

Менингит. Классификация. этиология. Патогенез. клиника

Подготовил : Жаксыбаева Ж.А

643 ВОП

Проверила : Балтаева Ж.Ш.

Менингиты - воспаление оболочек головного и спинного мозга. Воспаление твердой мозговой оболочки обозначают термином «пахименингит», а воспаление мягкой и паутинной оболочек — «лептоменингит». Наиболее часто встречаются воспаление мягких мозговых оболочек, при этом используют термин «менингит».

Классификация менингитов

● 1. По этиологии:

- бактериальные (менингококковый, пневмококковый, стафилококковый, туберкулезный и др),
 - вирусные (острый лимфоцитарный хориоменингит, вызванный энтеровирусами Коксаки и ЕСНО, эпидемического паротита и др.),
 - грибковые (кандидозный, криптококковый и др.),
 - протозойные (при токсоплазмозе, малярии)
- смешанные

2. По характеру воспалительного процесса в оболочках и изменений в ликворе различают серозный и гнойный менингит. При серозном менингите в ликворе преобладают лимфоциты, при гнойном – нейтрофилы.

- **3. По патогенезу** менингиты разделяют на первичные и вторичные. Первичный менингит развивается без предшествующей общей инфекции или инфекционного заболевания какого - либо органа, а вторичный бывает осложнением инфекционного заболевания (общего и локального).

4. В зависимости от темпа начала и течения заболевания:

- молниеносный (фульминантный) менингит – развивается очень стремительно, практически мгновенно проходят все стадии прогрессирования, смерть больного наступает в первые сутки заболевания;
- острый менингит – развитие не стремительное, но быстрое – максимум 3 суток для достижения пика заболевания и смерти больного;
- хронический – протекает длительно, симптомы развиваются «по нарастающей», врачи не могут определить, когда менингит получил свое развитие.



- **5. По распространенности** процесса в оболочках мозга выделяют генерализованные и ограниченные менингиты (например, на основании головного мозга – базальные менингиты, на выпуклой поверхности больших полушарии головного мозга – конвекситальные менингиты).
- **6. По степени тяжести** выделяют:
 - легкую;
 - средней тяжести;
 - тяжелую;
 - крайне тяжелую формы.
- **7. По клиническим формам менингококковая инфекция делится:**
 1. Локализованные формы: менингококкносительство и острый назофарингит
 2. Генерализованные формы: менингококкцемия(менингококковые сепсис)
 - Менингит
 - Менингоэнцефалит
 3. Редкие формы: менингококковый эндокардит, пневмония, артрит, иридоциклит
- 8. **По наличию осложнений:** осложненный (потеря слуха, потеря конечностей и снижение интеллекта) и неосложненный

Эпидемиология

- Менингит относится к острым инфекционным заболеваниям, имеющим тенденцию к эпидемическому распространению и поражает в основном детей до 5 лет.
- Возбудителем эпидемического менингита является менингококк – грам отрицательный диплококк, который проникает в ЦНС по кровеносной и лимфогенной системам.
- Источником инфекции является – только человек, больные менингитом и здоровые носители.
- Наибольшее число заболеваемости приходится на зимнее-весенний период (февраль-апрель). Факторами влияющими на сезонность заболевания, является климатические условия (колебания температуры и повышение влажности) изменения характера общения между людьми в зимнее время (длительное пребывание в закрытых помещениях, недостаточная вентиляция).
- Механизмы передачи :
 - воздушно-капельным;
 - орально-фекальным – речь идет об употреблении немытых овощей, фруктов, ягод;
 - гематогенным – через кровь;
 - лимфогенным – через лимфу.

- В настоящее время известно 13 серогрупп менингококка, которые различаются по иммунологической реактивности их полисахаридной капсулы. Бескапсульные серотипы менее вирулентны, чем капсульные. Генерализованные формы болезни вызывают ограниченное количество серотипов менингококка, это в основном А, В, С, W-135, Y серотипы.

- Серогруппа А вызывает масштабные эпидемии, наиболее часто встречается в субсахаре Африки, известной как менингококковый пояс. Серогруппа В обуславливает спорадические или эндемические случаи, отмечается в Европе, Кубе, Чили, Новой Зеландии. Заболевание отличается тяжестью и высокой летальностью. Серогруппа С также вызывает масштабные эпидемии, чаще встречается в Африке, Бразилии, США, Канаде. Западной Европе. Особенно часто регистрируется у подростков и молодых людей.

- Серогруппа W-135 стала наиболее известна в 2000–2002 гг., после того как была обнаружена у большинства людей, совершавших хадж в места паломничества.

- Серогруппа Y часто встречается в Америке, Израиле, серогруппа X — в Нигерии и Африке.

- В Центральной Азии точное распространение отдельных серогрупп до сих пор неизвестно.

- По данным официальной статистики РК, самый высокий показатель заболеваемости был зарегистрирован в г. Алматы (1,58 на 100 тыс. человек населения в 2015 г.) и г. Астане (1,38 на 100 тыс. человек населения в 2015 г.). В настоящее время, несмотря на снижение заболеваемости, уровень летальности остается высоким.
- В ходе исследования было выявлено преобладание серогруппы В — в 67 % случаев, в меньшей степени серогрупп А и С, менингококки других серогрупп обнаружены не были.
- Среди заболевших преобладали дети в возрасте до 5 лет, при этом самый высокий уровень заболеваемости отмечался у детей в возрасте до 1 года. В этиологической структуре у детского населения г. Алматы преобладали менингококковые менингиты (32 %) и к сожалению, оставался высокий процент менингитов неустановленной этиологии (39,8 %).

Факторами, которые могут спровоцировать развитие рассматриваемого воспалительного процесса, являются:

- снижение иммунитета вследствие хронических заболеваний или вынужденного длительного приема лекарственных препаратов;
- хроническое недоедание;
- синдром хронической усталости;
- сахарный диабет;
- язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и желудка;
- вирус иммунодефицита человека.

Патогенез

- *Назофарингеальная колонизация и системная инвазия*
- При попадании в носоглотку микроорганизмы специфически связываются с рецепторами слизистой. К адгезивным структурам относят гемагглютинин, лектин, фимбрии (пили). Связывание микробов активизирует фагоцитоз. Менингококки, благодаря способности противостоять фагоцитозу, транспортируются в фагоцитарной вакуоли через клетки эпителия и эта вакуоль является необходимым условием последующей гематогенной диссеминации.
- Адгезия микроорганизмов может быть ингибирована секреторными Ig класса А. Однако, все упомянутые микроорганизмы продуцируют анти-IgА протеазу, разрушающую секреторные Ig и нарушая тем самым целостность слизистой.

● *Гематогенная диссеминация*

- Капсула предупреждает фагоцитоз микроорганизмов и активацию классического пути комплемента, способствует внутрисосудистому выживанию возбудителя. Макроорганизм противостоит антифагоцитарной активности капсулы посредством гуморального иммунного ответа. Важную роль в этом играет система комплемента: генерализованные формы менингококковой инфекции наиболее часто возникают у пациентов с дефицитом терминальных компонентов комплемента (C_5 , C_6 , C_7 , C_8 и, возможно) C_9 . Заболеваемость менингококковой инфекции у этих лиц в 8000 раз больше, а летальность ~ в 10 раз меньше
- Поскольку сиаловая кислота (ведущий компонент капсулярного полисахарида стрептококков группы В, коли К1 и менингококков групп В и С) в то же время является компонентом мембран клеток хозяина, микроорганизмы не активируют альтернативный путь комплемента и являются плохим стимулом для продукции антител.

● ***Менингеальная инвазия***

- Наиболее вероятно, что возбудитель попадает в ЦНС через хориоидальные сплетения. Показано, что эндотелий сплетений обладает рецепторами для адгезии основных возбудителей М., что облегчает их движение в СМЖ. Развитие воспаления в ЦНС может вести, в свою очередь, к вторичной бактериемии.

● ***Защитные механизмы в субарахноидальном пространстве.***

- К основным особенностям защитных механизмов в САП следует отнести 1) недостаточную концентрацию комплемента в СМЖ ввиду его плохой проницаемости через ГЭБ. 2) Способность протеаз лейкоцитов деградировать функциональные компоненты комплемента (такие как C3b), переводить их в неопсонизирующие продукты (C3d). 3) Низкая концентрация Ig в СМЖ. 4) Неэффективный фагоцитоз из-за недостатка функциональной опсонизирующей активности в ранние фазы М. Таким образом, М. должны быть отнесены к заболеваниям с дефицитом защитных механизмов в САП.

- ***Индукция и последовательное развитие воспаления в субарахноидальном пространстве.***
- Основными закономерностями индукции и развития воспаления в САП являются а) способность многих бактериальных факторов (капсула, липополисахарид клеточной стенки) вызвать воспаление и б) способность защитных механизмов поддерживать воспалительную реакцию при лизисе и высвобождении фрагментов клеточной стенки (например, в результате фагоцитоза или действия ампициллина). Основным механизмом, посредством которого клеточная стенка микробов вызывает воспаление в СМЖ, является высвобождение воспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1 (IL-1) и фактор некроза опухоли (TNF). TNF - гормон, продуцируемый макрофагами в ответ на бактериальный эндотоксин. Наличие TNF специфично для бактериальных М. (при вирусных не определяется). TNF индуцирует высвобождение IL-1 эндотелиальными клетками и макрофагами. IL - фактор хемотаксиса для моноцитов и нейтрофилов, В- и Т-лимфоцитов и играет важную роль в пролиферации В-лимфоцитов и продукции антител. IL повышает концентрацию метаболитов арахидоновой кислоты - PGE₂ и лейкотриена B₄, являющихся медиаторами воспаления.

- ***Повреждение гемато-энцефалического барьера***

- Проницаемость ГЭБ при М. резко возрастает, преимущественно за счет роста проницаемости эпителия хориоидального сплетения и церебрального капиллярного эндотелия. Определенную роль играют и лейкоциты, в частности, продуцируемые ими вещества и высвобождаемые продукты фагоцитоза: максимум накопления лейкоцитов в СМЖ совпадает с максимумом проницаемости ГЭБ.

- ***Повышение внутричерепного давления***

- Основными факторами, определяющими повышение ВЧД и влияющими на ликвородинамику при М. являются 1) обтурация путей оттока клетками СМЖ и белковым детритом; 2) повышение экстрахориоидальной секреции СМЖ; 3) образование спаек вследствие организации гноя в желудочках и САП; 4) нарушение мозгового кровотока; 5) отек головного мозга (ОГМ).

- ***Церебральный васкулит и нарушение мозгового кровотока***

- М. ведет к развитию васкулита и как следствие - инфарктам и инсультам ГМ. Другой причиной может быть воздействие медиаторов, ведущих к вазоспазму с последующим развитием органических изменений в сосудах. Флебиты основных дренажных сосудов и синусов могут быть результатом септических тромбозов. Нарушение кровотока ведет к регионарной гипоксии, вторичному повышению концентрации лактата, анаэробному гликолизу и ацидозу СМЖ.

Менингеальный

СИМПТОМОКОМПЛЕКС:

- Головная боль. Это вообще считается основным признаком менингита, но данный болевой синдром будет иметь отличительные черты:
- головная боль постоянная;
- имеется чувство распирания черепной коробки изнутри;
- интенсивность болевого синдрома возрастает при наклонах головы вперед и назад, а также при поворотах влево-вправо;
- головная боль при менингите становится сильнее при громких звуках и слишком ярком цвете.
- *Рвота будет многократной, даже при условии полного отказа больного от пищи.*

Менингеальный СИМПТОМОКОМПЛЕКС:

Гипертермия. Повышение температуры тела при менингите всегда сопровождается ознобом, общей слабостью и повышенным потоотделением.

Светобоязнь. Больной с развивающимся воспалительным процессом в оболочке головного мозга не в состоянии посмотреть на яркий свет – это сразу вызывает острую головную боль.

Нарушение сознания. Речь идет о снижении уровня сознания – пациент становится вялым, на вопросы отвечает медленно, а в определенный момент и вовсе перестает реагировать на обращенную к нему речь.

Психическое расстройство. У человека могут появиться галлюцинации, агрессия, апатия.

Судорожный синдром. Больной может испытывать судороги нижних и верхних конечностей, в редких случаях на фоне судорог появляются произвольные мочеиспускание и акт дефекации.

Косоглазие. Если при прогрессировании воспалительного процесса задеты глазные нервы, то у больного начинается ярко выраженное косоглазие.

Мышечные боли.

Ригидность затылочных мышц: повышение тонуса шейной мускулатуры, при котором человек не может привести голову к груди. Определить состояние просто: следует положить ладонь на затылок человека и сделать попытку привести подбородок к груди.

- **Верхний симптом Брудзинского** — непроизвольное сгибание ног и подтягивание их к животу при попытке пассивного сгибания головы.
- **Средний (лобковый) симптом Брудзинского** — при давлении на лобок ноги сгибаются в тазобедренном и коленных суставах.
- **Нижний симптом Брудзинского** — при проверке с одной стороны симптома Кернига другая нога, сгибаясь в коленном и тазобедренном суставах, подтягивается к животу.
- **Щёчный симптом Брудзинского** — при надавливании на щеку ниже скуловой дуги рефлекторно поднимаются плечи и сгибаются руки в локтевых суставах у больного.

Симптом Брудзинского



При пассивном приведении головы к груди в положении пациента лежа на спине происходит непроизвольное сгибание ног в коленных и тазобедренных суставах



Симптом Кернинга

Невозможность пассивного разгибания ноги, предварительно согнутой под прямым углом в тазобедренном и коленном суставах



- Симптом Гийена сдавливание четырехглавой мышцы бедра с одной стороны вызывает произвольное сгибание в тазобедренном и коленном суставах противоположной ноги
- Симптом Германа при пассивном сгибании шеи наблюдается экстензия больших пальцев стопы
- Симптом Мондонези надавливание на глазные яблоки через закрытые веки болезненно. Наиболее ранний симптом. Если появляется менингеальная поза это значит длительность болезни более 24 часов

● Менингококковый назофарингит:

- • заложенность носа;
- • сухость и першение в горле;
- • повышение температуры тела до $38,5^{\circ}\text{C}$;
- • головная боль;
- • разбитость;
- • головокружение.

Менингококковый менингит (начало острое, внезапное или на фоне назофарингита):

- головная боль (мучительная, давящего или распирающего характера, не снимающаяся обычными анальгетиками);
- повышение температуры тела до 38-40°C, с ознобом;
- повторная рвота, не связанная с приемом пищи, не приносящая облегчения;
- гиперестезия (фотофобия, гиперракузия, гиперосмия, тактильная гиперальгезия);
- заторможенность;
- нарушение сна.
- положительные менингеальные симптомы (через 12-14 часов от начала болезни появляется ригидность мышц затылка и/или симптомы Кернига, Брудзинского (верхний, средний, нижний));
- нарушение сознания (при развитии отека мозга);
- снижение брюшных, периостальных и сухожильных рефлексов, возможна их неравномерность (анизорефлексия).

● Менингококковый менингоэнцефалит:

- • лихорадка с ознобом;
- • нарушение сознания (глубокий сопор, психомоторное возбуждение, нередко зрительные или слуховые галлюцинации);
- • судороги;
- • положительные менингеальные симптомы (ригидность мышц затылка, симптомы Кернига, Брудзинского);
- • поражения черепномозговых нервов, корковые расстройства – нарушения психики, частичная или полная амнезия, зрительные и слуховые галлюцинации, эйфория или депрессия;
- • стойкая очаговая церебральная симптоматика (парез мимической мускулатуры по центральному типу, выраженная анизорефлексия сухожильных и периостальных рефлексов, резкие патологические симптомы, спастические геми- и парапарезы, реже – параличи с гипер- или гипостезией, координаторные нарушения).

- Менингококкемия (острый менингококковый сепсис):
- • лихорадка до 40°C и выше (без выраженных локальных очагов инфекции) ИЛИ нормальная/субнормальная температура тела (при развитии инфекционно-токсического шока);
- • выраженная интоксикация (артралгии, миалгии, разбитость, головная боль, головокружение);
- • геморрагическая сыпь (чаще на 1-ые сутки болезни, различных размеров, неправильной формы («звездчатая»), выступающая над уровнем кожи, плотная на ощупь, может быть с элементами некроза) на нижних конечностях, ягодичных областях, туловище, реже – на верхних конечностях, лице); может сопровождаться сильным болевым синдромом (симуляция «острого живота» и т.д.), диареей;
- • бледность кожных покровов, акроцианоз;
- • кровоизлияния в склеры, конъюнктивы, слизистые оболочки носоглотки;
- • другие геморрагические проявления: носовые, желудочные, маточные кровотечения, микро- и макрогематурия, субарахноидальные кровоизлияния (редко);
- • сонливость, нарушение сознания;
- • снижение АД более 50%, тахикардия

● Стандартное определение случая менингококковой инфекции (ВОЗ, 2015)

Предположительный случай:

Все заболевания, характеризующиеся внезапным подъемом температуры (более 38,5°C – ректальная и более 38°C - подмышечная) И один или более следующих признаков:

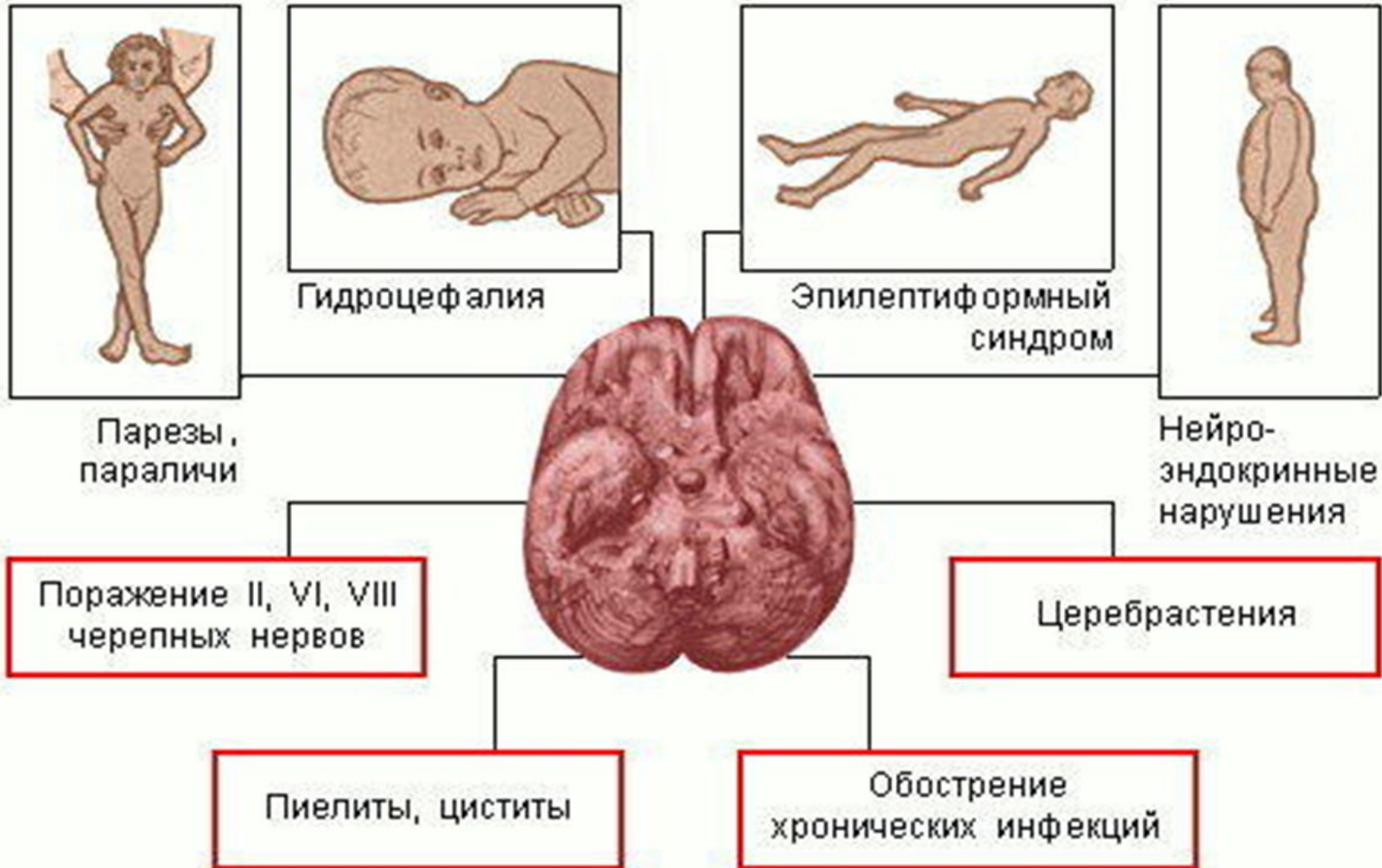
- • ригидность затылочных мышц;
- • измененное сознание;
- • другие менингеальные симптомы;
- • петехиальная пурпурная сыпь.

Вероятный случай: подозрение на случай И

- • помутнение спинномозговой жидкости с количеством лейкоцитов в ликворе >1000 клеток в 1 мкл или при наличии в нем Грам-отрицательных диплококков)
- ИЛИ
- • неблагоприятная эпидемиологическая ситуация и/или эпидемиологическая связь с подтвержденным случаем заболевания

Подтвержденный случай: предположительный или вероятный случай И выделение культуры *N.meningitides* (или детекция ДНК *N.meningitides* методом ПЦР).

Осложнения менингококкового менингита



Диагностика менингитов

- 1.общемозговые симптомы:** головная боль, рвота, эпилептические припадки, психомоторное возбуждение, нарушение сознания, бред, галлюцинации, дезориентация.
- 2.менингеальный синдром:** общая гиперестезия, «симптом одеяла», симптом Керера, ригидность шейнозатылочных мышц, «поза легавой собаки», симптом Кернига, симптомы Брудзинского (верхний, средний и нижний), симптом «подвешивания» Лессажа.
- 3.синдром инфекционного заболевания:** озноб; чувство жара; повышенная температура тела; воспалительные изменения в периферической крови; катаральные явления: ларинготрахеит, конъюнктивит; увеличение лимфоузлов; герпетические высыпания.
- 4.синдром воспалительных изменений ЦСЖ**

Диагностика менингитов в стационаре

- ОАК-
- ОАМ
- -Анализ спинномозговой жидкости-для определения характера воспалительных изменений и их выраженности.
- БХ
- Бактериологическое исследование носоглоточной слизи на менингококк, пневмококк
- Ликвор для первичного бактериологического посева и бактериоскопии (при гнойном менингите);
- Бактериологическое исследование крови (при гнойном менингите);
- Кал энтеровирусы, вирусы полиомиелита методом ПЦР (при серозном менингите); Кровь на Ig M вирусам простого герпеса 1 и 2 типа (при подозрении на простой герпес);
- Кровь на Ig M к вирусу эпидемического паротита методом ИФА (при подозрении на эпидемический паротит).



Инструментальные исследования

- КТ/МРТ головного мозга без и с контрастированием – при подозрении на объемный процесс и наличии очаговых симптомов;
- Рентгенография легких – при подозрении на пневмонию;
- ЭКГ – при наличии осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы;

Синдром воспалительных изменений ликвора

- **ликворное давление** в положении лежа > 200 мм вод. ст.
- **цвет и прозрачность**: гнойные менингиты – ликвор мутный, желто-зеленого цвета, серозные менингиты – бесцветный прозрачный
- **плеоцитоз**: гнойные менингиты – доминируют нейтрофилы (от 1 тыс. до 10-20 тыс.), серозные – лимфоциты (до 100-1000 клеток в 1 мкл)
- **увеличение белка**: при гнойных – до 5-6 г/л, при серозных – до 0,66-1,1 г/л (норма 0,15-0,45 г/л);
- **сахар**: снижение $< 2,1$ ммоль/л при гнойном и туберкулезном менингитах

Лечение менингококкового менингита

- должно быть комплексным
- этиотропная терапия
- патогенетическая терапия
- **Бензилпенициллин** 200 000 – 300 000 ЕД на 1 кг/сутки – 24 млн ЕД, при позднем назначении и тяжелом процессе 500 000 – 1 млн. ЕД/кг/сут на 6 приемов
- **или Ампициллин** – 12-14 г в сутки, детям - 200-300 мг/кг в сутки на 6 приемов
- **Альтернативный препарат** – цефтриаксон – 4 г в сутки, детям – 100 мг/сутки на 1-2 приема
- **Альтернативный препарат** – рифампицин
взрослым 1,2 г/сут – на 2 приема
- **Альтернативный препарат** - левомицетин –
взрослым 4 г в сутки, детям - 100 мг/сут на 6 приемов
- Дезинтоксикационная терапия
- Дегидратационная терапия
- Коррекция электролитных нарушений
- Купирование эпилептических припадков

Реабилитационный период

- здоровый сон;
- пребывание на свежем воздухе;
- щадяще-оздоровительный режим;
- полноценное питание;
- прием средств и витаминов, которые улучшают обмен веществ в мозговой ткани и усиливают снабжение мозга кислородом;
- занятия ребенка не должны быть однообразными в течении длительного времени;
- чередование умственной и физической деятельности.