

ЕПИДЕМИОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ НА БАКТЕРИАЛНИ МЕНИНГИТИ И МЕНИНГОЕНЦЕФАЛИТИ В БЪЛГАРИЯ (2002-2011 Г.)

Й. Митова, В. Дойчева и С. Ангелова

Катедра по епидемиология, МУ – София

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF BACTERIAL MENINGITIS AND MENINGOENCEPHALITIS IN BULGARIA (2002-2011)

Y. Mitova, V. Doycheva and S. Angelova

Department of Epidemiology, MU – Sofia

Резюме: Бактериалните менингити и менингоенцефалити (БММЕ) са голяма група заболявания, предизвикани от различни бактериални причинители. В проучването си поставихме за цел да проучим динамиката в разпространението на тази група инфекции, етиологичната и възрастовата структура на заболяелите, както и етиологичната дешифровка в различните възрастови групи в България през периода 2002-2011 г. Заболяемостта от БММЕ в България за периода 2002-2011 г. е 2,99‰, смъртността – 0,5‰, а леталитетът – 16,62%. Според етиологичната дешифровка на БММЕ в България водеща в ролята на *N. meningitidis* (25,71%) и *S. pneumoniae* (30,45%). Възрастовата структура на заболяелите от БММЕ за периода 2006-2011 г., показва, че 30% от регистрираните случаи са във възрастта до 5 години, а възрастта над 60 години е с 25,21% относителен дял.

Ключови думи: бактериални менингити и менингоенцефалити, етиологична структура, възрастова структура, разпространение

Адрес за кореспонденция: Доц. д-р Й. Митова, дм, Катедра по епидемиология, Медицински университет, УАГБ "Майчин дом", ет. 6, стая 670, ул. "Здраве" № 2, 1431 София, e-mail: drmitova@mail.bg

История на статията: получена: 27.07.2012 г.

одобрена: 22.10.2012 г.

Summary: Bacterial meningitis and meningoencephalitis are a large group of diseases caused by a variety of bacterial pathogens. In this study, we set ourselves the aim to explore the dynamics of the spread of this group of infections, the etiological structure and the age structure of the diseased as well as the etiological deciphering in the different age groups in Bulgaria for the period 2002-2011. The morbidity of bacterial meningitis and meningoencephalitis in Bulgaria for the period 2002-2011 is 2,99‰, the mortality – 0,5‰ and the lethality – 16,62%. The etiological deciphering of bacterial meningitis and meningoencephalitis in Bulgaria gives the key role to *N. meningitidis*. (25,71%) and *S. pneumoniae* (30,45%). The age structure of the people with bacterial meningitis and meningoencephalitis for the period 2006-2011 shows that 30% of registered cases are of children at the age of 5, whereas people over 60 have a share of 25.21%.

Key words: bacterial meningitis and meningoencephalitis, etiological and age structure, distribution

Address for correspondence: Assoc. Prof. Y. Mitova, MD, PhD, Department "Epidemiology", Medical University, University Obstetrics and Gynecology Hospital "Maichin Dom", fl.6, room 670, 2 "Zdrave" str., 1431 Sofia, e-mail: drmitova@mail.bg

Article history: received: 27.07.2012

accepted: 22.10.2012

ВЪВЕДЕНИЕ

Бактериалните менингити са заболявания, които се характеризират с типична клинична картина с остро начало, висока температура, токсико-инфекциозен синдром, синдром на менингоррадикулерно дразнене, главоболие, повръщане и преходна неврологична симптоматика [2, 3].

Менингоенцефалитите протичат с менингоррадикулерно дразнене, персистиращо значително по-дълго, преваляваща неврологична симптоматика, парези и парализи, прояви на мозъчен оток и промени в съзнанието до церебрална кома [2, 3].

Разпространяват се най-често във вид на спорадични случаи и по-рядко като епидемични взривове и епидемии [6, 7].

Най-честите причинители на бактериален менингит/менингоенцефалит са: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus group B*, *Neisseria meningitidis*, *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae* тип В, *E. coli* и др.

В проучването си поставихме за цел да проучим динамиката в разпространението на тази група инфекции, етиологичната и възрастовата структура на заболяванията, както и етиологичната дешифровка на различните възрастови групи в България през периода 2002-2011 г.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

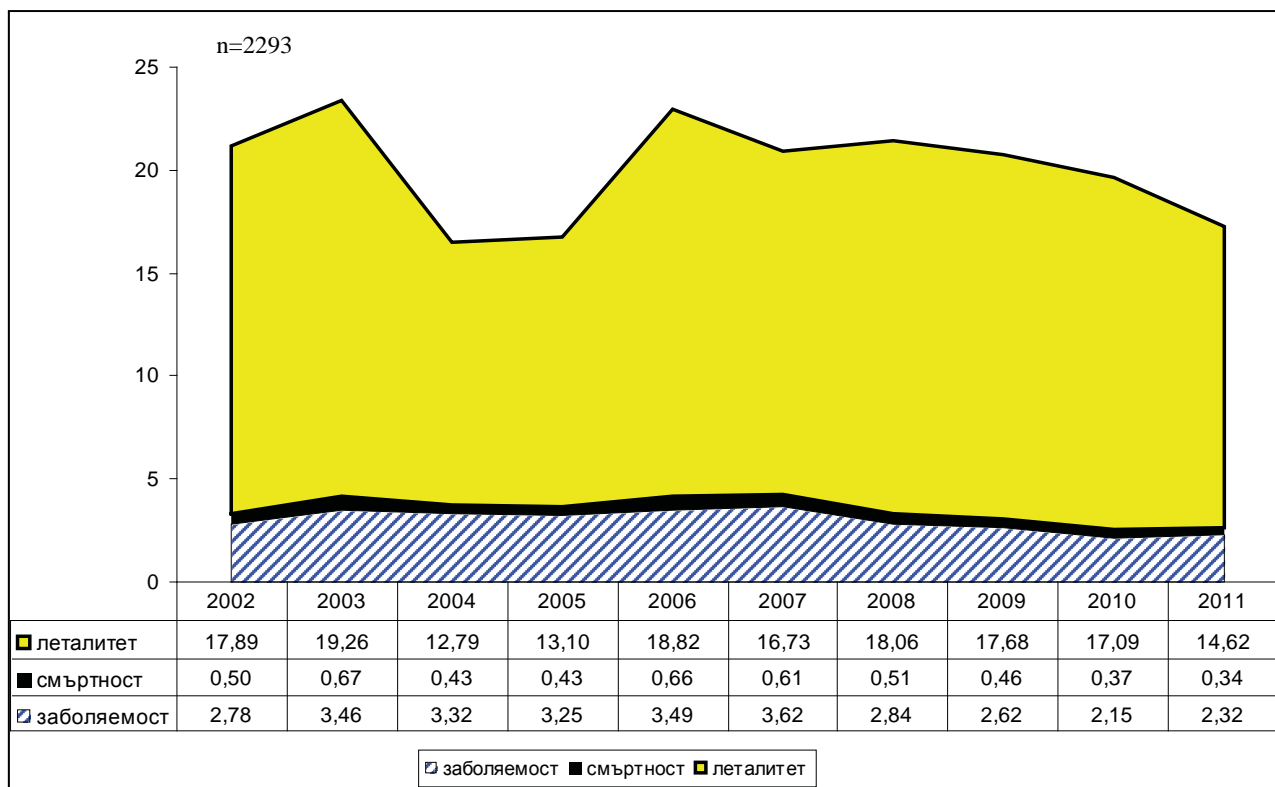
Използвани са данните от системите за регистрация на острият заразен заболявания за периода 1960-2011 г., включително автоматизираната система за регистрация за периода 2002-2011 г. и собствени проучвания по проблема бактериален менингит.

При интерпретацията на събраната информация е приложен комплексен епидемиологичен метод, включващ и метода на епидемиологичния анализ.

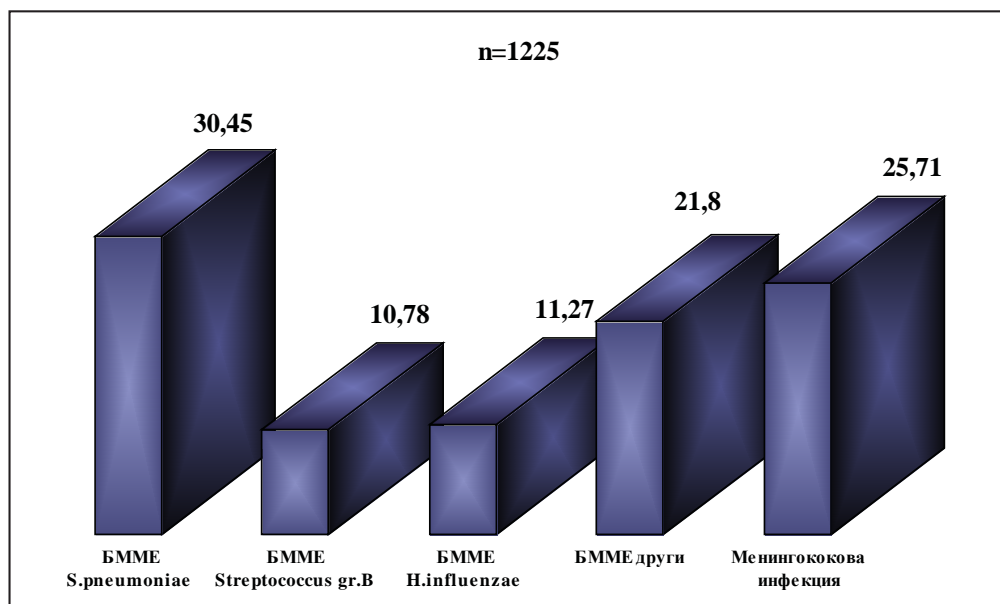
РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Гнойните (бактериалните) менингити и менингоенцефалити (БММЕ) са голяма група заболявания, предизвикани от различни бактериални причинители, които водят до сходни клинични и патоморфологични промени. Значението на проблема се определя от тежкото протичане и високия леталитет, който в двете рискови възрастови групи – неонаталната и възрастта над 60 години, достига 50-60% [1, 4, 5].

Заболеемостта (на 100 000 население) и етиологичната структура (% от етиологично дешифрираните) на бактериалните менингити за периода 2002-2011 г. в България са представени на фиг. 1 и 2.



Фиг. 1. Заболеемост (‰), смъртност (‰) и леталитет (%) от БММЕ в България (2002-2011 г.)



Фиг. 2. Етиологична дешифровка на БММЕ в България за периода 2002-2011 г. (% от етиологично потвърдени)

За периода 2002-2011 г. заболяемостта от бактериални менингити и менингоенцефалити в България е 2,99‰. Най-ниската заболяемост на 100 000 население е регистрирана през 2010 г. – 2,15‰, най-високата – през 2007 г. – 3,62‰. Смъртността за периода се колебае между 0,3‰ и 0,67 ‰ (2003 г.). Леталитетът от БММЕ е най-висок през 2003 г. – 19,26 %, а най-нисък през 2004 г. – 12,79% (средно за периода 16,62%).

Етиологичната дешифровка на БММЕ в България между 2002-2011 г. показва водещата роля на *N. meningitidis* (25,71%) и *S. pneumoniae* (30,45%). *H. influenzae* тип В е доказан при 11,27% от случаите, при 10,78% са изолирани *Streptococcus group B*, а при 21,8% – други бактериални причинители.

Тревожен е високият относителен дял на бактериалните менингити и менингоенцефалити (БММЕ) с неуточнена етиология – при 46,58% от всички регистрирани случаи етиологичният причинител не е доказан.

Леталитетът от пневмококов БММЕ за периода 2002-2011 г. достига до 32,14% през 2001 г. и 46,15% през 2010 г. Най-нисък е той през 2004 г. – 12,9%. Леталитетът от стрептококов БММЕ достига до 33,33% (2003 г.), а за менингитите и менингоенцефалитите причинени от *H. influenzae* тип В той варира в широки граници – от нулев (2004, 2009, 2011 г.) до 18,75% през 2003 г.

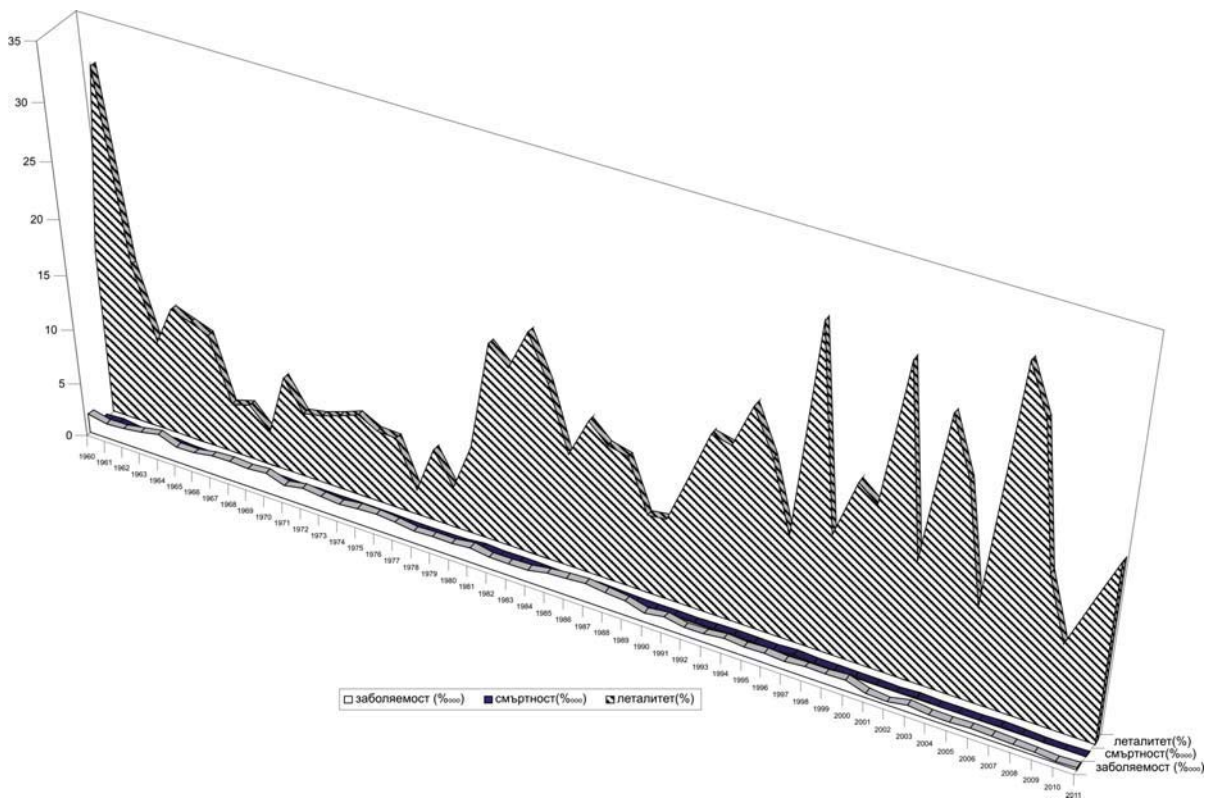
В епидемиологично отношение с най-важно значение е менингококовата инфекция (менингоков назофарингит, менингоков менингит, менингоков енцефалит, менингоков сепсис, синдром на Уотърхаус-Фредериксен). В България менингококовата инфекция се регистрира от 1928 г.

На менингококовата инфекция са присъщи всички особености, касаещи епидемиологията на инфекциите с въздушно-капков механизъм на предаване: периодичност, сезонност, определено възрастово разпределение и огнищност. Менингококовата инфекция е с ниска огнищност: до 95% от епидемичните огнища са с един заболял [3, 7].

По мнение на изследователите "прагът", диференциращ прехода от спорадична към епидемична заболяемост, е 1,8-2 заболели на 100 000 население [3, 7].

На фиг. 3 са представени заболяемостта (на 100 000 население), смъртността (на 100 000 население) и леталитетът (в %) от менингококова инфекция в България от 1960 г. до 2011 г. За този период само през 1964 г. е регистрирана заболяемост над „праговата” – 2,1‰. През последното десетилетие се наблюдава трайна тенденция на снижение на заболяемостта от менингококова инфекция – до 0,21‰ и 0,24‰, съответно през 2010 г. и 2011 г. леталитетът е най-често между 6 и 17%, но в отделни години превишава 25% (1961 г.- 31,48%, 1997 г. – 28,77%, 2001 г. – 27,78%, 2006 г. – 30,51%, 2007 г. – 26,32%).

През последните години се наблюдава повишена честота на заболяванията от менингококова инфекция в много райони на света. Епидемичната обстановка в Европа показва доминирането на менингококи от серологичните групи В и С. В Швеция преобладават изолатите Y, W-135. Група А все още персистира в Югоизточна Европа. При епидемичните взривове, регистрирани в два района в Румъния между 2000 и 2003 г., 30% от изолатите са били от серогрупа А.



Фиг. 3. Заболяемост, смъртност и леталитет от менингококова инфекция в България за периода 1958-2011 г.

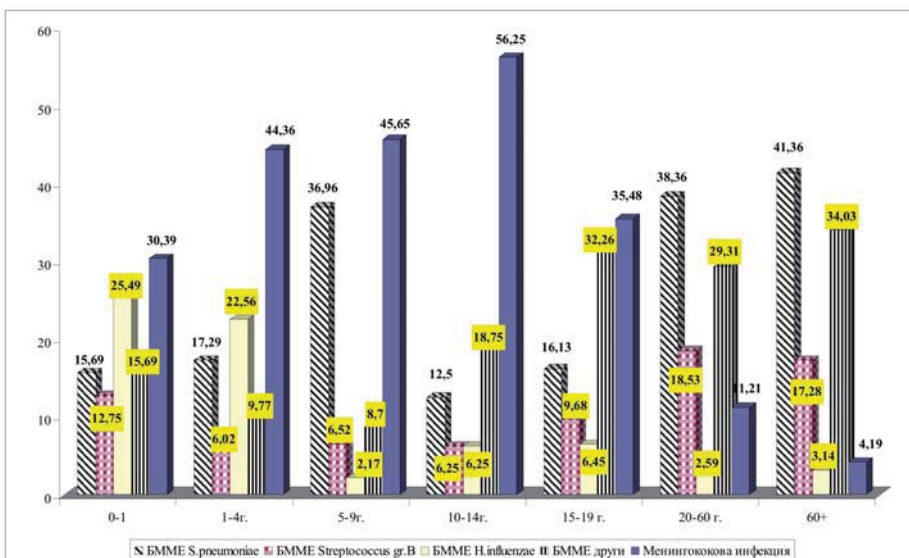
Серогрупа А е с голямо значение в Русия, Китай и Индия, докато в Япония и Тайван персистиращи групи В и У като етиологични причинители на менингококов менингит.

Специфична характеристика има заболяемостта в Африка. Смята се, че на континента съществува пояс на менингитите, обхващащ Централна Екваториална Африка (серогрупи А и W-135).

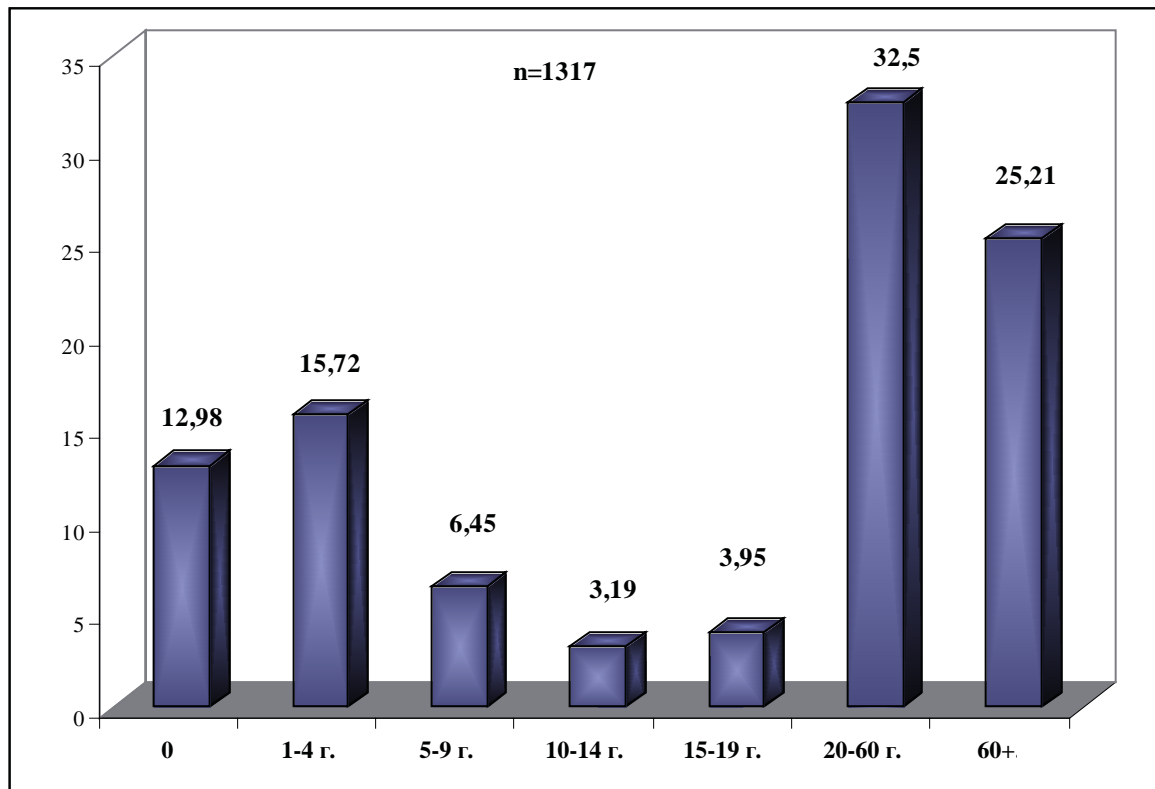
Висока заболяемост от менингококов менингит се наблюдава и в Латинска Америка (епидемични взривове от серогрупа С в Бразилия и Мексико) [3, 8].

Възрастовата структура на заболяемите от БММЕ в България за периода 2006-2011 г., както и етиологичната дешифровка на отделните възрастови групи са представени съответно на фиг. 4 и 5. Около 30% от регистрираните случаи са във възрастта до 5 години, а възрастта над 60 години е с 25,21% относителен дял.

На таблица 1 сме представили най-честите причинители на бактериален менингит в зависимост от възрастта и преморбидния фон на пациента, базирайки се на световните проучвания на проблема [4-6].



Фиг. 4. Възрастова структура на БММЕ в България (2006-2011 г.)



Фиг. 5. Възrastова структура на БММЕ в България за периода 2006-2011 г. (% от етиологично потвърдени) $n = 751$

Таблица 1. Етиология на бактериалния менингит, в зависимост от възрастта на пациента и преморбидния фон

| Предразполагащ фактор: Възраст | Вероятен причинител |
|---|---|
| 0-4 седм. | <i>S. agalactiae</i> (група В стрептококи), <i>E. coli</i> K1, <i>L. monocytogenes</i> |
| 4-12 седм. | <i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> |
| 3 мес.-18 год. | <i>N. meningitidis</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> |
| 18-50 год. | <i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i> |
| > 50 год. | <i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>L. monocytogenes</i> , аеробни Грам-отрицателни пръчици |
| Имуносупресия | <i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>L. monocytogenes</i> , аеробни Грам-отрицателни пръчици |
| Фрактура на черепната основа | <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , стрептококи група А |
| Травми на главата, неврохирургични операции и краниотомия | <i>Staphylococcus aureus</i> , аеробни Грам-отрицателни пръчици, в това число и <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
| Сепсис | <i>S.aureus</i> , <i>Enterococcus</i> spp., <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. pneumoniae</i> |

Резултатите от нашите проучвания сочат, че през неонаталната и през възрастта до 1 година водещ причинител на БММЕ е *N. meningitidis* с 30,39%, следван от тези, причинени от *H.influenzae* тип В – 25,69%. Над 40% от тези случаи са с неуточнена етиология. *N.meningitidis* е най-чест изолат при БММЕ и в групите: от 1 до 4 г. (44,36%); от 5 до 9 г. (45,65%); от 10 до 14 г.(56,25%) и от 15 до 19 г. (35,48%). Около 50% от менингитите и менингоенцефалитите, причи-

нени от *H. influenzae* тип В, засягат деца до 5 години. *S.pneumoniae* е водещ етиологичен причинител при заболялите от БММЕ между 20 и 60 години и във възрастта над 60 години (41,36% от заболялите). В тези възрастови групи определена роля имат БММЕ с друга етиология. Световните проучвания сочат, че основно значение сред тях имат *L. monocytogenes* и аеробни Грам-отрицателни пръчици (сем. *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa*) [6].

Вирусните (асептичните) менингити (ВММЕ) протичат с по-лека клинична картина от бактериалните и обикновено завършват с пълно възстановяване без специфично лечение за 7-10 дни. Световните проучвания сочат, че 85% от случаите на вирусен менингит се причиняват от неполиомиелитни ентеровируси [1, 2].

Паротитният и вирусът, причиняващ лимфоцитарен хориоменингит (LCMV), се изолират с по-голяма честота в развиващите се страни [1, 2]. За разглеждания период (2002-2011 г.) в България са регистрирани 3597 случаи на вирусни менингити и менингоенцефалити срещу 2293 – с бактериална етиология. Заболяемостта от ВММЕ за периода е 4,7‰, а леталитетът – 4,17%.

За снижаване на заболяемостта от пневмококови инфекции и БММЕ с етиологичен причинител *H. influenzae* тип В през 2010 г. в Имунизационния календар на България се въведеха конюгираните полизахаридни ваксини срещу *S. pneumoniae* (10-валентна конюгирана ваксина Synflorix) и срещу *H. influenzae* тип В (включена в петкомпонентната ваксина Pentaxim). Ефективността на тези ваксинални продукти по отношение на разпространението на инвазивни стрептококови инфекции и бактериални менингити, причинени от *H. influenzae* тип В, ще бъде предмет на бъдещи проучвания.

ИЗВОДИ

В резултат на направения анализ можем да направим следните по-съществени изводи:

1. Бактериалните менингити и менингоенцефалити в България за периода 2002-2011 г. се разпространяват спорадично. Заболяемостта е 2,99‰, смъртостта – 0,5‰, а леталитетът – 16,62%.

2. Етиологичната дешифровка на БММЕ в България за периода 2002-2011 г. показва водещата роля на *N. meningitidis* (25,71%) и *S. pneumoniae* (30,45%). *H. influenzae* тип В е доказан при 11,27% от случаите, при 10,78% са изолирани *Streptococcus* тип В.

3. Висок е относителният дял на бактериалните менингити и менингоенцефалити с неуточнена етиология – при 46,58% от всички регистрирани случаи етиологичният причинител не е доказан.

4. Леталитетът от пневмококов БММЕ за периода 2002-2011 г. е 25,2%, от стрептококов БММЕ – 21,97%, от *H. influenzae* тип В – 8,7%, а от *N. meningitidis* – 17,46%.

5. Възрастовата структура на болелите от БММЕ за периода 2006-2011 г. показва, че 30% от регистрираните случаи са във възрастта до 5 години, а възрастта над 60 години е с 25,21% относителен дял.

6. В неонаталната и възрастта до 1 година водещ причинител на БММЕ е *N. meningitidis* с 30,39%, следван от причинените от *H. influenzae* тип В – 25,69%.

7. *N. meningitidis* е най-честият изолат при БММЕ и в следните други възрастови групи: 1-4 г. (44,36%); 5-9 г. (45,65%); 10-14 г. (56,25%) и 15-19 г. (35,48%). Около 50% от менингитите и менингоенцефалитите, причинени от *H. influenzae* тип В, засягат възрастта до 5 години.

8. *S. pneumoniae* е водещ етиологичен причинител при болелите от БММЕ във възрастта над 60 години (41,36% от болелите).

Библиография

1. Божинов, С. (ред.) Съвременни невроинфекции. С., Мед. и физк., 1983, 206-227.
2. Atkinson, W., Ch. Wolfe et J. Hamborsky. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases: The Pink Book: Course Textbook 12th Edition, 2012, 192-203.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of meningococcal disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 2005. MMWR, 54, (RR-7), 1-21.
4. Chavez-Bueno, S. et G. H. Jr. McCracken. Bacterial meningitis in children. – *Pediatr. Clin. North. Am.*, **52**, 2005, 795-810.
5. Feigin, R. D. et W. B. Cutrer. Bacterial meningitis beyond the neonatal period. – In: RD Feigin et al., eds., *Textbook of pediatric infectious diseases*, 6th ed., **1**, 2009, 439-471.
6. Mace, S. E. Acute bacterial meningitis. – *Emerg. Med. Clin. North. Am.*, **26**, 2008, 281-317.
7. Harrison, L., C. L. Trotter et M. E. Ramsay. Global epidemiology of meningococcal disease. – *Vaccine*, 2009, **27S**, 51-63.
8. Wilder-Smith, A. Meningococcal disease: risk for international travellers and vaccine strategies. – *Travel Med. Infect. Dis.*, **6**, 2008, № 4, 182-245.