

Менингококковая инфекция у детей

Менингококковая инфекция

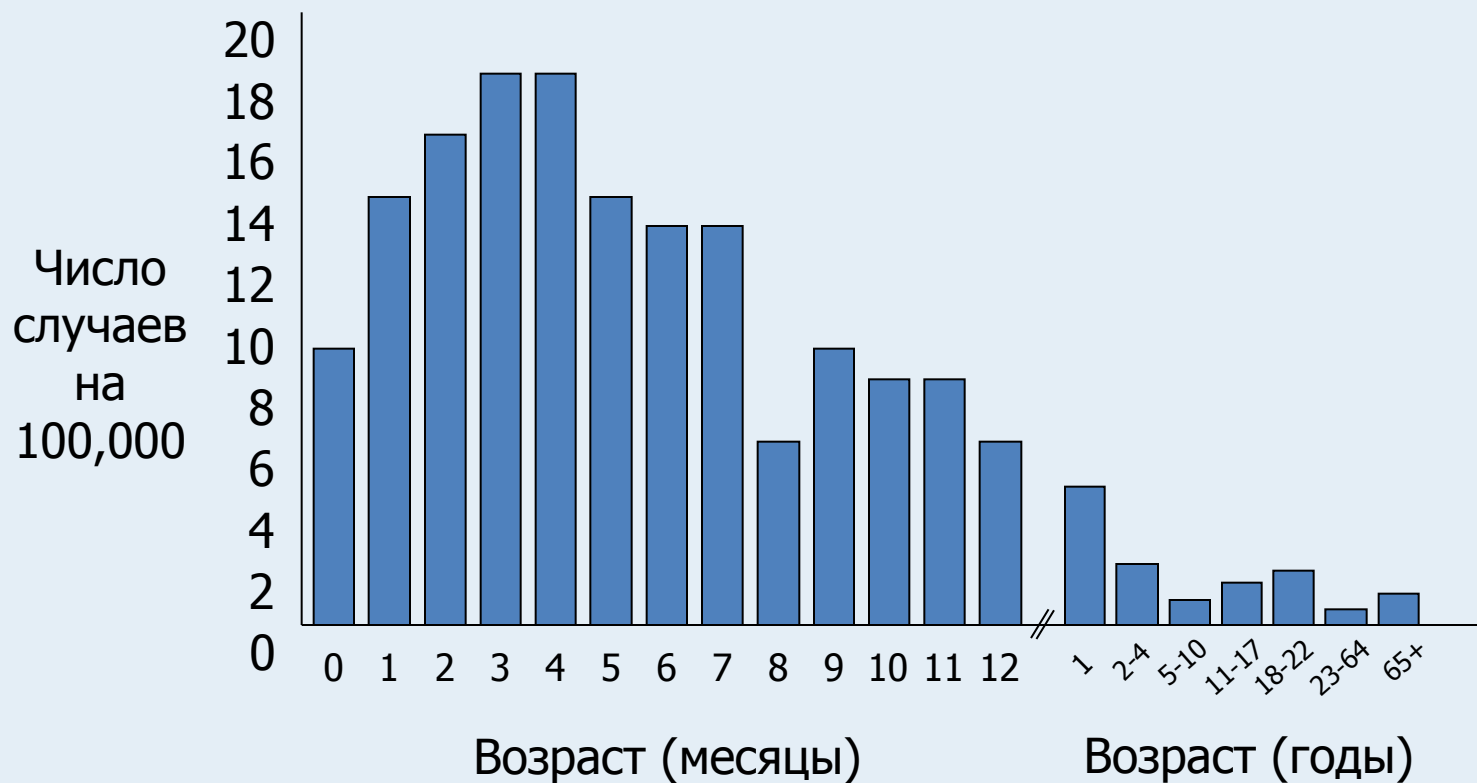
Острое инфекционное
бактериально - токсическое заболевание,
вызываемое **Neisseria meningitidis**,
с полиморфизмом клинических проявлений
от бактерионосительства
до гипертоксических форм
(менингококкемия и менингоэнцефалит),
часто заканчивающееся гибелью ребенка
в течение первых суток заболевания.



«Взрослые носят - дети умирают».

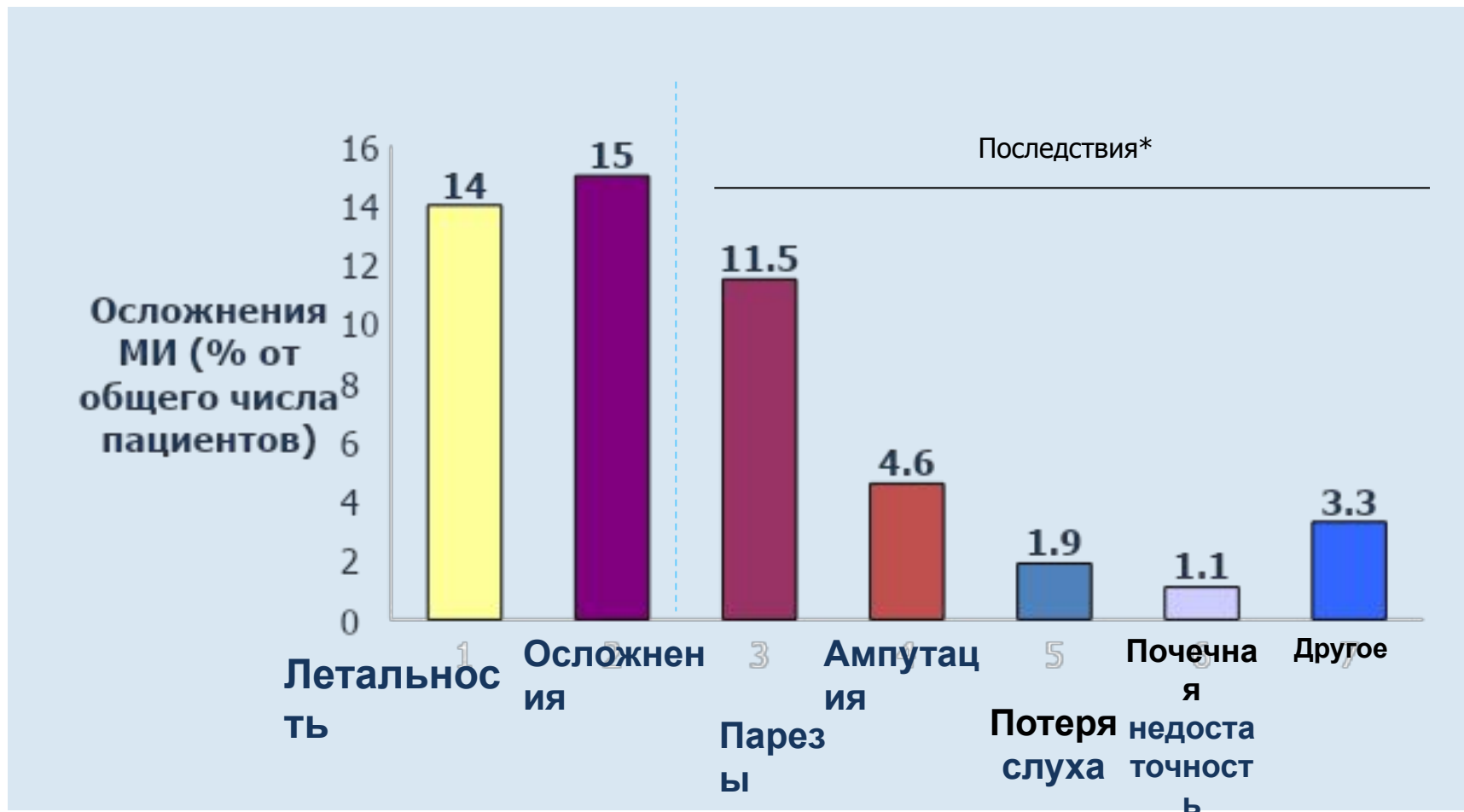
В структуре заболеваемости менингококковой инфекцией (МИ) преобладают дети

United States^{1,2}



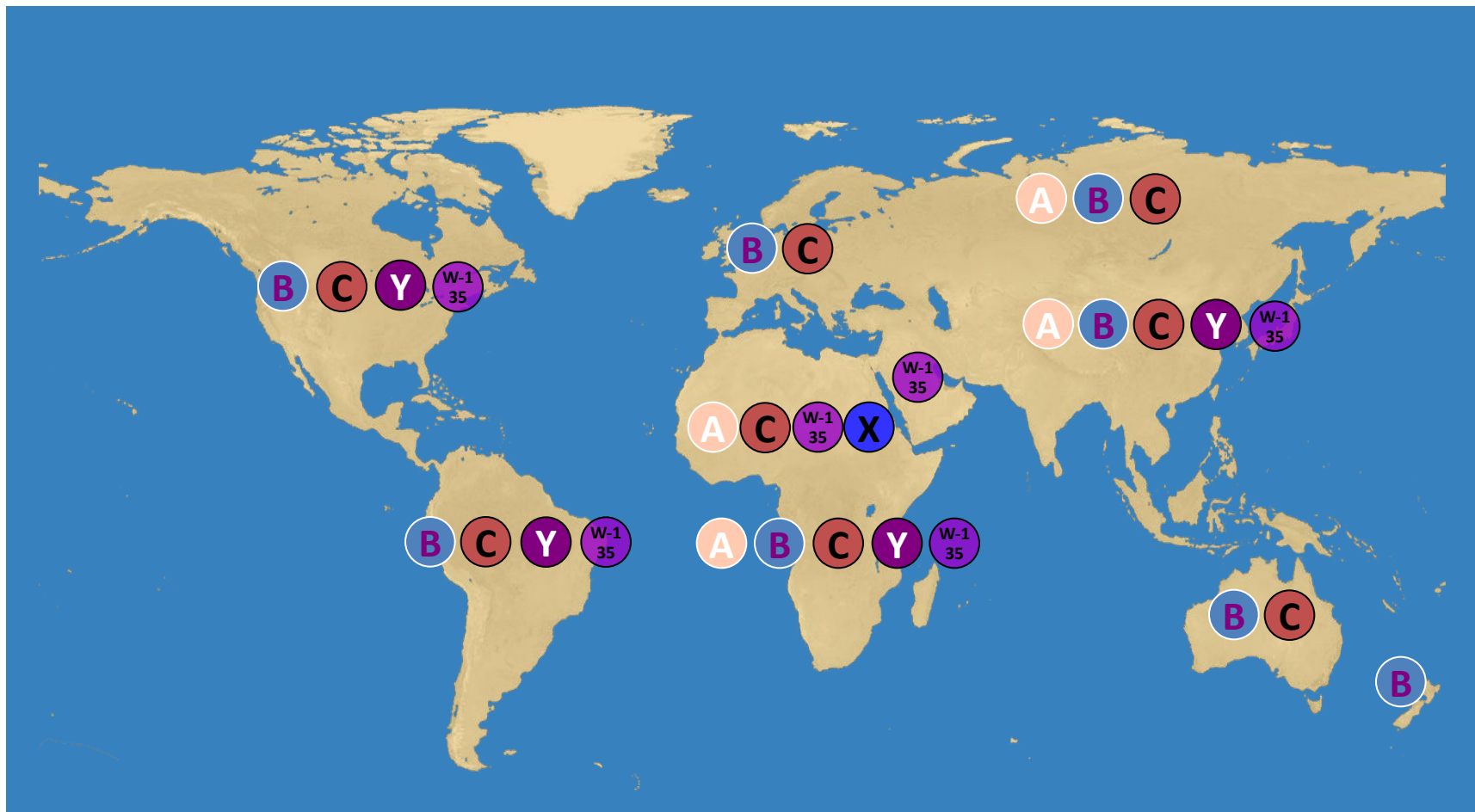
Исходы менингококковой инфекции

Quebec, Canada, 1990–1994



*У некоторых пациентов наблюдались множественные осложнения.

Менингококковая инфекция: серогрупповой пейзаж



Adapted from Stephens DS. *FEMS Microbiol Rev.* 2007;31:3-14. 1. Public Health Agency of Canada. *Canada Communicable Disease Report (CCDR)*. June 2007;33:1-15; 2. Informe Regional de SIREVA II: datos por país y por grupos de edad sobre las características de los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis* en procesos invasores, 2000-2005. 2007; 3. Lingappa JR, et al. *Emerg Infect Dis.* 2003;8:665-671; 4. Coulson GB, et al; for Group for Enteric, Respiratory and Meningeal Disease Surveillance in South Africa. *Emerg Infect Dis.* 2007;13:273-281; 5. Chiou CS, et al. *BMC Infect Dis.* 2006;6:25; 6. Takahashi H, et al. *J Med Microbiol.* 2004;53:657-662.

Эпидемиология

Спорадическая заболеваемость с характерным подъемом каждые 8-10-30 лет.

Антропоноз с широкой распространенностью бактерионосительства, поддерживающего непрерывность эпидемического процесса.

Источник инфекции – бактерионоситель и больной человек.

Механизм передачи аэрогенный.
Путь - воздушно-капельный.

Инкубационный период
1-10 дней (период обсервации).



Возбудитель с тропностью к слизистой оболочке носоглотки, на которой и размножается при определенных условиях, выделяется с носоглоточной слизью во внешнюю среду, что соответствует **наиболее распространенной форме инфекции - менингококконосительству.**

У «здоровых носителей» часто выявляют хронические заболевания носоглотки.

Длительность «здорового носительства» обычно не превышает 2-3 недели, реже затягивается до 6 месяцев и до 1 года (при наличии хронических воспалительных заболеваний носоглотки).

**Частота выявления носительства
превышает частоту случаев
заболевания приблизительно в 20
тыс. раз. Диагноз устанавливается
только на основании положительных
результатов бактериологического
исследования.**

Больные назофарингитом выделяют возбудителя
в 2-3 раза больше , чем носители.

Больные генерализованными формами инфекции
по интенсивности выделения возбудителя во внешнюю
среду в 6 раз опаснее носителей.

Геморрагическая сыпь

Геморрагическая звездчатая сыпь при МИ с первичными элементами на ягодицах и ногах – ведущий опорный клинический симптом менингококцемии.



**Длительность пребывания в НИИДИ детей,
умерших от МИ**

Имя пациента	Длительность пребывания в НИИДИ
Рома С., 2 года 10мес.	14 часа
Альбина Ч., 11мес.	36 часов
Женя Е., 1 год	8 часов 16 мин.
Ульяна И., 1года 2мес.	40 мин.
Лиза Д., 8 мес.	6 часов 35 мин.
Сергей Ш., 17 лет	17 часов
Настя К., 5 лет	4 часа 45 мин.

Классификация МИ (В.И.Покровский,1976)

Тип	Формы	Тяжесть	Течение	Осложн.
<p>1. Типичная</p> <p>2. Атипичная:</p> <p>Стертая.</p> <p>Абортивная</p> <p>Энцефали- тическая</p>	<p>1. Локализованные.</p> <p>1. Менингококконо- сительство.</p> <p>2. О. назофарингит.</p> <p>3. Иридоциклит (редкая форма).</p> <p>2. Генерализированные</p> <p>1. Менингококкемия: а) доброкачественное течение; б) злокачественное течение;</p> <p>2. Гнойный менингит.</p> <p>3. Смешанная форма;</p> <p>3. Редкие формы: эндокардит, артрит</p>	<p>1. Легкая.</p> <p>2. Средне- тяжелая.</p> <p>3. Тяже- лая.</p>	<p>1. Острое (до 1 мес.)</p> <p>2. Затяжное (до 3 мес.)</p> <p>3. Хроническое (более 3 мес.)</p> <p>4. Рецидивирующее: а) менингит, б) смешанная форма.</p> <p>5. Молниеносное: а) с развитием острой надпочечниковой недостаточности; б) с развитием отека и набухания мозга.</p>	<p>ИТШ I, II, III, IV степени, эпендима Тит, параличи, парезы отек и набухание Мозга.</p>

Назофарингит.

В 30-40% случаев предшественник генерализованных форм.

Головная боль, першение в горле, кашель, чихание, заложенность носа, затрудненное носовое дыхание. Температура тела 37.5- 38 °С. Длительность лихорадки 2-3 дня. Скудное серозно-гнойное отделяемое из носа.

Гиперемия и отечность задней стенки глотки.

Воспалительные изменения слизистой носоглотки - 5-7 дней, гипертрофия фолликулов задней стенки глотки - до 2 недель.

ОАК: нормоцитоз или умеренный лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом. СОЭ – норма или несколько увеличена.

Диагностируется, как правило, при работе в очаге инфекции на основании результатов бактериологического исследования мазка из носоглотки.

Менингококковый назофарингит

Инкубация: 2 – 10 дней (чаще 4-6 дней)

Умеренная лихорадка: обычно не выше 38,5°C.
Слабо выраженная ОИИ: разбитость головная боль
Назофарингит: заложенность, гиперемия, сухость,
отечность и т.д.

Продолжительность
– 1- 3 (реже до 5 дней)

Выздоровление

30% -
генерализация

Менингококцемия (менингококковый сепсис).

Острое начало с фебрильной температурой, часто с указанием часа заболевания.

Геморрагическая звездчатая экзантема через 5-15 часов от начала заболевания с преимущественной локализацией на голенях, бедрах, ягодицах, реже груди и животе 2-5 мм в диаметре и более.

Типичной сыпи может предшествовать пятнисто-папулезная – кореподобная, розеолезная.

Маркеры тяжести:

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



Клиническая характеристика ИТШ при МИ

Симптомы тесты	Степени ИТШ		
	I Компенсированная	II Субкомпенсированная	III Декомпенсированная
ЦНС: поведение, сознание.	Прекома ирритативная фаза (возбуждение, 10-20 мин). Сознание сохранено.	Прекома сопорозная фаза (заторможенность). Сознание сохранено.	Сомнолентность При присоединении отека мозга – кома. Потеря сознания.
t	38,5-39	39-40 и выше	Гипотермия

Сыпь	Геморрагическая, мелкая на ягодицах, ногах.	Быстро нарастающая, поднимающаяся вверх, возможно с некрозом в центре	Обильная, сливная, «трупные пятна». Кровоизлияния во внутренние органы.
Окраска кожи	Краснота лица, начинающаяся бледность, цианоз ногтевых лож.	Бледность, мраморность, цианоз носогубного треугольника, акроцианоз..	Тотальный цианоз.
Пульс	Умеренная тахикардия	Резкая тахикардия	Брадикардия
АД	Нормальное или повышено	Снижено умеренно	Резко снижено
Дыхание	Частое, глубокое (токсическая одышка, ДН I ст.)	Дыхательная недостаточность II ст.	ДН III (влажные хрипы - начинающийся отек легких)
Диурез	Полиурия или незначительное снижение	Олигурия (снижение на 1/2).	Анурия

Злокачественное течение (до развития сыпи) можно заподозрить при сочетании следующих признаков:

- ✓ **Возраст до года.**
- ✓ **Необычная бледность кожи и носогубного треугольника.**
- ✓ **Холодные кожные покровы.**
- ✓ **Стойкая гипертермия в течение 12 часов, сочетающаяся с повторной рвотой.**
- ✓ **Заторможенность, необъяснимая клиническими данными.**
- ✓ **Несоответствие общей тяжести состояния и физикальных данных.**
- ✓ **Стойкая тахикардия, глухость сердечных тонов.**

- **Эти проявления токсикоза указывают на необходимость начала интенсивной терапии на**
 - **догоспитальном этапе, в последующем,**
 - **в реанимационном отделении.**

Тактические ошибки при МИ, угрожающие жизни

- ✓ Позднее обращение - 60%.
- ✓ Неправильная постановка диагноза при первичном осмотре (в подавляющем большинстве случаев - ОРВИ)- 85%.
- ✓ Неполный объем помощи - 83%.
- ✓ Неоказание помощи на догоспитальном этапе - 60%.
- ✓ Транспортировка без измерения артериального давления - 40%, с нестабильным артериальным давлением-30 %.
- ✓ Неадекватные дозы и путь введения медикаментозных средств, отсутствие инфузионной терапии.
- ✓ Отсутствие динамического наблюдения за больным во время транспортировки в стационар.

Приказ Минздрава РФ № 375 от 23.12.98

«... Больные генерализованными формами менингококковой инфекции подлежат экстренной госпитализации на машинах службы скорой помощи, а при наличии признаков шока и дыхательных расстройств – реанимационной службой.

В этих случаях целесообразно ввести преднизолон (0.5-1.0 мг/кг), а при наличии признаков менингита – лазикс (детям 1 мг/кг, взрослым – 20-40 мг). По показаниям назначают противосудорожные средства. ...»

На догоспитальном этапе

При генерализованной форме участковый врач должен ввести:

1. Левомицетина-сукцинат натрия в разовой дозе 25 мг/кг при менингококкемии; 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;
3. Нормальный человеческий иммуноглобулин в дозе 0,2мл/кг.

Вызвав на себя бригаду реанимации, передает ребенка реаниматологу.

Транспортировка только со стабильным давлением!

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.
Левомецетин 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 в день до 5-10 дней.

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.

Экстренная профилактика МИ

1. В очаге инфекции, вызванной серотипами А и С проводят профилактические прививки. Иммунизации подлежат:
 - дети старше 1 года,
 - подростки и взрослые:
 - контактные с больным в дошкольном образовательном учреждении, доме ребенка, детском доме, классе, семье, квартире, спальном помещении общежития и вновь поступающие в данные коллективы;
2. В очаге инфекции, вызванной менингококками других серогрупп, против которых нет вакцин, детям в возрасте от 7 месяцев до 7 лет не позднее 7 дней после контакта вводят нормальный иммуноглобулин человека.

Профилактика в очаге инфекции

- ✓ Госпитализация больных генерализованной и локализованной формами (с высевом).
- ✓ Выписка реконвалесцентов – при выздоровлении и отрицательном бактериологическом исследовании слизи из носоглотки. Диспансерное наблюдение невролога 1 год.
- ✓ Наблюдение за очагом 10 дней с обследованием контактных после осмотра ЛОР (во время эпидемий в очагах инфекции выявляется до 50% носителей)

Менактра

- ВОЗ считает конъюгированные вакцины, *предпочтительнее* полисахаридных, т.к. они более иммуногенны, особенно в возрасте до 2 лет, и индуцируют коллективный иммунитет.
- **Менактра.** Конъюгированная с дифтерийным анатоксином вакцина содержит полисахариды серогрупп А, С, W, Y . Вакцинация проводится двукратно-но детям 9–23 мес с минимальным интервалом 3 месяца, лицам 2–55 лет однократно в дозе 0,5 мл (у лиц ≥ 55 лет вакцина не испытывалась). Зарегистрирована более чем в 50 странах мира.
- **Менактра обеспечивает стойкий иммунный ответ у детей >9 месяцев, подростков и взрослых, в т.ч. при введении одновременно с другими вакцинами.** Ее эпидемиологическая эффективность составила 80–85% в первые 3–4 года применения²⁸

Противопоказания – общие для инактивированных вакцин.

- **Риск для беременных** не установлен, их прививают лишь при наличии высокого риска заболевания.
- Ввиду повышенного риска менингококковой инфекции вакцинации подлежат лица, выезжающие в эндемичные регионы (включая паломников, выезжающих на хадж),
- а также следующие категории:
 - ✓ лица с врожденной аспленией или удаленной селезенкой;
 - ✓ лица с ликвореей;
 - ✓ больные после операции кохлеарной имплантации;
 - ✓ лица с дефицитом пропердина и концевых компонентов компонента С5-9,
 - ✓ факторов D и H;
 - ✓ ВИЧ-инфицированные;
 - ✓ больные, получающие экулизумаб (Солирис) по поводу **атипичного гемолитико-уремического синдрома и пароксизмальной ночной гемоглобинурии**

Постэкспозиционная профилактика

- В очаге заболевания вакцинации подлежат дети $\geq 1-2$ лет, подростки и взрослые:
 - - в детской дошкольной образовательной организации, доме ребенка, детском доме, школе, школе-интернате, семье, квартире;
 - - все лица, общавшиеся с больным;
 - - студенты первого курса средних и высших учебных заведений, факультета, на котором возникло заболевание, а также студенты старшего курса высшего и среднего учебных заведений, общавшиеся с больным в группе и (или) комнате общежития;
 - - лица, общавшиеся с больным в общежитиях, при возникновении заболевания в коллективах, укомплектованных иностранными гражданами.
- **Наличие у вакцинируемого заболевания назофарингитом без температурной реакции не является противопоказанием для вакцинации**

Контактным лицам в очаге также проводят химиопрофилактику:

- - *амоксициллином: взрослым по 0,5 мл 4 раза в день 4 дня; детям – по той же схеме в возрастной дозировке;*
- - *рифампицином: взрослым – 600 мг через каждые 12 часов в течение 2 дней; детям от 12 мес – 10 мг/кг веса через 12 часов в течение 2 дней; детям 0–12 мес – 5 мг/кг*
- *через 12 часов в течение 2 дней (не рекомендуется беременным);*
- - *ципрофлоксацином: старше 18 лет – 500 мг на 1 дозу (не рекомендуется лицам моложе 18 лет, беременным и кормящим матерям).*

Таблица 1. Вакцинация путешественников (рекомендации ВОЗ) [11]

Категория	Вакцины	
Рутинная вакцинация	Дифтерия, столбняк, коклюш Гепатит В Полиомиелит Корь, краснуха, паротит Туберкулез ¹	Грипп ² Ветряная оспа Гемофильная инфекция типа b Пневмококковая инфекция Ротавирусная инфекция ³ Папилломавирус человека ³
Селективная вакцинация ⁴	Холера Гепатит А ⁵ Японский энцефалит ⁵ Менингококковая инфекция ⁵	Клещевой энцефалит ⁵ Брюшной тиф Бешенство Желтая лихорадка ⁵
Обязательная вакцинация	Желтая лихорадка (согласно перечню стран) Менингококковая инфекция А, С, Y, W-135 и полиомиелит (паломникам в Саудовскую Аравию)	
<p><i>Примечание:</i> 1 – не является обязательной в большинстве индустриальных стран; 2 – обязательна для некоторых возрастных групп и при наличии факторов риска; 3 – включены в рутинные программы иммунизации в ограниченном числе стран; 4 – для заболеваний этой категории предусмотрены обобщенные рекомендации и ограничения; 5 – эти вакцины включены в программы рутинной иммунизации в некоторых эндемичных странах</p>		