



Менингит: **BinaxNOW** *S. pneumoniae*

John Wisson
June 2010

Темы

- Предпосылки
- Эпидемиология и лечение
- Диагностические тесты на менингит
- Роль ViraXNow в диагностике менингита
- Конкурентные методы

Что такое менингит?

- Воспаление защитных мембран (оболочек) головного и спинного мозга
- Может быть вызван инфекцией, реже - препаратами
- Может быть опасным для жизни, поэтому рассматривается как неотложное состояние
- Затрагивает все возрастные группы

Признаки и симптомы

Классические симптомы

- Сильная головная боль
- Скованность мышц шеи (ригидность затылочных мышц)
- Высокая температура

Другие симптомы

- Светобоязнь
- Фонофобия
- Раздражительность
- Петехиальная сыпь (при менингококковом менингите)

Причины менингита

- Бактериальная (наиболее серьезная)
- Вирусная (наиболее распространенная)
- Грибковая (очень редко)
- Простейшими (очень редко)
- Неинфекционная

Бактериальный менингит

- Смертельный – обычно более серьезный, чем вирусный
- При отсутствии лечения бактериальный менингит почти всегда смертелен
- Типы бактерий, вызывающих менингит варьируются в зависимости от возраста
- У недоношенных/маленьких детей обычно вызывается Стрептококком группы В (GBS)
 - У детей старшего возраста - обычно вызывается *S.pneumoniae*, *N.meningitidis* и *H.influenzae*
 - У взрослых – *S.pneumoniae* и *N.meningitidis* в ~80% случаев

Пневмококковый менингит

- *S.pneumoniae* является главным возбудителем бактериального менингита
- У взрослых *S.pneumoniae* вызывает на 20% больше смертей, чем менингококковый менингит
- Обусловлено распространением инфекции в спинномозговую жидкость (СМЖ)
- 3000 – 5000 случаев пневмококкового менингита в год (США)

Заболеваемость бактериальным МЕНИНГИТОМ

- Доля в Западных странах 3 на 100,000 человек
- В Бразилии доля 45,8 на 100,000 человек
- Доля в странах Африки, южнее Сахары 500 на 100,000 человек

Лечение бактериального менингита

- Необходимо раннее лечение, но обычно оно назначается эмпирически
- Переход на конкретную антибиотикотерапию, когда возбудитель становится известен
- Вспомогательная терапия кортикостероидами снижает уровень смертности и осложнений
- Вспомогательная терапия наиболее полезна для больных с пневмококковой инфекцией
- Вспомогательная терапия должна быть предоставлена раньше назначения антибиотиков

Диагностика менингита

- Анализ спинномозговой жидкости (СМЖ)

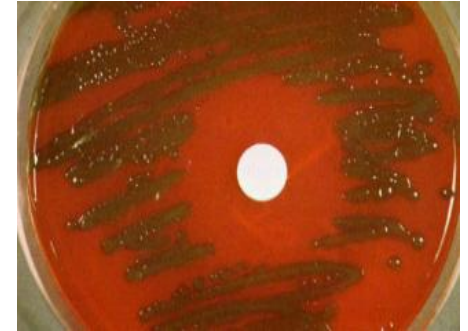
- Биохимические и микроскопические анализы для дифференциации форм менингита
 - Микробиологическое культивирование
 - Окраска по Граму
 - Быстрые тесты (например Latex & Lateral flow)
 - ПЦР

СМЖ для дифференциации МЕНИНГИТОВ

Alere™

Тип	Глюкоза	Белок	Клетки
Острый бактериальный	Низкая	Высокий	Нейтрофилы (ПМЛ) $>300/\text{mm}^3$
Острый вирусный	Нормальная	Нормальный или высокий	Лимфоциты $<300/\text{mm}^3$
Туберкулез	Низкая	Высокий	Лимфоциты и нейтрофилы $<300/\text{mm}^3$
Грибковый	Низкая	Высокий	$<300/\text{mm}^3$ Лимфоциты
Злокачественный	Низкая	Высокий	Обычно одноядерные

Диагностика менингита



- Культурирование СМЖ
 - Технически трудоемкий
 - Чувствительность 70-85% зависит от уже принятых а/б
- Окраска по Граму
 - Чувствительность окраски по Граму меньше 50% при уже принятых а/б
- Быстрые тесты
 - Необходимы для выбора соответствующей антибиотикотерапии

BinaXNOW и диагностика менингита

- BinaXNOW *S.pneumoniae* - это быстрый тест на определение:
 - Пневмококкового антигена в моче пациентов с пневмонией
 - Пневмококкового антигена в СМЖ у пациентов с менингитом
- Позволяет провести раннее определение пневмококкового менингита
- Позволяет использовать корректную антибиотикотерапию
- Позволяет включить вспомогательную терапию

Пневмококковый растворимый антиген

- BinaxNOW определяет полисахарид С на стенке клетки-антигена
- При менингите пневмококковый антиген распространяется в СМЖ
- Конкурентные тесты обнаруживают капсульный антиген
- 4 наиболее распространенные серогруппы (6, 14, 19 и 23) были протестированы на предел обнаружения

Качественные характеристики (СМЖ)

- Мультицентровое проспективное исследование госпитализированных и амбулаторных пациентов с симптомами менингита

	CSF culture +	CSF culture -
BinaxNOW +	29	3
BinaxNOW -	1	557

Аналитическая чувствительность 5×10^4 КОЕ/мл

Чувствительность 97%

Специфичность 99%

Дополнительные клинические исследования 1

Samra Z et al. *Diag Microbiol Infect Dis.* 2003 April 45(4):237-40

	CSF culture +	CSF culture -
BinaxNOW +	21	0
BinaxNOW -	1	497

Чувствительность окраски по Граму - 68.3% (15/22)

☐ Чувствительность 95.4%

☐ Специфичность 100%

Использование NOW *Streptococcus pneumoniae* теста на СМЖ для быстрой диагностики пневмококкового менингита

Дополнительные клинические исследования 2

Saha.S et al *Pediatr Infect Dis J* 2005 Dec;24 (12);1093-8

	CSF culture +	CSF culture -
BinaxNOW +	87	0
BinaxNOW -	0	321

- Чувствительность 100%
- Специфичность 100%

- 35 проб негативных по культивированию/положительных по ПЦР были обнаружены BinaxNOW
- BinaxNOW может обнаружить примерно на 30% больше случаев пневмококкового менингита

Дополнительные клинические исследования 3

Alere™

Moisi et al. Clin Infect Dis. 2009 Mar 1,48 Suppl. S49-56

	CSF culture +	CSF culture -
BinaxNOW +	68	1
BinaxNOW -	1	124

- Чувствительность 98.6%
- Специфичность 99%
- BinaxNOW *S.pneumoniae* обеспечивает существенную выгоду перед латекс-аглотинацией и культивированием в отрицательных случаях

Дополнительные клинические исследования 4

Alere™

Ebnoether et al, ESCMID 2006

	CSF culture +	CSF culture -
BinaxNOW +	6	1
BinaxNOW -	0	70

- Чувствительность 100%
- Специфичность 98.6%

“Тест BinaxNow является надежным и быстрым для выявления пациентов с пневмококковым менингитом”

Дополнительные клинические исследования 5

Marcos. M et al. The Lancet Vol 357 May 12, 2001

Diagnosis by conventional methods	Total	CSF gram staining	CSF culture	Blood culture	Urinary antigen test
Patients with meningitis (n=25)					
Streptococcus pneumoniae	8	6	8	6	8
Neisseria meningitidis	4	4	3	3	0
Haemophilus influenzae	1	0	1	0	0
Listeria monocytogenes	1	0	1	1	0
No diagnosis	11	0	0	0	4
Controls (n=32)					
No diagnosis	32	0	0	0	0

- Чувствительность 100%
- Специфичность 100%
- VimaxNOW повышает обнаружение пневмококкового менингита

Конкурентные тесты

- Directigen *S.pneumoniae* test kit
- Directigen Meningitis Combo test kit
 - Оба являются латекс-иммобилизированными тестами, то есть лабораторными
 - Должны проверять положительные и отрицательные контроли
 - 2-8 °C
 - Образцы СМЖ должны быть предварительно обработаны (нагревание/центрифугирование)
 - Трудно интерпретировать
 - Заявлена 80% чувствительность, **но штаммы пневмококка, не имеющие капсульных антигенов, могут быть не обнаружены!!!**

Вывод

- *S.pneumoniae* главная причина бактериального менингита у взрослых и детей
- Необходимы быстрая диагностика и раннее лечение
- BinaxNOW *S.pneumoniae* имеет высокую чувствительность и специфичность на образцах СМЖ
- BinaxNOW *S.pneumoniae* помогает диагностировать пневмококковый менингит