев и у пожилых лиц.

Существенной проблемой антибактериальной терапии является широкое распространение полирезистентных штаммов *S pneumoniae*. От 12% до 35% всех выделенных в США штаммов пневмококков резистентны к пенициллину, треть из которых имеют МПК к пенициллину более 2 мг/л.

Вторым по значимости возбудителем бактериального менингита (в России – первым) является *N meningitidis* (серотипы А и С). Заболеваемость менингитом, вызванным менингококком, встречается чаще среди детей, подростков и молодых лиц (от 2 до 18 лет).

Listeria monocytogenes является вероятной причиной менингита у детей в неонатальном периоде (помимо стрептококков группы В), также у пожилых, ослабленных больных и пациентов с иммунодефицитом, в особенности, на фоне нейтропении. У пациентов с шунтами важнейшими этиологическими факторами заболевания являются коагулаза-негативные стафилококки, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa*.

В этиологической структуре нозокомиального менингита проблему представляют грамотрицательные бактерии. Их доля в развитии нозокомиальной инфекции ЦНС составляет более 30% по сравнению с 2-4% грамотрицательных возбудителей в этиологии «внебольничного» менингита. Большинство выделенных штаммов - а это, в основном, энтеробактерии, *K. pneumoniae*, *P.aeruginosa*, *Serratia* spp., *Acinetobacter baumannii*, *Salmonella* группы В и D, *Proteus mirabilis* –резистентны к обычно используемым для терапии менингита антибиотикам.

Имеются сообщения об энтерококковом менингите у новорожденных; риск энтерококковой инфекции ЦНС возрастает также у больных после нейрохирургических вмешательств.

Среди этиологической структуры послеоперационных менингитов преобладают *Staphylococcus aureus*, псевдомонады (*P. aeruginosa*), *K. pneumoniae*, реже – энтеробактерии, а у пациентов с ликворреей - пневмококки. Очень тяжело протекают инфекции ЦНС, вызванные *Acinetobacter baumannii*.

Диагностика

Характеристика и оценка спинномозговой жидкости – важный элемент в диагностике бактериального менингита. Важнейшими количественными показателями являются содержание лейкоцитов, уровень глюкозы и белка. Незамедлительно после взятия образцов путем спинномозговой пункции полученный материал должен быть отправлен в лабораторию для последующего микробиологического анализа – окраски мазков по Граму и культурального исследования.

В таблице 1 представлены типичные изменения в спинномозговой жидкости у больных бактериальным менингитом в сравнении с небактериальной природой заболевания.

Таблица 1. Основные характеристики ликвора у больных с бактериальным и небактериальным менингитами.

Показатели	Бактериальный менингит	Небактериальный менингит
Давление ликвора	Повышено или высокое (>180 мм Н ₂ O)	Нормальное или слегка повышено
Количество лейкоцитов	Повышено (часто >1000/мм ³), преобладают нейтрофилы	Повышено (1-2000/мм ³), преобладают лимфоциты
Уровень глюкозы	Снижен (<40 мг/дл)	Нормальный (>45 мг/дл)
Отношение содержания глюкозы в ликворе и плазме	<0,3	>0,6
Содержание белка	Повышено (часто >100 мг/дл)	Нормальное или повышено
Результаты исследования ликвора по Граму	Бактерии обнаруживаются у 50%-80% нелеченных больных	Отрицательные
Культуральное исследование	Положительное – рост колоний	Отрицательное

Если у пациента обнаруживается следующая комбинация: лейкоциты в ликворе >2000/мм³, из них нейтрофилы - >1180/мм³; уровень белка - >220 мг/дл; содержание глюкозы в ликворе <34 мг/дл, а отношение глюкозы в ликворе к глюкозе крови <0,23, диагноз бактериального менингита не вызывает сомнений.

В настоящее время распространены серологические методы тестирования антигенов возбудителя, в основном применяемые для выявления *S pneumoniae*, *N meningitidis*, *H influenzae* (тип b) и стрептококков группы В. Тесты специфичны, но чувствительность их низка. Некоторые методы молекулярной микробиологии, направленные на выявление ДНК бактерий в спинномозговой жидкости (полимеразная цепная реакция), также используются для верификации возбудителя, однако широкого клинического применения они не получили.

Лечение

Поскольку бактериологическое исследование, порой, затягивается на неопределенное время, а возможности исследования по Граму ограничены, антибактериальную терапию следует назначать незамедлительно, причем руководствоваться следует именно

эмпирическим выбором антибиотиков в отношении наиболее распространенных (в данном конкретном клиническом случае!) патогенов.

Немаловажным фактором эффективности проводимого лечения является показатель проницаемости антибиотика через гемато-энцефалический барьер (табл. 2).

Большинством авторитетных пособий по антибактериальной химиотерапии рекомендуется придерживаться положения, что только максимальные дозы препаратов смогут обеспечить эффективные бактерицидные концентрации препаратов в ликворе (табл. 3).

Таблица 2. Концентрации различных антибиотиков в цереброспинальной жидкости¹(43).

Антибиотик	Отношение: концентрация в ликворе/концентрация в сыворотке (%)	Терапевтическая значимость
Пенициллины		
- ампициллин	13-14	+
- пенициллин G, высокие дозы	5-10	+ ²
- пиперациллин	30	<u>+</u> ³
- тикарциллин	40	<u>+</u> ³
Цефалоспорины (не активны в отношении листерий!)		
- цефазолин	1-4	0
- цефокситин	3	<u>+</u> ³
- цефуросим	17-88	+
- цефотаксим	10	+
- цефтриаксон	8-16	+
- цефтазидим	20-40	+
- цефепим	10	+
Другие бета-лактамы		
- азтреонам	3-52	+
- имипенем	8,5	+ ⁴
- меропенем	21	+
Аминогликозиды		
- амикацин	30	+
- гентамицин	<1	0
Хлорамфеникол, в/в	45-89	+
Клиндамицин	<1	0
Фторхинолоны		
- ципрофлоксацин	26	+ ⁵
- гатифлоксацин	36	Продолжаются исследования
- спарфлоксацин	Нет данных	Нет данных
- левофлоксацин	30-50	+

Таблица 2.(продолжение).

Антибиотик	Отношение: концентрация в ликворе/концентрация в сыворотке (%)	Терапевтическая значимость
- тровафлоксацин	23	Продолжаются исследования
Эритро/klarитро/азитромицин	2-13	0
Метронидазол	30-100	+
Триметоприм/сульфаметоксазол	<41	+ ⁶
Ванкомицин, высокие дозы	7-14	+ ⁷
Противотуберкулезные антибиотики		
- циклосерин	80-100	+
- этамбутол	25-50	0
- изониазид	20-90	+
- пипразинамид	85-100	+
- рифампицин	7-56	+

¹ – данные о концентрациях в ликворе даны при условии наличия воспаления оболочек мозга; терапевтическая значимость концентраций того или иного антибиотика тесно взаимосвязана с дозой и чувствительностью микроорганизма. Согласно правилу, достичь бактерицидного эффекта антибактериального препарата возможно при условии, что концентрации в ликворе будут $\geq 10 \times \text{МПК}$.

² – не применять в случае выявления пенициллин-резистентных пневмококков.

³ – не применять при менингите, вызванном синегнойной палочкой.

⁴ – избегать использования или применять с большой осторожностью, особенно у больных с неврологическими осложнениями менингита, вследствие возможного развития судорог.

⁵ – концентрации в ликворе при введении 400 мг в/в каждые 8 часов могут достигать 1 мг/л, что недостаточно для бактерицидного действия в отношении большинства штаммов стрептококков.

⁶ – большинство нейссерий резистентны!

⁷ – При лечении менингита, вызванного резистентными пневмококками, необходимо назначение больших доз.

Среди всего многообразия антибиотиков важнейшее место в терапии менингитов занимают бета-лактамы.

Ввиду распространенности умеренно-чувствительных и устойчивых к пенициллину штаммов основу эмпирического выбора составляют цефалоспорины III поколения.

Для лечения внебольничных менингитов у детей старше 1 мес и подростков рационально использовать цефотаксим (Цефабол[®]) и цефтриаксон (Цефтриабол[®]).

Для терапии пневмококкового менингита, вызванного *S. Pneumoniae* с МПК к пенициллину >2 мг/л, рекомендуется комбинация цефалоспоринов III-IV поколения с фосфомицином (Урофосфабол), ванкомицином или рифампицином.

Особая группа больных – это новорожденные, у которых абсолютно нетипичный спектр возбудителей инфекции ЦНС – *L. Monocytogenes*, стрептококки группы В, *K. Pneumoniae*, реже – энтеробактерии и энтерококки. Препаратом выбора в данном случае является ампициллин в комбинации с цефалоспорином III поколения или гентамицином (амикацином). В случае энтерококкового менингита рекомендуются комбинация ванкомицина с аминогликозидом (амикацином или гентамицином).

В таблице 4 представлены обобщенные данные о выборе антибиотиков для терапии менингита исходя из данных о вероятном возбудителе.

Таблица 4. Выбор антибактериальных препаратов для лечения внебольничного менингита (1, 16, 26, 43).

Вероятный возбудитель	Рекомендуемый антибиотик	Дозы*	
		Дети	Взрослые
На основании исследования по Граму			
Если исследование по □рамму невозможно или возбудитель не обнаружен	Цефтриаксон (Цефтриабол)	50 мг/кг каждые 12 часов	2 г каждые 12 часов
	Цефотаксим (Цефабол)	50 мг/кг каждые 6 часов	2 г каждые 6 часов
	± ампициллин**	80-100 мг/кг каждые 6 часов	2 г каждые 4 часа
Обнаружены грамположительные кокки	Цефтриаксон (Цефтриабол) или цефотаксим (Цефабол)	Дозы указаны выше (см. «Если исследование по □рамму невозможно...»)	
	± ванкомицин	15 мг/кг каждые 6 часов (максимально до 2 г/сут)	1-2 г каждые 12 часов
Обнаружены грамположительные бактерии	Ампициллин	80-100 мг/кг каждые 6 часов	2 г каждые 4 часа
	+ гентамицин	2,5 мг/кг каждые 8 часов	2 мг/кг в/в нагрузочная доза, затем 1,7 мг/кг каждые 8 часов
Обнаружены грамотрицательные кокки	Пенициллин G или бензилпенициллин	300.000 Ед/кг в сутки (разделить дозу на 6 частей и вводить каждые 4 часа)	18-24 млн. ед в сутки или 4 млн. Ед каждые 4 часа
	Цефотаксим (Цефабол) или цефтриабол (Цефтриабол)	Дозы указаны выше (см. «Если исследование по □рамму невозможно...»)	
Обнаружены грамотрицательные бактерии	Цефотаксим (Цефабол) или цефтриаксон (Цефтриабол)+гентамицин	Дозы указаны выше (см. «Если исследование по □рамму невозможно...»)	
	Цефтазидим (Вицеф) ±гентамицин	50 мг/кг каждые 8 часов	2 г каждые 8 часов

Таблица 4. (продолжение).

Вероятный возбудитель	Рекомендуемый антибиотик	Дозы*	
		Дети	Взрослые
На основании культурального исследования			
<i>Streptococcus pneumoniae</i>			
МПК к пенициллин $y \leq 0.06$ мкг/мл	Бензилпенициллин (пенициллин G)	Дозы указаны выше (см. «Грамотрицательные кокки»)	
МПК к пенициллин $y \geq 0.1$ мкг/мл	Цефтриаксон (Цефтриабол) или цефотаксим (Цефабол)	Дозы указаны выше (см. «Если исследование по Граму невозможно...»)	
	+ ванкомицин (особенно, если МПК к пенициллину <i>S. pneumoniae</i> >2 мкг/мл) или +фосфомицин (Урофосфабол)	200 мг/кг/сутки в 3 в/в введения	4 г в/в каждые 8 часов (в ряде случаев 200 мг/кг/сутки)
<i>Neisseria meningitidis</i>			
МПК к пенициллин $y < 0,1$ мкг/мл	Пенициллин G или бензилпенициллин	Дозы указаны выше (см. «Грамотрицательные кокки»)	
МПК к пенициллин $y \geq 0.1$ мкг/мл	Цефотаксим (Цефабол) или цефтриаксон (Цефтриабол)	Дозы указаны выше (см. «Если исследование по Граму невозможно...»)	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Цефотаксим (Цефабол) или цефтриаксон (Цефтриабол)	Дозы указаны выше (см. «Если исследование по Граму невозможно...»)	
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ампициллин+гентамицин	Дозы указаны выше (см. «Обнаружены грамположительные бактерии»)	

*Дозы указаны для внутривенного введения.

** Эмпирическая терапия ампициллином рекомендована пациентам с клеточным иммунодефицитом или лицам, старше 50 лет.

При аллергии на бета-лактамы альтернативой терапии цефалоспоридами может стать назначение хлорамфеникола в случаях менингита, вызванного *H influenzae* тип b или *Neisseria meningitidis*, ванкомицина или фосфомицина (Урофосфабол) в случаях пневмококкового менингита и ко-тримоксазола в случаях *L monocytogenes*-опосредованной инфекции.

Таблица 4. Дозирование основных антимикробных препаратов для лечения бактериального менингита у взрослых и детей.

Антибиотик	Рекомендуемые дозы			
	Новорожденные (0-7 дней)	Новорожденные (8-28 дней)	Дети (от 1 мес. до 12 лет)	Взрослые
Бензилпенициллин	50 тыс ЕД/кг в/в каждые 8 часов	50 тыс ЕД/кг в/в каждые 6 часов	50 тыс ЕД/кг в/в каждые 4 часа	4 млн. ЕД в/в каждые 4 часа
Ампициллин	50 мг/кг в/в каждые 8 часов	50 мг/кг в/в каждые 6 часов	70-80 мг/кг в/в каждые 6 часов	2 г в/в каждые 4 часа
Цефотаксим	50 мг/кг в/в каждые 12 часов	50 мг/кг в/в каждые 6 часов	50 мг/кг в/в каждые 6 часов	2 г в/в каждые 6 часов (max -12 г/сутки)
Цефтриаксон	Не рекомендуется	Не рекомендуется	50 мг/кг в/в каждые 12 часов	2 г в/в каждые 12 часов
Цефтазидим	30 мг/кг в/в каждые 12 часов	30 мг/кг в/в каждые 8 часов	50 мг/кг в/в каждые 8 часов	2 г в/в каждые 8 часов
Цефепим	Не рекомендуется	Не рекомендуется	С 2-х мес.: 50 мг/кг в/в каждые 8 часов	2 г в/в каждые 8 часов
Меропенем	Не рекомендуется	Не рекомендуется	С 3-х мес.: 40 мг/кг в/в каждые 8 часов	1-2 г в/в каждые 8 часов в/в
Гентамицин	2,5 мг/кг в/в каждые 12 часов	2,5 мг/кг в/в каждые 8 часов	2,5 мг/кг в/в каждые 8 часов	2 мг/кг в/в нагрузочная доза, затем 1,7 мг/кг каждые 8 часов
Амикацин	10 мг/кг в/в каждые 12 часов	10 мг/кг в/в каждые 8 часов	10 мг/кг в/в каждые 8 часов	10 мг/кг в/в каждые 12 часов
Ванкомицин	12,5 мг/кг в/в каждые 12 часов	15 мг/кг в/в каждые 8 часов	15 мг/кг в/в каждые 6 часов	500-750 мг в/в каждые 6 часов
Фосфомицин	200 мг/кг/сутки в 3 в/в введения			4 г в/в каждые 8 часов (max – 16 г/сутки)

Терапия нозокомиального менингита, особенно послеоперационного, или вторичной инфекции ЦНС, возникшей как осложнение патологии ЛОР-органов, представляет значительные трудности ввиду полимикробной флоры с преобладанием резистентных возбудителей. При послеоперационном и посттравматическом менингитах рекомендуется использовать комбинацию цефотаксима (Цефабол) или цефепима (Максифеф) с фосфомицином (Урофосфабол), цефотаксима (Цефабол) или цефепима (Максифеф) с ванкомицином, меропенем. При отсутствии этиологической роли MRSA у таких больных (после соответствующего бактериологического исследования) ванкомицин

целесообразно заменить на оксациллин. Для лечения послеоперационных или посттравматических венитрикулитов, а также менингитов и венитрикулитов у больных с венитрикуло-перитонеальными шунтами показаны комбинации цефотаксима (Цефабол) или цефепима (Максифеф) с ванкомицином, цефтриаксона (Цефтриабол), цефепима (Максифеф) или цефотаксима (Цефабол) с фосфомицином (Урофосфабол).

У больных с нейтропенией наиболее вероятными возбудителями бактериального менингита являются, помимо пневмококков, листерии, энтеробактерии и синегнойная палочка. Препаратами выбора при лечении данной группы больных должны стать либо комбинации из цефтазидима (Вицеф) или цефепима (Максифеф), ампициллина и ванкомицина, либо монотерапия меропенемом (±аминогликозид).

Продолжительность антибактериальной терапии менингита определяется, прежде всего, исходя из клинической ситуации и возбудителя. В таблице 4 представлена рекомендуемая продолжительность антимикробной химиотерапии.

Таблица 5. Продолжительность антимикробной терапии у больных с бактериальным менингитом (без иммунодефицита).

Возбудитель	Продолжительность лечения (дни)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10-14
<i>Neisseria meningitidis</i>	5-7
<i>Haemophilus influenzae</i>	7
<i>Listeria monocytogenes</i>	14-21
Стрептококки группы В, энтеробактерии	14-21

В настоящее время четко определен путь введения антибиотиков при системной антибактериальной терапии менингиты – внутривенный. В определенных ситуациях – посттравматический и послеоперационный менингиты, вторичные менингиты у больных с сепсисом и др. – возможно интратекальное или эндолюмбальное введение антибиотиков. Препаратами выбора в данных клинических ситуациях являются аминогликозиды (амикацин 4-20 мг 1 раз в сутки, гентамицин 4-8 мг 1 раз в сутки, тобрамицин 4-8 мг 1 раз в сутки), а также ванкомицин (4-10 мг 1 раз в сутки).

Значение кортикостероидов в лечении больных с бактериальным менингитом

До настоящего времени вопрос о роли и месте кортикостероидов в лечении бактериального менингита окончательно не определен. Доказана клиническая эффективность кортикостероидов при лечении больных с менингитом, вызванном *H influenzae* тип b. У детей, получающих дексаметазон, значительно снижалась частота неврологических осложнений, в том числе нарушения со стороны вестибулярного и слухового анализаторов. Было также определено, что наилучшее время для начала терапии дексаметазоном – это введение первой дозы антибиотика. Исследования, проведенные у взрослых, демонстрируют куда более низкую эффективность кортикостероидной терапии также, как и у детей, вакцинированных против *H influenzae* тип b. **В ряде руководств дексаметазон указан в схемах лечения бактериального менингита: рекомендуемая дозировка - 0,4 мг/кг внутривенно каждые 12 часов в течении 2 дней или 0,15 мг/кг внутривенно каждые 6 часов в течении 4 дней.**

Антибиотикопрофилактика

В настоящее время разработаны рекомендации по антибиотикопрофилактике бактериального менингита для медицинских работников, лиц, ухаживающих за больными, а также для предупреждения заболевания среди бывших в контакте с пациентами. В таблице 5 представлен выбор антибиотика для химиопрофилактики в зависимости от вероятного возбудителя.

Таблица 5. Антибиотикопрофилактика бактериального менингита (43).

Возбудитель	Антибиотик
<i>H influenzae</i> тип b	Рифампицин 20 мг/кг (не превышать 600 мг) per os ежедневно (4 дня)
<i>Neisseria meningitidis</i>	Рифампицин 600 мг per os каждые 12 часов (4 дня)
	Дети старше 1 мес. – 10 мг/кг per os каждые 12 часов (4 дня)
	Дети младше 1 мес. – 5 мг/кг per os каждые 12 часов (4 дня)
	Ципрофлоксацин (взрослые) 500 мг однократно или цефтриаксон (Цефтриабол) 250 мг в/м однократно (дети младше 15 лет – 125 мг в/м однократно)
	Азитромицин 500 мг per os однократно
	Спирамицин 500 мг per os каждые 6 часов (5 дней); для детей – 10 мг/кг per os каждые 6 часов (5 дней)
У пациентов с нейтропенией	Рутинная АБ профилактика не показана. Среди известных схем (прием препаратов per os): ко-тримоксазол 0,96 г каждые 12 часов норфлоксацин 400 мг каждые 12 часов офлоксацин 400 мг каждые 12 часов ципрофлоксацин 500 мг каждые 12 часов

Иммунизация

В настоящее время разработана и широко применяется активная иммунизация против бактериального менингита. Прежде всего, наглядным доказательством снижения заболеваемости является иммунизация *Neisseria meningitidis* b-конъюгированной вакциной. Также разработана менингококковая вакцина (Menomune-A/C/Y/W-135), однако её массовое использование не рекомендуется. Тем не менее, применение её оправдано у больных с высоким риском заболевания (например, больным после спленэктомии, а также находящимся в эндемических районах). Имеющаяся в арсенале врачей пневмококковая вакцина (Pneumovax 23, Pnu-Imune 23) также показана лишь пациентам с высоким риском, поскольку данные о её эффективности при массовой иммунизации ограничены.

Используемая литература:

1. Практическое руководство по антимикробной химиотерапии./ Под ред. Страчунского Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. – М., Изд-во «Боргес». – 2002. – 384с.
2. Ferguson L.E., Hormann M.D., Parks D.K., Yetman R.J. Neisseria meningitidis: presentation, treatment, and prevention. *J Pediatr Health Care*. 2002 May-Jun;16(3):119-24.
3. Sigurdardottir B., Bjornsson O.M., et al. Acute bacterial meningitis in adults. A 20-year overview. *Arch Intern Med* 1997;157:425-9.
4. Lu C.H., Huang C.R., Chang W.N., Chang C.J., Cheng B.C., Lee P.Y., Lin M.W., Chang H.W. Community-acquired bacterial meningitis in adults: the epidemiology, timing of appropriate antimicrobial therapy, and prognostic factors. *Clin Neurol Neurosurg*. 2002 Sep;104(4):352-8.
5. Abuhammour W., Asmar B., Dajani A. Enterococcal meningitis in Children. In: Abstract book of 37 ICAAC, Toronto, 1997: p. 307.
6. De Bels D., Korinek A.M., Bismuth R., Trystram D., Coriat P., Puybasset L. Empirical treatment of adult postsurgical nosocomial meningitis. *Acta Neurochir (Wien)*. 2002 Oct;144(10):989-95.
7. Kaplan S.L. Management of pneumococcal meningitis. *Pediatr Infect Dis J*. 2002 Jun;21(6):589-91; discussion 613-4.
8. Breton J.R., Peset V., Morcillo F., Cano J., Sarrion A., Perez-Belles C., Gobernado M. Neonatal meningitis due to Enterococcus spp.: presentation of four cases. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2002 Nov;20(9):443-7.
9. Kawamoto H., Inagawa T., Ikawa F., Sakamoto S. Intrathecal administration of vancomycin for coagulase-negative staphylococcal meningitis in a patient with blunt head injury: case report. *J Trauma*. 2002 Nov;53(5):1010-2.
10. De Gans J., van de Beek D.; European Dexamethasone in Adulthood Bacterial Meningitis Study Investigators. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med*. 2002 Nov 14;347(20):1549-56.
11. Quagliarello V., Scheld W.M. Bacterial meningitis: pathogenesis, pathophysiology, and progress. *N Engl J Med* 1992;327(12):864-72.
12. Gray L.D., Fedorko D.P. Laboratory diagnosis of bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev* 1992;5(2):130-45.
13. Quagliarello V.J., Scheld W.M. Treatment of bacterial meningitis. *N Engl J Med* 1997;336(10):708-16.
14. John C.C. Treatment failure with use of a third-generation cephalosporin for penicillin-resistant pneumococcal meningitis: case report and review. *Clin Infect Dis* 1994;18(2):188-93.
15. Meningitis Study Group. Dexamethasone therapy for children with bacterial meningitis. *Pediatrics* 1995;95(1):21-8.
16. Townsend G.C., Scheld W.M. The use of corticosteroids in the management of bacterial meningitis in adults. *J Antimicrob Chemother* 1996;37(6):1051-61.
17. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy / Thirty-fifth edition. Ed by O. Gilbert, M. Sande. – Antimicrob Therapy Inc. – 2005.