



**ПРИВОЛЖСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

Основана в 1920 году

нижгма.рф

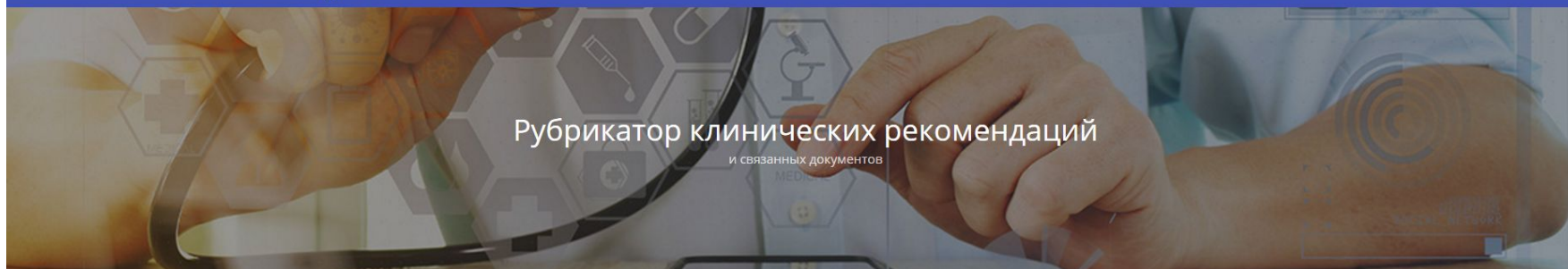
«Менингококковая инфекция»

**д.м.н., проф. В.В. Краснов
зав. каф. инфекционных болезней**

<http://cr.rosminzdrav.ru/>



Рубрикатор клинических рекомендаций
(протоколов лечения)



Рубрикатор клинических рекомендаций
и связанных документов

Клинические рекомендации

Менингококковая инфекция у детей

МКБ 10: **A39/Z22.3**

Год утверждения (частота пересмотра): **2016 (пересмотр каждые 3 года)**

ID: **KP58**

URL

Профессиональные ассоциации

- **Межрегиональная общественная организация «Ассоциация врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области» (МОО АВИСПО);**
- **Международная общественная организация «Евро-Азиатское Общество по Инфекционным Болезням».**

Исторические сведения:

- Упоминания об эпидемиях встречаются в трудах античных врачей.
- Первые клинические описания менингококкового менингита сделаны в XVII веке Т. Уиллисом и Т. Сиднэмом.
- Возбудитель заболевания *Neisseria meningitidis* открыл А. Вексельбаум (1887).
- В 1889 г. У. Ослер выделил возбудитель в крови, что послужило доказательством этиологии всех форм менингококковой инфекции.
- В 50-60-х годах В. И. Покровский разработал методы лечения с помощью массивных доз пенициллина вводимых в/м, что избавило больных от мучительных эндолюмбальных пункций.

Этиология:

- Возбудитель – *Neisseria meningitidis*.
- Различия в строении полисахаридной капсулы обуславливает разделение менингококков на серогруппы: А, В, С, D, Y, H, I, K, L, X, Y, Z, 29E, W135.
- Эпидемиологическую значимость имеет серотип А, реже С и В серотипы, вызывая генерализованные, тяжелые формы заболевания.
- Основной фактор патогенности - капсула, защищающая бактерию от фагоцитоза.
- Термолабильный эндотоксин, обуславливающий токсические проявления менингококковой инфекции, играет ведущую роль в патогенезе поражения сосудов и кровоизлияний во внутренние органы.

Эпидемиология:

- Источником инфекции является больной человек и бактерионосители.
- Во время эпидемии число бактерионосителей приближается к 95%, однако заболевание развивается у менее чем 1% инфицированных лиц. **На 1 случай генерализованной формы приходится до 5 тысяч носителей и больных назофарингитом**
- Механизм передачи – аэрогенный, путь воздушно-капельный при близком продолжительном контакте.
- Сезонность зимне-весенняя (февраль- апрель).
- Эпидемии повторяются через 10-15 лет.
- Спорадическая заболеваемость чаще встречается в раннем возрасте.

Актуальность менингококковой инфекции:

- Менингококковая инфекция - важная составляющая детской инфекционной заболеваемости
- Спорадическая заболеваемость в раннем детском возрасте
- Угроза перехода в эпидемию
- Высокая летальность
- Трудность выявления источников инфекции
- Осложненное течение генерализованных форм инфекции (у детей до 3-х лет в 83% случаев)
- **Важность своевременной диагностики**

Патогенез.

- Входные ворота – слизистые оболочки носо- и ротоглотки.
- Менингококк попадает на слизистую носоглотки капельным путем, где происходит его размножение. Благодаря наличию местного гуморального иммунитета происходит быстрая гибель возбудителя без развития каких-либо клинических проявлений – транзитное носительство
- При снижении резистентности слизистой, дефиците секреторного Ig A внедрение менингококка приводит к воспалению слизистой оболочки носоглотки, вызывая развитие менингококкового назофарингита.

Инфекционно-токсический ШОК

Инфекционно-токсический шок — шок, возникающий в результате действия микроорганизмов и их токсинов. Это острая недостаточность кровообращения, приводящая к тяжелым метаболическим расстройствам и развитию полиорганной патологии.

Является сравнительно распространенным видом шока, уступая по частоте кардиогенному и гиповолемическому шоку.

Патогенез инфекционно-токсического шока на уровне мелких сосудов

- При проникновении менингококка в кровь, в результате его разрушения образуется большое количество эндотоксина
- Под воздействием эндотоксина повреждается эндотелий сосудистой стенки, в первую очередь страдают капилляры – микроциркуляторное русло. Повреждение эндотелия влечет за собой повреждение и других слоев сосудистой стенки – повышается проницаемость.
- При повреждении эндотелия активируется внутрисосудистое тромбообразование – ДВС-синдром.
- В результате нарушается микроциркуляция органов и тканей. Развивается гипоксия.

- Активация гипоталаймо-гипофизарно-надпочечниковой системы приводит к резкому выбросу цитокинов, адреналина и других биологически активных веществ.
- Активируется симпатическая нервная система.
- Под действием биологически активных веществ и симпатикотонии наступает спазм артериол и посткапиллярных венул. Выброс также приводит к активации свертывающей системы – усугубляется ДВС-синдром. Повышается проницаемость сосудистой стенки.
- Это приводит к открытию артерио-венозных шунтов.
- Кровь, сбрасываемая по шунтам, не выполняет транспортную функцию (гипоксемия), что приводит к ишемии тканей и метаболическому ацидозу.

- Вслед за выбросом биологически активных веществ возникает истощение коры надпочечников. Далее происходит выброс гистамина, одновременно снижается чувствительность сосудов к адреналину.
- В результате наступает парез артериол, в то время как посткапиллярные венулы находятся в состоянии повышенного тонуса. Формируется относительное снижение ОЦК.
- Кровь депонируется в капиллярах, это приводит к выходу жидкой ее части через порозную сосудистую стенку в межклеточное пространство, что усугубляет снижение ОЦК. Вместе с жидкой частью крови выходят форменные элементы. В результате повреждения сосудистой стенки образуются кровоизлияния (геморрагическая сыпь). Размеры кровоизлияний определяются размерами дефектов сосудистой стенки. Образованию кровоизлияний способствует переход ДВС-синдрома в фазу гипокоагуляции.

Патогенез инфекционно-токсического шока на уровне систем органов

- Из-за депонирования крови в капиллярах и выхода ее жидкой части в межклеточное пространство, возникает сначала относительная, а затем и абсолютная **гиповолемия**, уменьшается венозный возврат к сердцу.
- Нарушение микроциркуляции ЦНС влечет за собой **отек – набухание** головного мозга.
- Уменьшение перфузии почек приводит к резкому падению клубочковой фильтрации, это, а также развившийся отек, приводят к развитию **острой почечной недостаточности**.
- Аналогичные процессы в легких приводят к развитию «шокового легкого», возникает **острая дыхательная недостаточность**.

Патогенез менингита

- Через порозную сосудистую стенку менингококки попадают на мягкую мозговую оболочку.
- На мягкой мозговой оболочке формируется гнойный воспалительный процесс, распространяющийся с течением времени.
- С мягкой мозговой оболочки гнойный процесс может перейти на вещество головного мозга.
- В процесс могут вовлекаться черепно-мозговые нервы (слуховой).

Классификация менингококковой инфекции

- I. Локализованные формы (назофарингит, носительство)
- II. Генерализованные формы

Типичные:

1. менингококкцемия
2. гнойный менингит
3. гнойный менингоэнцефалит
4. сочетание менингококкцемии и менингита

Атипичные:

1. стёртая форма менингококкцемии
2. стёртая форма менингита
3. серозный менингит
4. гипертоксические формы

- III. Редкие формы (пневмония, кардит, синовииит, иридоциклит)

Классификация

по тяжести:

1. очень тяжёлые
 - инфекционно-токсический шок
 - отёк – набухание головного мозга
2. тяжёлые
3. средней тяжести
4. лёгкие

по течению:

1. молниеносное (3-5 дней)
2. острое (2-3 недели)
3. затяжное (4-6 недели)
4. хроническое рецидивирующее

Локализованные формы

Острый назофарингит

- начинается остро с повышения температуры до субфебрильных, реже фебрильных значений
- жалобы: головная боль, боль и першение в горле, заложенность носа, насморк со скудным слизисто-гнойным, сукровичным отделяемым, сухой кашель
- при осмотре ротоглотки: гиперемия задней стенки глотки, отёчность, иногда с наложением слизи
- часто имеет место двухсторонней склерит

Генерализованные формы

Менингококкцемия

- начинается остро, внезапно
- температура до 39 – 40 С° и выше
- озноб, сильная головная боль, повторная рвота
- геморрагическая сыпь от точечных петехий до звёздчатых кровоизлияний; самая частая локализация – ягодицы, бёдра, голени и нижняя часть живота; повышение сыпи на лице – прогностически неблагоприятный признак.

NB! в некоторых случаях первоначально может появляться пятнисто-папулезная сыпь.

Изменения кожи и слизистых при менингококковой инфекции



Изменения кожи и слизистых при менингококковой инфекции



Изменения кожи и слизистых при менингококковой инфекции





Гнойный менингит

- начинается остро с ознобом и подъёмом температуры до 39-40С° и более
- жалобы: сильная головная боль распирающего характера без чёткой локализации; маленькие дети: беспокойство, плач, пронзительный крик
- гиперстезия
- повторная или многократная рвота
- симптомы мышечной ригидности
- вялость, бледность кожи
- пульс учащен, тоны приглушены
- артериальное давление с тенденцией к снижению

Менингоэнцефалит

- двигательное возбуждение
- нарушение сознания
- судороги
- появление очаговой симптоматики

Вынужденное положение тела, изменения кожи и слизистых при менингококковой инфекции



Опорная клиническая симптоматика ГМИ - ID: КР58.

- стойкая фебрильная лихорадка;
- головная боль,
- светобоязнь,
- гиперестезия,
- рвота (обильное срыгивание у детей до 1 года),
- головокружение,
- учащенное дыхание,
- учащенное сердцебиение,
- сонливость,
- немотивированное возбуждение
- отказ от еды
- снижение потребления жидкости (более 50% от обычного потребления в течение 24 часов – для детей до 1 года),
- монотонный/пронзительный крик (для детей до года),
- изменение окраски и температуры кожных покровов,
- боль в ногах,
- сыпь,
- снижение диуреза

Опорная клиническая симптоматика ГМИ - ID: КР58.

- геморрагическая сыпь, не исчезающая при надавливании,
- гипер-/гипотермия,
- увеличение времени капиллярного наполнения >2 секунд,
- изменение цвета кожных покровов (мраморность, акроцианоз, диффузный цианоз),
- гипотермия дистальных отделов конечностей,
- изменение уровня сознания,
- менингеальные симптомы,
- гиперестезии,
- тахипноэ/диспноэ,
- тахикардия,
- снижение АД,
- снижение диуреза,
- повышении шокового индекса Альговера (норма: ЧСС/АД сист. = 0,54)

Терапия менингококковой инфекции

Догоспитальный этап:

- дегидратация – лазикс 1-2 мг/кг
- при симптомах отёка головного мозга – дексазон 0,5-1 мг/кг, преднизолон 2 мг/кг
- при судорогах – седуксен в возрастных дозах
- при нарушении дыхания – увлажнённый кислород через маску, ИВЛ
- при гипертермии – литическая смесь (анальгин + пипольфен + папаверин)

Терапия менингококковой инфекции

Стационар:

- охранительный режим:

В остром периоде болезни необходимо соблюдение постельного режима. После проведения люмбальной пункции в течении 3 дней показан строгий постельный режим с укладкой на щите для профилактики постпункциональных осложнений (ликвородинамические нарушения, корешковый синдром).

- диета:

Высококалорийная, механически и химически щадящая. Детям первого жизни проводят кормление специальным грудным молоком или адаптированными смесями с сохранением физиологического режима питания.

Терапия менингококковой инфекции

Этиотропная терапия – ID: KP58.

антибиотики группы β -лактамов:

- бензилпенициллин
- ампициллин

цефалоспорины III поколения:

- цефотаксим,
- цефтриаксон.

- меропенем – при развитии вторичных бактериальных осложнений
- хлорамфеникол – при наличии или угрозе развития шока
- Рекомендовано использовать максимальные дозы антибиотиков с учетом их проницаемости через гематоэнцефалический барьер

Терапия менингитов

Патогенетическая терапия:

- дезинтоксикация: оральная регидратация (чай, 5% р-р глюкозы, морс) в/в инфузии глюкозо-солевые (10% р-р глюкозы, 09% натрий хлор, Рингера) и коллоидные (гемодез, реополиглюкин). Соотношение растворов 3:1.
- дегидратация:
стартовый препарат – лазикс 1-2мг/кг/сут * 2-4 приёма
- сосудистые средства:
трентал 5-10 мг/кг, кавинтон 0.5-1.0 мг/кг
- ноотропные препараты:
пирацетам, пантогам, перидитол
- терапия отёка – набухание головного мозга
- противосудорожная:
в/м, в/в, реланиум до 10-30 мг/кг/сут
ГОМК 50-100 мг/кг, натрия тиопентал (3-5 мг/кг/час)

Терапия менингитов

Период реконвалисценции:

- препараты, улучшающие обменные процессы в ЦНС.
- растительные адаптогены
- иммуномодуляторы
- по показаниям:
 - дегидратационная терапия
 - противосудорожная терапия

Осложнения менингококковой инфекции (клиника, диагностика, лечение)

Клинические проявления

Различают 4 фазы или степени инфекционно-токсического шока.

- **Ранняя фаза (1 степень)**

- артериальная гипотензия может отсутствовать
- тахикардия, снижение пульсового давления
- шоковый индекс до 0,7 - 1,0 (отношение ЧСС к сист. АД)
- признаки интоксикации: боли в мышцах, боли в животе без определенной локализации, сильная головная боль
- нарушения со стороны центральной нервной системы: подавленность, чувство тревоги, или возбуждение и беспокойство
- со стороны мочевой системы: снижение темпа мочевыделения: менее 25 мл/ч

Клинические проявления

- **Фаза выраженного шока (2 степень)**
 - критически падает АД (ниже 90 мм рт. ст.)
 - пульс частый (более 100 уд/мин), слабого наполнения
 - шоковый индекс до 1,0 - 1,4
 - состояние микроциркуляции, определяемое визуально: кожа холодная, влажная, акроцианоз
 - дыхание частое
 - заторможенность

Клинические проявления

- **Фаза декомпенсированного шока (3 степень)**
 - дальнейшее падение АД
 - дальнейшее увеличение частоты пульса
 - шоковый индекс около 1,5
 - состояние микроциркуляции, определяемое визуально: нарастает общий цианоз
 - появляются признаки полиорганной недостаточности: одышка, олигурия, иногда появляется желтуха

Клинические проявления

- *Поздняя стадия шока (4 степень)*
 - шоковый индекс более 1,5
 - общая гипотермия
 - состояние микроциркуляции, определяемое визуально: кожа холодная, землистого оттенка, цианотичные пятна вокруг суставов
 - усугубляются признаки полиорганной недостаточности: анурия, острая дыхательная недостаточность, непроизвольная дефекация, нарушения сознания (кома)

Классификация инфекционно-токсического шока при менингококкемии (В.И.Покровский)

I степень шока (компенсированный)

Клинические проявления шока:

- возбуждение
- боли в мышцах, суставах, животе
- гипертермия
- АД в норме
- сыпь мелкая, быстро увеличивается
- бледность, акроцианоз
- олигурия

II степень шока (субкомпенсированный)

Клинические проявления шока:

- заторможенность
- гипертермия
- сыпь крупная с некрозами
- тахикардия, глухость тонов
- АД=80/60 – 60/20 мм рт. ст.

III степень шока (декомпенсированный)

Клинические проявления шока:

- тотальный цианоз
- «трупные пятна»
- пульс нитевидный
- бред, судороги, потеря сознания
- анурия

Цели терапии при инфекционно-токсическом шоке

- Восстановление микроциркуляции
- Детоксикация
- Нормализация гемостаза
- Коррекция метаболического ацидоза
- Коррекция функций органов, предупреждение и купирование острой дыхательной, почечной и печеночной недостаточности

Проводится не последовательно, а параллельно!!!

Инфузионная терапия при инфекционно-токсическом шоке

- Кристаллоидные растворы чередуют с коллоидными.
- Механизм действия. **Кристаллоидные** растворы способствуют «разведению» токсинов, что приводит к уменьшению их концентрации в крови. **Коллоидные** растворы способствуют привлечению жидкости из межклеточного пространства в сосудистое русло (уменьшение интерстициального отека, устранение гиповолемии, улучшение реологических свойств крови) и детоксикации организма.

Инфузионная терапия при инфекционно-токсическом шоке

- Дозы. Объем вливаемых **кристаллоидных** растворов (0,9% раствор NaCl, лактосоль) составляет около 1,5 литров для взрослых. Объем вливаемых **коллоидных** растворов (альбумин, реополиглюкин) - не более 1,2 - 1,5 литров для взрослых. Дозировка коллоидных растворов для детей - 15 - 20 мл/кг. Общий объем вливаемой жидкости - до 4 - 6 л для взрослых; для детей - не более 150 - 160 мл/кг в сут (включая оральную регидратацию). Сигнал к снижению скорости инфузионной терапии - повышение центрального венозного давления выше 140 мм водного столба

Инфузионная терапия при инфекционно-токсическом шоке

- Введение глюкозо-инсулиновой смеси (детоксикация). Добавляется КСІ из расчета 1 мэкв/кг.
- Для уменьшения метаболического ацидоза - 300 - 400 мл 5% раствора гидрокарбоната натрия

Введение жидкости сопровождается введением лазикса!!!

Фармакотерапия инфекционно-токсического шока

- **Глюкокортикостероиды**

- Механизм действия - способствуют восстановлению кровообращения.
- Дозы - преднизолон 10 - 15 мг/кг веса, одномоментно возможно введение до 120 мг преднизолона, при положительной динамике дальнейшее введение глюкокортикостероидов повторяют через 6 - 8 часов, при отсутствии положительной динамики, при инфекционно-токсическом шоке 3 - 4 степени - повторные введения через 15 - 20 мин.

Фармакотерапия инфекционно-токсического шока

- Гепарин

- Начинают применять в фазу гиперкоагуляции ДВС синдрома.
- Способы введения и дозы - в/в, сначала одномоментно, а затем капельно по 5 тыс ЕД под контролем времени свертывания крови (не более 18 мин).

Фармакотерапия инфекционно-токсического шока

- Ингибиторы фибринолиза (контрикал)

- Показания к применению - инфекционно-токсический шок 3 - 4 степени.
- Особенности применения - сочетать с введением гепарина.
- Дозы - для контрикала 20 тыс ЕД.

Фармакотерапия инфекционно-токсического шока

- **Допамин**

- Цель применения - восстановление почечного кровотока.
- Дозы - 50 мг в 250 мл 5% раствора глюкозы, скорость введения 18 - 20 кап/мин.

- **Пентоксифиллин (трентал)**

- Цель применения - улучшение микроциркуляции, повышение неспецифической резистентности организма, нормализация гемостаза.

- **Сосудорасширяющие препараты**

- папаверин, дибазол.

Фармакотерапия инфекционно-токсического шока

- **Сердечные гликозиды** - при необходимости.
- **Витаминотерапия** (особенно аскорбиновая кислота).
- Для лечения основного заболевания возможно применение **антибиотиков**, которые обладают бактериостатическим действием. **Антибиотики с бактерицидным действием будут способствовать развитию инфекционно-токсического шока.**

Отек-набухание головного мозга. Клинические признаки

I стадия

Нарушения сознания	<ul style="list-style-type: none">•лабильное•сомнолентное•сопор
Нарушение функции сердечно-сосудистой системы	<ul style="list-style-type: none">•АД в норме или повышено•тахикардия•цианоз лица (периоральный, периорбитальный)•возможен акроцианоз
Судорожный синдром	Кратковременные признаки (чаще клонические, которые проходят самостоятельно) Хороший эффект от противосудорожных препаратов
Нарушения внешнего дыхания	Тахипноэ

Отек-набухание головного мозга. Клинические признаки

II стадия

Нарушения сознания	кома 1-2 стадии
Нарушение функции сердечно-сосудистой системы	<ul style="list-style-type: none">• АД в норме или понижено• тахикардия• цианоз диффузный
Судорожный синдром	Повторные признаки с переходом в судорожный статус за счет постоянного тонического компонента. Эффект от противосудорожных препаратов кратковременный
Нарушения внешнего дыхания	Тахипноэ с периодическим апноэ

Отек-набухание головного мозга. Клинические признаки

III стадия

Нарушения сознания	Кома 3-4 стадии
Нарушение функции сердечно-сосудистой системы	<ul style="list-style-type: none">• АД снижено• брадикардия• цианоз диффузный (синий)• аритмия• сердечно-сосудистая недостаточность• агония• летальный исход от дислокации структур головного мозга
Судорожный синдром	Тотальные судороги угасают, тотальная гипотония
Нарушения внешнего дыхания	Патологические типы дыхания

Благодарю за внимание!



Не пропусти менингококковую инфекцию