

# МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ

Мини-лекция

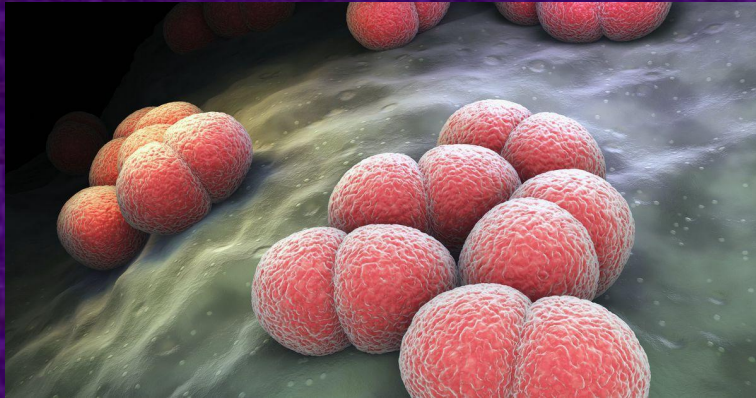
Доцент Гришкина Лариса Юрьевна

# Менингококковая инфекция

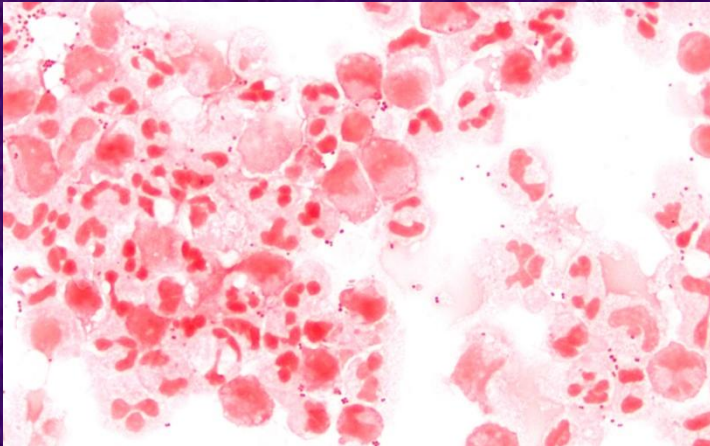
антропонозное заболевание, передающееся воздушно-капельным путем и протекающее в виде бактерионосительства, назофарингита, менингококкемии и гнойного менингита, реже – с поражением других органов и систем.

Клинические рекомендации «Менингококковая инфекция у детей», МЗ РФ, 2016

# ЭТИОЛОГИЯ



[https://images.nrc.nl/GThK1eYA3H9Xc44tNjdghJecXYQ=/1200x627/smart/filters:no\\_upscale\(\)/s3/static.nrc.nl/images/gn4/stripped/data35864997-d8a8a9.jpg](https://images.nrc.nl/GThK1eYA3H9Xc44tNjdghJecXYQ=/1200x627/smart/filters:no_upscale()/s3/static.nrc.nl/images/gn4/stripped/data35864997-d8a8a9.jpg)



[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/e/e6/Neisseria\\_meningitidis\\_CSF\\_Gram\\_1000.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/e/e6/Neisseria_meningitidis_CSF_Gram_1000.jpg)

- *Neisseria meningitidis*,
- Грамотрицательные диплококки
- Семейство Neisseriaceae, Род *Neisseria*
- Строгий аэроб.
- Серогруппы: **A, B, C**, X, Y, Z, W-135, 29-E, K, H, L, I.
- Капсула и L-формы
- **Эндотоксин** белково-липолисахаридный **вазо- и нейротропный**.
- Аллергизирующий компонент
- Высокая адгезивная активность за счет гиалуронидазы
- Антифагоцитарная активность за счет капсульного полисахарида
  
- Чувствительность к пенициллиноамв и цефалоспорином, левомецетину; низким температурам, кипячению, высушанию и дезинфектантам (01% раствору хлорамина, 70° спирту, лизолу).

# Эпидемиология

- ▣ Источник : менингококконосители, больные
- ▣ Пути передачи:
  - воздушно-капельный,
  - контактно-бытовой.
- ▣ Периодичность - 8-10 лет
- ▣ Сезонность с пиком в зимне-весенний период
- ▣ Менингококконосительство во время эпидемий 70 - 100% ⇒ на манифестные формы - 1- 29%

# Патогенез

## 1 фаза - заражение

воздушно-капельным путем при наличии тесного контакта.

В 70-90% случаев временное пребывание менингококков на слизистой носоглотки не сопровождается заметным нарушением состояния.

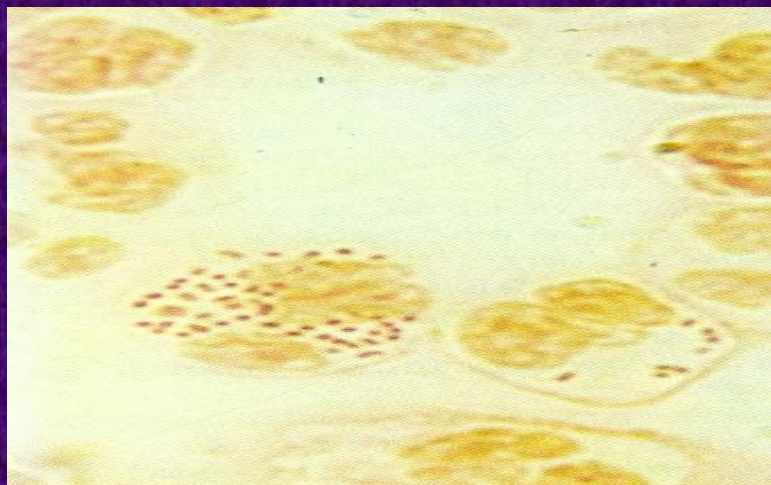
## 2 фаза - локальная инфекция

Сенсибилизация и воспалительные изменения в слизистой носоглотки - полнокровие сосудов, набухание покровного эпителия, нейтрофильная инфильтрация всех слоев слизистой оболочки.

## **3 фаза - лимфогематогенная диссеминация - менингококкемия**

- Раздражение **ЭНДОТОКСИНОМ** рефлексогенных менингококкемией кровеносных сосудов и ЦНС;
- усиление функциональной активности аденогипофизарной и симпатoadреналовой систем;
- **выброс большого количества катехоламинов** (адреналина, норадреналина) **и кортикостероидов** ⇒
- **вазоконстрикция;**
- повреждение эндотелия капилляров; **резкое повышение проницаемости сосудов;**
- **тромбогемморагический синдром**, усиливающий гипоксию и гипоксемию.
- **При прогрессировании процесса - инфекционно-токсический шок (ИТШ).**

## 4 фаза - менингоцеребральная



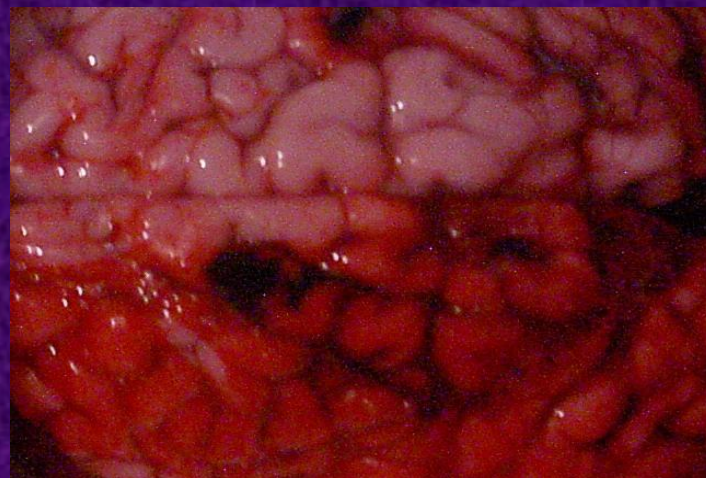
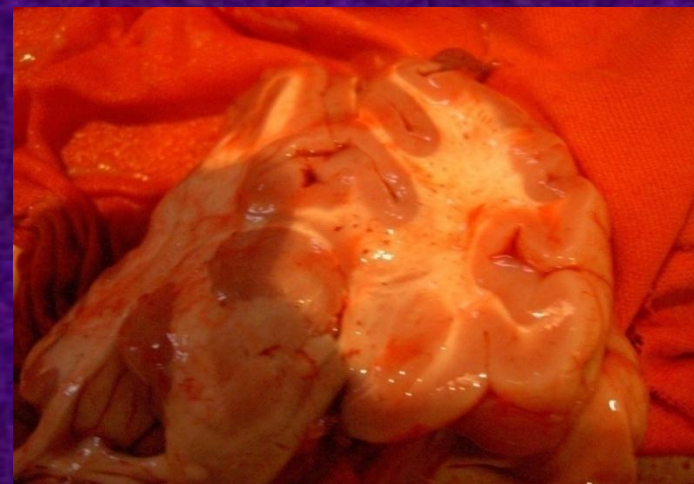
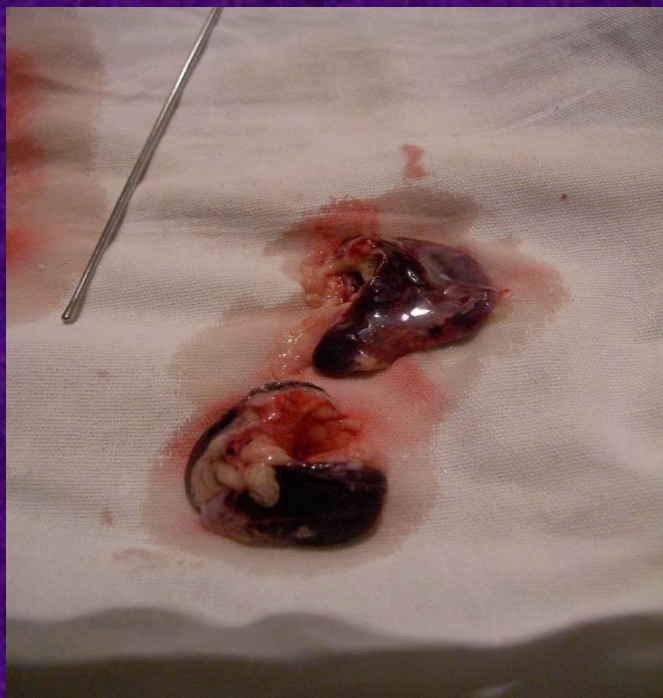
Менингококки  
(мазок спинномозговой  
жидкости).

Возбудитель проникает в  
оболочки

головного мозга,  
вызывает серозно -  
гнойное воспаление и  
гнойный менингит,  
иногда -  
менингоэнцефалит.



**Обширные кровоизлияния в органы и ткани,  
в том числе в надпочечники,  
- острая надпочечниковая недостаточность синдром  
Уотерхауза-Фридериксена  
– рефрактерный ИТШ – основная причина смерти.**



## **5 фаза - реконвалесценции и остаточных явлений**

- ❑ Нарушение интеллекта.
- ❑ Гипертензионный синдром.
- ❑ Гидроцефалия.
- ❑ Эпилептический синдром.
- ❑ Параличи и парезы.
- ❑ Некрозы кожи и подкожной клетчатки.
- ❑ Эндокринные нарушения (несахарный диабет, диэнцефальное ожирение).
- ❑ Нарушение слуха, зрения.

# Клиника

- ▣ Инкубационный период 2-10 дней



# Классификация менингококковой инфекции В.И. Покровского

## Локализованные формы

- менингококконосительство;
- острый назофарингит

## Генерализованные формы

- менингококкемия : типичная, молниеносная, хроническая;
- менингит;
- менингоэнцефалит;
- смешанная (менингит и менингококкемия)

## Редкие формы

- менингококковый эндокардит;
- менингококковый артрит (синовит), полиартрит;
- менингококковая пневмония;
- менингококковый иридоциклит

# Назофарингит

- ▣ Температура тела 37.5- 38 °С 2-3 дня
- ▣ Головная боль,
- ▣ першение в горле, кашель,
- ▣ чихание,
- ▣ заложенность носа, затрудненное носовое дыхание.  
Скудное серозно-гнойное отделяемое из носа.
- ▣ Гиперемия и отечность задней стенки глотки - 5-7 дней,  
гипертрофия фолликулов задней стенки глотки - до 2 нед.
- ▣ ОАК: L= N или ↑, п ↑, СОЭ = N или ↑
- ▣ В 30-40% случаев предшественник генерализованных форм

# Менингококкемия (менингококковый сепсис)



- ▣ Острое начало с фебрильной температурой,
- ▣ часто с указанием **часа заболевания**.
- ▣ **Геморрагическая звездчатая сыпь** через 5-15 часов от начала заболевания с преимущественной локализацией на голеньях, бедрах, ягодицах, реже груди и животе 2-5 мм в диаметре и более. Цвет сыпи- вишневый, фиолетовый.
- ▣ **Реш (rash - англ. сыпь) -** предвестник типичной сыпи: пятнисто-папулезная кореподобная, розеолезная.
- ▣ Поражение суставов и сосудистого тракта глаз (иридоциклит, увеит).

# Маркеры тяжести



- снижение температуры ,
- распространение сыпи вверх (на лицо);
- «трупные пятна» — синюшно-лиловые сливные крупные элементы на отлогих частях тела;
- некрозы с тканевыми дефектами.

# Критерии тяжести инфекционно-токсического шока при менингококкемии

Признаки	I степень (компенсированная)	II степень (субкомпенсированная)	III степень (декомпенсированная)
Жалобы	Озноб, головная боль, рвота, боль в мышцах, суставах	Резкая слабость	-
Температура тела	39-40 °С и выше	Нормальная	Гипотермия
Сознание	Ясное, возможно психомоторное возбуждение	Заторможенность	Кома I - II, генерализованные судороги
Кожа	Бледность, конечности холодные, цианоз губ, «мраморность»	Резкая бледность, акроцианоз	Тотальный цианоз, «трупные пятна»
Симптом «белого пятна»	Отрицательный	6-10 сек.	Более 10 сек.
Сыпь	Мелкая, геморрагическая, быстротподсыпает и увеличивается в размере	Крупная, геморрагическая, «звездчатая», обильная с некрозами	Крупная, геморрагическая, обильная, сливная, с обширными некрозами, локализуется на туловище, конечностях и лице

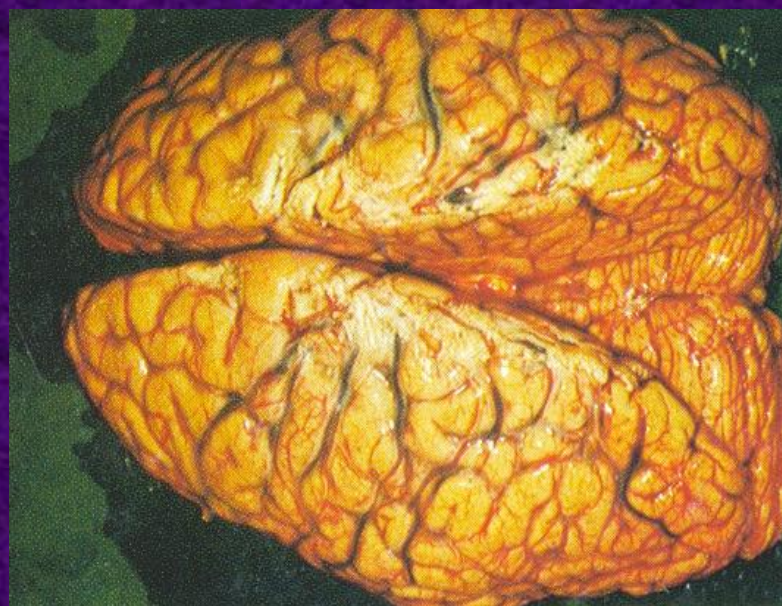


# Критерии тяжести инфекционно-токсического шока при менингококкемии

Признаки	I степень (компенсированная)	II степень (субкомпенсированная)	III степень (декомпенсированная)
Одышка	Умеренная	Выраженная	Резко выраженная, патологические типы дыхания
Пульс	Удовлетворительного наполнения, ритмичный	Слабого наполнения, ритмичный	Нитевидный или не определяется, аритмия
ЧСС	Тахикардия	Резкая тахикардия	Резкая тахикардия
АД	Нормальное или повышено	Снижение систолического АД до 70 мм рт. ст.	Снижение систолического АД ниже 70 мм рт. ст.
Диурез	Снижен	Олигурия	Анурия
ДВС-синдром	I стадия (гиперкоагуляция)	II стадия (коагулопатия потребления): множественные кровоизлияния в конъюнктивы, кровотечения – носовые, желудочные	III стадия (гипокоагуляция): множественные обширные кровоизлияния во внутренние органы, кровоточивость из мест инъекций, рвота типа «кофейной гущи», кровавые слезы
КОС	Компенсированный респираторный алкалоз или метабол. ацидоз	Субкомпенсированный метаболический ацидоз	Декомпенсированный смешанный ацидоз

# Гнойный менингит

- ▣ Острое начало.
- ▣ Фебрильная температура.
- ▣ Головная боль (лобно-височная область) .
- ▣ Гиперестезия.
- ▣ Рвота многократная.
- ▣ Помрачение сознания.
- ▣ Положительные менингеальные симптомы.
- ▣ Судороги клонические.



**Смешанная форма МИ - 60-65%.**

# Менингеальные СИМПТОМЫ

- Ригидность мышц затылка
- Симптом Кернига
- Симптом Брудзинского: верхний, средний, нижний



# Менингеальные симптомы (продолжение)

- Менингеальная поза («поза ружейного курка», «поза легавой собаки»)
- Симптом Гийена
- Симптом Лессажа



<https://slide-share.ru/image/2787520.jpeg>

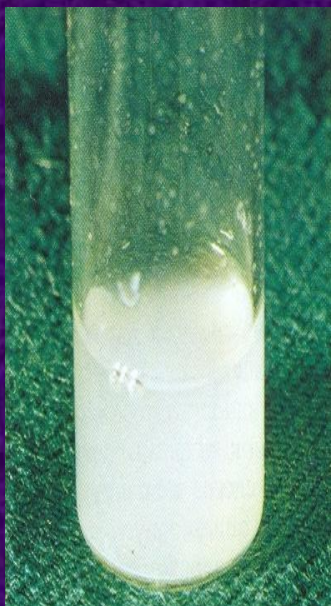


<https://slide-share.ru/image/4289524.jpeg>

# Исследование спинномозговой жидкости

Показатель	Нормальные значения показателя
Количество	100-150 мл
Относительная плотность	1003-1008
Давление	150-200 мм вод. ст. в положении лежа, 40-60 кап. в 1 мин.
Цвет	Бесцветная
Цитоз в 1 мкл	2-8, до 10
Цитограмма	Лимфоциты 80-85%, нейтрофилы 3-5%
pH	7,35-7,8
Общий белок	0,22-0,33 г/л
Глюкоза	2,78-3,89 ммоль/л
Ионы хлора	120-128 ммоль/л

# Ликворологическая характеристика гнойного менингита



- Цереброспинальная жидкость мутная. вытекает под давлением 400-800 мм вод. ст.,
- Нейтрофильный плеоцитоз от 1000-2000 до 10000 в 1 мкл и выше.
- Содержание белка - 0,3-1,0 г/л, редко 3-15 г/л (N 0,33 г/л).
- Осадочные реакции резко положительные. Реакция Панди резко положительна.

# Менингококковый менингоэнцефалит

- ❑ Чаще встречается у детей раннего возраста.
- ❑ Длительное расстройство сознания.
- ❑ Двигательное возбуждение, тонико-клонические судороги.
- ❑ Очаговая симптоматика: поражение черепных нервов (III, IV, V, VIII пар); гемипарез, подкорковые и мозжечковые нарушения.
- ❑ Менингеальные явления выражены не всегда отчетливо.
- ❑ При исследовании ликвора - белково-клеточная диссоциация.
- ❑ Заболевание часто заканчивается летально.

## Лабораторная диагностика

**Неспецифические признаки** – гиперлейкоцитоз, резкий сдвиг в формуле крови влево, увеличение СОЭ.

### **Специфические признаки:**

- бактериоскопия «толстой» капли крови и мазка СМЖ с окрашиванием по Граму;
- бактериологическое исследование носоглоточной слизи, СМЖ;
- Серологические – положительная реакция латексагглютинации (РЛА), РНГА (1:20, 1:40), ИФА (IgM, IgG);
- Молекулярно-генетические: ПЦР



## Особенности МИ (по данным НИИДИ)

### У подростков

Преобладание смешанных форм (50%).

Умеренные общеинфекционные и выраженные общемозговые и менингеальные симптомы.

Частота экстракраниальных осложнений до 18% (артрит, миокардит, инфаркт, поражение глаз).

Рецидивирующее течение (11%).

Появление сыпи на 3-5 день болезни. (26%).

### У детей раннего возраста

Преобладание менингококкемии (50%).

Выраженность общеинфекционных и общемозговых симптомов.

Дебют катаральными симптомами (70%).

Общемозговой синдром - генерализованные тонико-клонические судороги (53%).

На фоне генерализованной инфекции - дисфункция ЖКТ (65%).

Частота интракраниальных осложнений (ОГМ, 25%).

## Лечение на догоспитальном этапе

При генерализованной форме участковый врач должен ввести:

1. Левомицетина-сукцинат натрия в разовой дозе 25 мг/кг при менингококкцемии;  
пенициллин в суточной дозе 200 тыс. ед/кг при менингите в/м.

При быстрой (до 1 часа) госпитализации от введения антибиотика можно воздержаться.

2. Преднизолон из расчета 1-3-5 мг/кг массы тела в/м.

**Вызвав на себя бригаду реанимации, передать ребенка реаниматологу.**

**Транспортировка только со стабильным давлением!**

## Дозы глюкокортикоидных гормонов при ИТШ

Гормоны	I степень	II степень	III степень
Преднизолон	5-10 мг/кг	20 мг/кг	30-40 мг/кг
Гидрокортизон	20 мг/кг	30-40 мг/кг	50-75 мг/кг
Дексазон	0,5-1,0 мг/кг	1,5-2,0 мг/кг	2-5 мг/кг
Кортин	0,1 мл/кг	0,1 мл/кг	0,1 мл/кг
ДОКСа	0,1 мг/кг	0,1 мг/кг	0,1 мг/кг

# Алгоритм стартовой этиотропной терапии МИ в стационаре (НИИДИ)

1. При отсутствии геморрагической сыпи и ИТШ  
пенициллин  
300 тыс. ед./кг/сут. 6 инъекций в день до 5-10 дней.
2. При наличии геморрагической сыпи левомицетин  
сукцинат –  
80-100 ед. /кг /сут. 4 инъекции в день 1-2 дня с  
последующим  
переводом на пенициллин при стабилизации  
состояния.
3. При заболеваниях, вызванных «редкими» штаммами,  
у детей из группы ДЧБ цефалоспорины III поколения  
(цефтриаксон) или иной 100-150 ед. /кг/сут. 2 инъекции

## Лечение тяжелых генерализованных форм

Отделение реанимации или ПИТ - первые дни болезни.

- Антибиотикотерапия в/в: **левомицетин 2 суток 4 раза в день,**  
**затем пенициллин 6 раз в день в высоких терапевтических дозах курсом до 10 дней.**
- Дезинтоксикационная инфузионная терапия, включая экстракорпоральные методы детоксикации.
- Противоменингококковая плазма и/или иммунная лейкоцитарная взвесь 2-4 раза в сутки.
- Гормонотерапия (**3 препарата: преднизолон, дексаметазон, гидрокортизон**).
- Дегидратационная терапия при менингитах и смешанных формах.
- Ингибиторы протеаз, включая дезагреганты.
- Антигипоксанта́ная терапия.

- Противосудорожная терапия.
- Кардиотрофные препараты.
- Коррекция электролитов.
- Иммунотерапия
- Витаминотерапия.

**В снижении летальности важную роль играет своевременное начало перевода на ИВЛ.**

Стабилизация гемодинамических показателей, улучшение периферического кровообращения, адекватный почасовой диурез свидетельствуют о выведении из шока при эффективной терапии:

при ИТШ I ст. через 6-8 часов,  
II ст. – через 12-24 часа,  
III ст.- через 48-72 часа.

## Патогенетическая терапия

Антигипоксанты: мексидол 5 мг/кг/сут в/в кап. № 7-10, затем внутрь до 1 мес.(гипоксен, актовегин).

Дегидратация: лазикс 2 мг/кг/сут 3 дня, затем диакарб до 3 недель.

Корректоры эндотелиальной дисфункции (эндотелийпротективное, антитромботическое и профибринолитическое действие): вессел дуэ ф. 1-3 мл/сут. в/в кап. № 7-10, затем внутрь до 1 мес. или пентоксифиллин амп. 5.0, табл.0,1 (угнетает синтез цитокинов, ингибирует фосфодиэстеразу, в тканях накапливается ЦАМФ) 10-15 мг/кг/сут. в/в кап. 1 раз/сут. № 7-10, затем внутрь до 1 мес.

Нейропротекторы: пантогам- ноотропный препарат смешанного типа с умеренной седатацией (10% сироп, табл.) – 50-70 мг/кг/сут. до 1 мес. + нейровитамины до 2 мес.

При менингоэнцефалитах: центральные холиномиметики (глиатилин) в/в кап 1мл/5кг массы тела/сут. № 7-10, затем внутрь по 50 мг/кг/сут. 2-3 раза/день до 1,5- 2 мес.

Энергокорректоры: карнитин и его аналоги (элькар 50-100мг/кг/сут. 2 раза 1-1,5 мес).



## Лечение менингита, менингоэнцефалита

**Антибиотикотерапию** начинают с бензилпеницил-натриевой соли 300 тыс. ед./ кг массы тела в сутки через каждые 4 часа, при поздних сроках госпитализации-400-500 тыс.ЕД./кг/сут.

У детей до 3 месяцев интервалы между введениями не должны превышать 3 часа.

При ИТШ в первые дни: левомицетин- сукцинат натрия (хлорамфеникол) в суточной дозе 80-100 мг/кг.

ЦП 3: цефтриаксон (роцефин) и цефоперазон (цефобид) - 100 мг/кг/сут 1-2 раза в день в/в на 5-7 дней.

## Критерии для отмены антибиотиков:

- удовлетворительное состояние;
- нормализация температуры тела в течение не менее 3 дней;
- санация ликвора, цитоз не более 100 клеток характера в 1 мкл.

**Если цитоз 120-130 клеток в 1 мкл  
с преобладанием лимфоцитов,  
то антибиотикотерапию продолжают еще 2-3 дня.**

**Нейтрофильный характер цитоза требует  
дополнительного курса другого антибиотика!**

## Глюкокортикоидная терапия

### Дексаметазон - препарат выбора

при купировании отека-набухания головного мозга при тяжелых формах менингита и менингоэнцефалита.

Доза: 2-4 мг/кг массы в сутки в течение 1-3 дней.

### Дегидратационная терапия

Осмодиуретики (маннитол, маннит) в суточной дозе 1 г сухого вещества на 1 кг массы.

Для предупреждения синдрома рикошета сочетают осмодиуретики и салуретики + лазикс

1-3 мг/кг массы

При выведении из тяжелого состояния - пероральное применение диуретиков в суточной дозе:

диакарб - 5 мг/кг,

фуросемид - 1-3 мг/кг,

верошпирон - 3 мг/кг,

триампур - 3-5 мг/кг.

## **Противосудорожная терапия:**

седуксен 0,3 -0,5 мг/кг массы,  
оксибутират натрия -20%-100 мг/кг,  
дроперидол 0,3 мг/кг (в 1 мл -2,5 мг, в 1 фл.5,0-12,5 мг).

## **При гипертермическом синдроме**

смесь в/м: аминазин 2,5%-1,0,  
пипольфен-2,5%-1,0,  
новокаин 0.25%-8,0 (0,1 мл/кг массы тела в/м).

**Иммуноглобулин внутривенно, при невозможности - в/м:**

до 2 лет - 1 мл (1 доза),  
2-7 лет - 2 мл (2 дозы),  
7 и более - 3 мл (3 дозы).

**Ноотропные препараты:** пирацетам 2-3 недели,  
аминолон,  
пантагам.

**Витаминотерапия:** производные витамина B6.

## Лечение локализованных форм (назофарингит, менингококконосительство)

1. Госпитализация, по показаниям.

2. Антибиотикотерапия:

левомецетин внутрь разовая доза до 3 лет 0,1 г 4  
раза в день; 3-8 лет -0,15- 0,2 г 4 раза в день;  
эритромицин 40-50 мг/кг 4 раза в день.

Курс - 4 дня.

3. Местная противовоспалительная терапия.

4. Физиотерапия.

# Вакцинация против менингококковой инфекции

Вакцина	Состав	Дозировки
<b>Вакцина менингококковая А</b> (Россия)	Полисахариды серогруппы А	детей 1-8 лет и 50 мкг (0,5 мл) 1 доза — 25 мкг (0,25 мл) для лиц 9 лет и старше
<b>Полисахаридная менингококковая А+С</b> (Санофи Пастер, Франция)	Лиофилизированные полисахариды серогрупп А и С (по 50 мкг)	1 доза — 50 мкг (0,5 мл) для детей с 18 (по показаниям с 3) мес и взрослых
<b>Менцевакс АСWУ</b> (ГлаксоСмитКляйн, Бельгия)	В 1 дозе (0,5 мл) по 50мкг полисахаридов типов А, С, W-135, Y	1 доза — 0,5 мл для детей ≥ 2 лет и взрослых. Детям 2-5 лет ревакцинация через 2-3 года
<b>Менюгейт</b> (Новартис Вакцинс энд Диагностикс С.р.л., Италия)	В 1 дозе (0,5 мл) 10 мкг олигосахаридов типа С, конъюгированных с белком 197 <i>C. diphtheriae</i>	Вводят в/м детям с 2 мес — 3 дозы с интервалом 4-6 нед, подросткам и взрослым — 1 дозу
<b>Menveo</b> (Новартис Вакцине энд Диагностике С.р.л., Италия)	Конъюгированная вакцина, содержит антигены групп А, С, W-135, Y, используется с возраста 2 мес. Подана на регистрацию	
<b>Menactra</b> (Санофи Пастер, Франция)	Конъюгированная вакцина, содержит антигены групп А, С, W-135, Y. Подана на регистрацию	
<b>Бекссеро</b>	Генно-инженерная, поликомпонентная,	

## КОНТИНГЕНТ, ПОДЛЕЖАЩИЙ ОБЯЗАТЕЛЬНОЙ ВАКЦИНАЦИИ

- Дети и взрослые в очагах менингококковой инфекции, вызванной менингококком серогруппы А или С
  - Вакцинация проводится в эндемичных регионах а также в случае эпидемии, вызванной менингококком серогруппы А или С
- Лица, подлежащие призыву на службу



## Мероприятия в очаге ГФМИ

### Санитарно-эпидемиологических правила СП 3.1.3542-18 Профилактика менингококковой инфекции

- ▣ Выявленные лица с признаками острого назофарингита подлежат госпитализации. Допускается их лечение на дому при условии организации за ними регулярного медицинского наблюдения, а также при отсутствии в семье или квартире детей дошкольного возраста и лиц, работающих в дошкольных образовательных организациях, учреждениях стационарного социального обслуживания с круглосуточным пребыванием (дома ребенка, детские дома, интернаты), оказывающих медицинскую помощь детям в амбулаторных и стационарных условиях.

# Химиопрофилактика

- Лицам, общавшимися с больным ГФМИ, не имеющим воспалительных изменений в носоглотке
- Rifampicin
  - взрослым по 600 мг через каждые 12 часов в течение 2 дней
  - детям от 12 месяцев по 10 мг/кг веса через каждые 12 часов в течение 2 дней
  - детям до года по 5 мг/кг через каждые 12 часов в течение 2 дней
- Ampicillin
  - взрослым по 0,5 мг/кг 4 раза в день в течение 4 дней
  - детям в возрастной дозировке - 4 раза в день в течение 4 дней
- Ciprofloxacin лицам старше 18 лет по 500 мг 1 дозу
- В очаге ГФМИ после госпитализации больного или подозрительного на ГФМИ заключительная дезинфекция не проводится.
- Выписку из стационара реконвалесцентов ГФМИ и острого назофарингита после полного клинического выздоровления



# Диспансерное наблюдение

На послегоспитальном этапе реабилитация в амбулаторно-поликлинических условиях под наблюдением невролога поликлиники, по показаниям - в санаториях общего или неврологического профиля.

**Длительность диспансерного наблюдения за переболевшими генерализованными формами - 12 мес.**

Частота контрольных обследований невролога: один раз в месяц в течение первых трех месяцев после выписки из стационара. в последующем – один раз в три месяца в течение одного года.

Лабораторные и специальные исследования включают: клинический анализ крови и общий анализ мочи один раз в год; ЭЭГ, ЭКГ и другие специальные исследования, по показаниям.

# Использованная литература

- ▣ Клинические рекомендации «Менингококковая инфекция у детей», МЗ РФ, 2016
- ▣ Инфекционные болезни у детей : учебник для педиатрических факультетов медицинских вузов/ под. ред. проф. В.Н. Тимченко и проф. Л.В. Быстряковой.
- ▣ Лекция И.И. Львовой. Менингококковая инфекция у детей