

Лекция № 9. МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ (немного истории)

- Описание вспышек этой инфекции содержатся в трудах Аретея (II в. до н.э.), Цельса (I в. до н.э.), Павла Эгинского (VII в.).
- МКИ как заболевание подробно описан М. Вьесо в 1905 году.
- Выделил и подробно описал возбудитель МКИ в 1887 г. А. Weichsbaum.
- В 1889 г. В. Ослер выделил возбудителя из крови.
- В 30-х годах – использование сульфаниламидов.
- В 40-50-х годах – использование антибиотиков

МКИ: определение

- **Менингококковый менингит**; эпидемический цереброспинальный лептоменингит (устаревш. русск.) **meningitis cerebrospinalis epidemica**
- **Менингококковая инфекция** — острая инфекционная болезнь, вызываемая менингококком **Neisseria meningitidis**, с капельным (аэрозольным) механизмом передачи возбудителя; клинически характеризуется поражением слизистой оболочки носоглотки (назофарингит), генерализацией в форме специфической септицемии (Менингококцемия) и воспалением мягких мозговых оболочек (менингит).
- **Менингококковая инфекция** повсеместно распространена и отличается тяжелым течением, неблагоприятными исходами при неадекватной терапии.

МКИ: ЭТИОЛОГИЯ

- ***Neisseria meningitidis***, инкапсулированный грамотрицательный кокк, является паразитом-комменсалом ротоглотки человека, он может вызвать быстро развивающуюся фатальную бактериемию и менингит.
- Всего выделяют 5 типов менингококков: А, В, С, W, Y.

Менингококк:

- **Менингококк** слаб во внешней среде: через 10 минут он погибает при температуре 60°C, а всего лишь через 2 минуты при 80°C. Под влиянием дезинфицирующих средств - в течение 1-2 мин, чувствителен к пенициллину, левомицетину, тетрациклинам, сульфаниламидным препаратам.

МКИ: эпидемиология

- **Передача** инфекции происходит от человека к человеку, но заболевание возникает редко.
- Наиболее уязвимы дети в возрасте 6-36 мес.
- **Болезнь** чаще проявляется зимой и ранней весной, иногда протекает эндемическими волнами каждые 10-15 лет и в виде эпидемий, в частности, среди экономически неблагополучного населения.
- **Риск** заболевания повышен при бытовых контактах, у алкоголиков, солдат-новобранцев, а также больных с аспленией и патологией системы комплемента.

МКИ: эпидемиология

- Бактерии живут в задней части носоглотки, их носителями является значительная часть населения. Они часто передаются от человека к человеку без всякого вреда. Обширное заражение происходит лишь в случае ослабленной иммунной системы.

МКИ: эпидемиология

- Причины возникновения эпидемий менингококковой инфекции изучены плохо. Основными факторами риска служат скученность и антисанитария.
- Полагают, что поверхностные антигены менингококков постоянно претерпевают изменения, что позволяет им преодолевать защитные барьеры.
- Виновниками эпидемий служат отдельные клоны *Neisseria meningitidis* .

МКИ: патогенез

- Менингококковая инфекция начинается в носоглотке.
- Инкапсулированные менингококки прикрепляются к слизистой и путем эндоцитоза проникают в эпителиальные клетки (бессимптомная стадия).
- Преодолев слизистую и адаптировавшись, менингококки проникают в кровоток. Здесь либо происходит их гибель под действием антител, комплемента и фагоцитов, либо начинается размножение, приводящее к bacteriemia.
- Одновременно с bacteriemia Одновременно с bacteriemia возникает клиническая картина сепсиса Одновременно с bacteriemia возникает клиническая картина сепсиса , а спустя 24-48 ч появляются симптомы раздражения мозговых оболочек
- Менингококки Менингококки размножаются с удивительной быстротой. Септический шок Менингококки размножаются с удивительной быстротой. Септический шок - ДВС-синдром и

МКИ: патогенез

- **Эндотоксин.** Главную роль в патогенезе менингококковой инфекции играет эндотоксин (липополисахарид наружной мембраны), который попадает в кровоток в результате размножения и аутолиза менингококков.
- **Тяжесть инфекции** прямо пропорциональна концентрации эндотоксина в плазме.

МКИ: патогенез

- **Эндотоксин запускает и поддерживает каскады провоспалительных реакций:**
- свертывание крови
- фибринолиз
- **активацию комплемента и калликреин-кининовой системы**
- **образование цитокинов цитокинов (ФНО-альфа цитокинов (ФНО-альфа , ИЛ-1 цитокинов (ФНО-альфа , ИЛ-1 , ИЛ-6 цитокинов (ФНО-альфа , ИЛ-1 , ИЛ-6 , ИЛ-8 цитокинов (ФНО-альфа , ИЛ-1 , ИЛ-6 , ИЛ-8 , ИЛ-10 цитокинов (ФНО-альфа , ИЛ-1 , ИЛ-6 , ИЛ-8 , ИЛ-10) и окси азота .**
- **В результате развиваются вазодилатация вазодилатация , нарушение функции сердца вазодилатация , нарушение функции сердца , агрегация тромбоцитов вазодилатация , нарушение**

МКИ: патогенез

- **Менингококки** легко прикрепляются к эндотелию сосудов мозга и проникают сквозь сосудистую стенку (механизм этого явления пока не изучен).
- **В дальнейшем**, когда в СМЖ повышается концентрация эндотоксина, проницаемость гематоэнцефалического барьера еще больше возрастает за счет образования цитокинов цитокинов – ФНО-альфа цитокинов – ФНО-альфа , ИЛ-1 цитокинов – ФНО-альфа , ИЛ-1 и ИЛ-6 .
- **У больных менингококковым менингитом** концентрация эндотоксина в СМЖ в 100-1000 раз превышает его концентрацию в плазме, что обусловлено размножением менингококков в субарахноидальном пространстве.

К патогенезу МКИ:



- Дети моложе пяти лет и подростки относятся к **группе риска** по МКИ, которое может привести к инвалидности и смерти **от сепсиса**, если бактерия преодолевает защитные системы организма и попадет в кровоток, или **от менингита**, если она попадет в мозг.

МКИ: иммунитет

- Менингококковая инфекция развивается почти исключительно у лиц, не имеющих защитных антител к вирулентным штаммам.
- Дети первых месяцев жизни болеют ею очень редко, так как получают антитела от матери трансплацентарным путем.
- Пик заболеваемости приходится на второе полугодие жизни, когда материнские антитела уже утрачены.

МКИ: иммунитет

- Многие кишечные бактерии имеют капсульные и иные антигены, близкие по химическому составу к антигенам менингококков. Обсеменение этими бактериями кишечника, возможно, играет важную роль в выработке иммунитета против менингококковой инфекции.

МКИ: иммунитет

- Ведущую роль в защите от вирулентных штаммов менингококков играет комплемент . Активация комплемента приводит к лизису бактериальных клеток, а также к их опсонизации и фагоцитозу.

МКИ: клиника

- **Инкубационный период** колеблется от 2 до 10 дней (чаще 4—6 дней).
- Согласно клинической классификации менингококковой инфекции **В. И. Покровского**, выделяют:
 1. **Локализованные формы** (менингококконосительство и острый назофарингит);
 2. **Генерализованные формы** (Менингококцемия, менингит, менингоэнцефалит и смешанная);
 3. **Редкие формы** (эндокардит, полиартрит, пневмония, иридоциклит).
- Наиболее распространенные генерализованные формы у людей молодого возраста — менингит и менингит в сочетании с менингококцемией.
- Гораздо реже встречаются менингококцемия без менингита, а также менингоэнцефалит.

МКИ: менингеальный синдром

- **Менингеальный синдром** – раздражение нервных рецепторов в мягкой мозговой оболочке вследствие воспалительного процесса.
- **Наиболее ранний и типичный признак любого менингита:** резкая головная боль распирающего характера, рвота и гиперестезия.
- **Основные симптомы Менингеального синдрома:**
 - Ригидность мышц затылка
 - С-м Брудзинского (верхний, средний, нижний)
 - С-м Кернига
 - Болезненность при надавливании глазных яблок
 - Симптом «поза лягавой собаки» (голова запрокинута назад, туловище в положении переразгибания, ноги приведены к животу).
 - Симптом ФЛАТУА – затылочно-мидриатический симптом при цереброспинальном менингите. Расширение зрачка при сгибании головы кпереди.

Редкие симптомы МКИ:

- К редким симптомам менингококковой инфекции относятся синусит, конъюнктивит, пневмония (первичная или после вирусной инфекции), эндокардит, инфекция половых путей и остеомиелит.

Менингит:



- . У детей в возрасте от 6 мес до 10 лет эта форма заболевания встречается наиболее часто. Острое внезапное начало болезни наблюдается в 25 % случаев.

МКИ: Менингококцемия

- У 30-50 % больных с менингококковой инфекцией отмечается бактериемия без проявлений менингита. (кашель, головная боль, боли в горле с внезапным подъемом температуры, ознобом, артралгией и миалгией).
- Острая картина заболевания включает высокую лихорадку, тахикардию и одышку;
- У 75 % больных отмечается петехиальная, иногда узловатая сыпь, чаще всего в подмышечных областях, на боковых поверхностях живота, на запястьях и голеностопных суставах.
- В 10-20 % случаев при тяжелом течении процесса (молниеносная менингококцемия, синдром Уотерхауса—Фридериксена) отмечается высокий уровень циркулирующего токсина, картина шока и пурпурно-петехиальная сыпь на коже.
- Летальность колеблется от 5 % при неосложненном течении до 40-60 % при молниеносном.

Менингококковая инфекция



Ученые обнаружили, что у людей в возрасте 15-19 лет, которые увлекаются "глубокими поцелуями" с многочисленными партнерами, **риск заразиться менингококковой инфекцией выше почти в шесть раз!**

МКИ: диагностика

- Диагноз устанавливают по результатам культуральных исследований **крови, ликвора, петехиального соскоба**.
- Кроме того, капсульный полисахаридный антиген может быть определен **в крови, моче или ликворе** методом латексагглютинации или **встречным иммунным электрофорезом**.
- У половины больных менингитом грамотрицательные диплококки обнаруживают в ликворе при окрашивании материала по Граму.
- Другие показатели — лейкоцитоз в крови или ликворе, гипогликемия и повышение количества белка в СМЖ, неспецифичны.

МКИ: ликвор

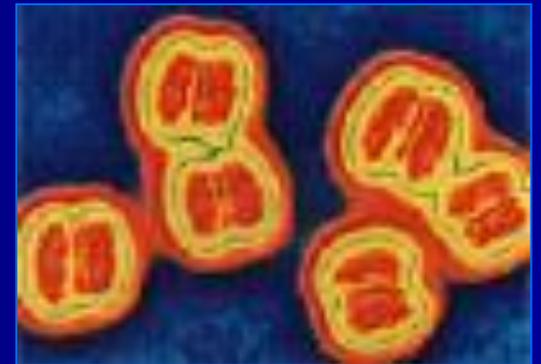
- **ЛИКВОР** при **гнойных менингитах**: мутная сероватого цвета, вытекает под большим давлением;
- **ЛИКВОР** при **серозных менингитах**: бесцветная или ксантохромная, вытекает также под большим давлением.
- **БЕЛОК** - повышение дл 1 г/л при вирусных, спирохетозных менингитах;
- -повышение до 1,5 г/л и > при туберкулезном менингите.
- **Реакция Панди и Нонне Апелъта** – умеренно положительны.
- **Цитоз**: при **гнойных менингитах** – нейтрофильный; при **серозных менингитах** – лимфоцитарный
- **Сахар в ликворе**: - норма или повышен при **вирусных менингитах**; снижено при **туберкулезном менингите**.
- **Ликвор**: при **субарахноидальном кровоизлиянии**: вначале кровянистый или розовый, а затем *ксантохромный*. при **менингизме** бесцветный, *прозрачный*, вытекает под высоким давлением; содержание белка и клеток – в норме.

МКИ: дифференциальная диагностика

- **Проводится** с менингитами, вызванными различной бактериальной флорой: пневмококками, гемофильной палочкой, стафилококками, стрептококками, грибами и др.
- **Менингококцемию** необходимо отличать от кори, краснухи, болезни Шенлейн—Геноха и др.

Осложнения МКИ:

- Осложнения. Наиболее грозными и часто встречающимися осложнениями у молодых людей являются острый отек и набухание головного мозга, инфекционно-токсический шок.



МКИ: лечение

- **Назначают** бензилпенициллин 2-4 млн. ЕД внутривенно через 4 ч взрослым или 200 000-400 000 ЕД/кг через 4 ч детям в течение 7 дней (или 4-5 дней после нормализации температуры тела).
- **Альтернатива** — *хлорамфеникол* 2-4 г/сут взрослым и 70-100 мг/кг в сутки детям. *Цефтриаксон, цефуроксим* и *цефотаксим* также эффективны и их часто назначают, когда этиология менингита неизвестна.
- **Поддерживающая терапия** необходима при молниеносном течении заболевания с шоком.
- Профилактика менингококковой инфекции у больных с высоким риском ее развития (бытовой контакт) проводится *рифампицином* (600 мг 2 раза в сутки в течение 2 дней).
- **Вакцину** против микробов групп А, С, Y и W вводят солдатам-новобранцам и направляющимся в эпидемически неблагоприятные географические зоны.

МКИ: Лечение ИТШ

- **Выявление очага инфекции и его устранение путем дренирования и антимикробной терапии.**
- **Поддержание кровоснабжения органов (с учетом показателей гемодинамики).**
- **Патогенетическое лечение.**

МКИ: профилактика

- В России это **две отечественные вакцины:**
 - против менингококков типа А
 - вакцина - против типов А и С.

Доступна также французская вакцина "Менинго А+С" против соответствующих типов инфекции. Они не отличаются по составу, дозировке и эффективности, однако французская вакцина более доступна и имеет индивидуальную форму выпуска в готовых к применению шприц-дозах.

МКИ: профилактика

- **Вакцина** состоит из двух антигенов оболочки менингококков двух типов А и С - по одному на каждый тип. То есть вакцина не содержит ни живых, ни цельных микроорганизмов, поэтому вызвать заболевание не может даже в теории. Помимо этого, вакцины хорошо очищены, поэтому прививка прекрасно переносится.
- **Прививка** формирует иммунитет у 95-99% привитых к обоим типам менингококков. Длительность иммунитета не превышает 5 лет.

МКИ: профилактика

- Эту прививку можно делать в один день (но в разных шприцах, в разные места) с любыми другими календарными и некалендарными прививками.
- Исключение составляет лишь вакцина БЦЖ (против туберкулеза), поскольку российское законодательство запрещает совмещать ее в один день с какими бы то ни было прививками.

ЛЕКЦИЯ ОКОНЧЕНА,

спасибо за внимание.

**Прошу задать вопросы, если
они возникли в ходе лекции.**