

Запорізький державний медичний університет

Кафедра інфекційних хвороб



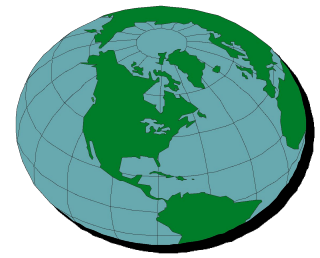
Менінгококова інфекція

Зав.кафедрою інфекційних хвороб

д.мед.н., професор Рябоконт О.В.

План лекції

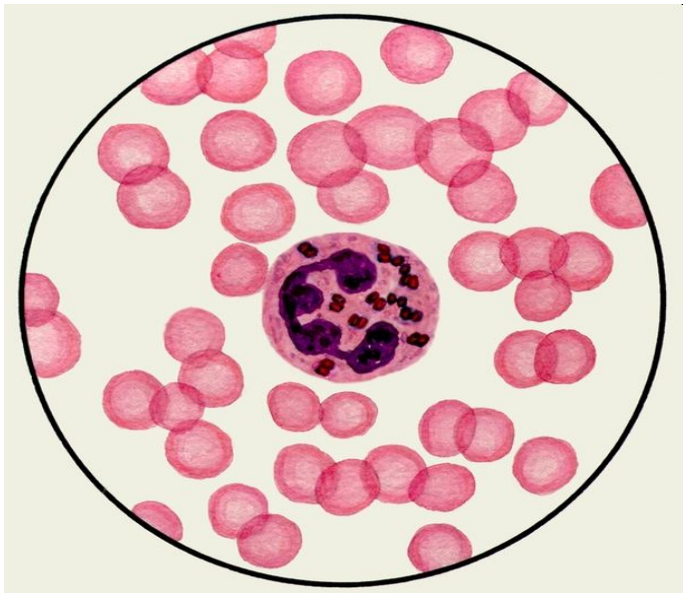
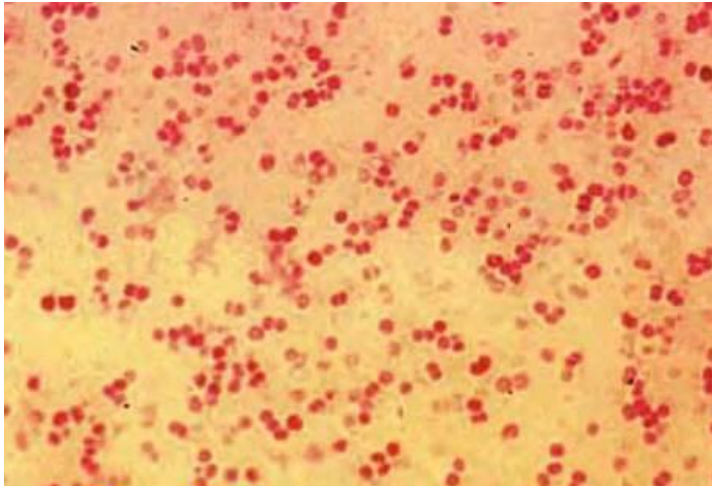
1. Визначення менінгококової інфекції.
2. Етіологія. Особливості епідеміології менінгококової інфекції.
3. Клінічні форми менінгококової інфекції і патогенетичні закономірності їх розвитку.
4. Інфекційно-токсичний шок при менінгококовій інфекції та синдром Уотерхауса-Фридериксена.
5. Діагностика менінгококового менінгіту.
6. Специфічна діагностика менінгококової інфекції.
7. Сучасні підходи до етіотропної та патогенетичної терапії.



Менінгококова інфекція

гостре інфекційне захворювання, що характеризується значним клінічним поліморфізмом від бактеріоносійства до менінгококового сепсису і менінгоенцефаліту

Етіологія

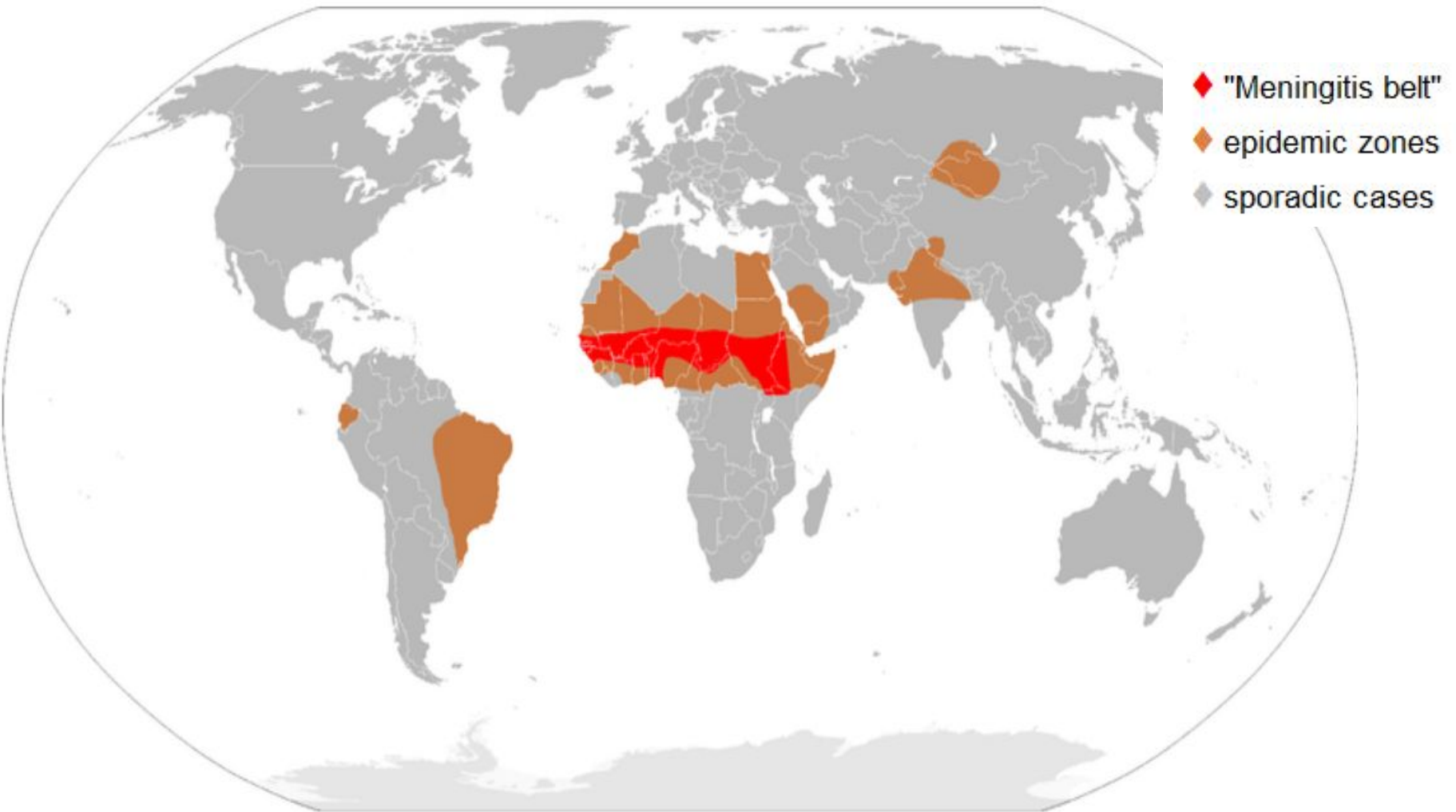


- **Neisseria meningitidis** - грамнегативний диплококк;
- культивується на середовищах, що містять білок, оптимум росту 37 ° С;
- продукує гемолізину, гіалуронідазу, при загибелі вивільняється головний фактор патогенності - ендотоксин.
- 13 серологічних груп: **A, B, C, D, X, Y, Z, 29 E, W-135, H, I, K, L.**

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

- Джерело інфекції - хворий або носій.
- Найбільшу епідемічну небезпеку становлять хворі з локалізованими формами.
- Механізм передачі - повітряно-крапельний.
- Сприйнятливість залежить від резистентності організму, яка знижується під впливом високої температури і вологості повітря, при переохолодженні.
- Менінгококова інфекція поширена повсюдно. Найбільш висока захворюваність реєструється в Центральній і Західній Африці - в так званому "менінгококовому поясі".

Захворюваність на менінгококову інфекцію



Класифікація менінгококової інфекції

- 1. Локалізовані форми (носійство, назофарингіт).**
- 2. Генералізовані форми:**
 - Менінгіт, менінгоенцефаліт, епендиматит;
 - Менінгококцемія (типова, атипова, блискавична, хронічна);
 - Змішані форми (менінгіт і менінгококцемія);
 - Рідкісні форми (ендокардит, перикардит, артрит, іридоцикліт та ін.).

ПАТОГЕНЕЗ (локалізовані форми)

- Вхідні ворота інфекції - слизові оболонки носоглотки. У 80-85% випадків перебування менінгококу на поверхні слизової оболонки супроводжується лише активацією секреторних Ig A, лізоциму-
НОСІЙСТВО.
- При проникненні менінгококу в підслизовий шар розвивається запальна реакція: набухання, набряк всіх шарів слизової оболонки, гіперплазія лімфоїдних фолікулів - МЕНІНГОКОКОВИЙ НАЗОФАРИНГІТ.

ПАТОГЕНЕЗ (генералізовані форми)

МЕНІНГІТ та/або МЕНІНГОЕНЦЕФАЛІТ

Менінгококи при проникненні через гематоенцефалічний бар'єр (гематогенно, периневрально, через гратчасту кістку)

можуть викликати

запальний процес:

- **м'яких мозкових оболонок - менінгіт;**
- **епендими шлуночків - епендиматит;**
- **речовини мозку - енцефаліт.**

ПАТОГЕНЕЗ (генералізовані форми)

МЕНІНГОКОКЦЕМІЯ ендотоксини сприяють:

- розладу мікроциркуляції;
- пошкодження стінок судин (дрібних артерій, артеріол, венул) з підвищенням проникності;
- гемокоагуляції, розвитку метаболічного ацидозу;
- блокують споживання кисню мітохондріями і можуть викликати лізис лізосом клітин;
- активують кінін-калікреїнову систему;
- кардіотропні (фактор пригнічуючий міокард).

Блискавична (фульмінантна) форма менінгококцемії

Інфекційно-токсичний шок

*гостра циркуляторна недостатність,
зумовлені нею важкі метаболічні
розлади (гіпоксія, ацидоз, гіпокаліємія
та ін.) і поліорганна патологія.*

ПРОГНОЗ *при генералізованих формах*

- При відсутності лікування летальність 100%. При своєчасному лікуванні при менінгококцемії - 20%, при менінгоенцефалітах - 10%.
- Можливо хронічний перебіг хвороби: наявність L-форм менінгококу і вроджені дефекти в системі комплементу.
- Імунітет нестійкий і типоспецифічний.

КЛІНІКА

Інкубаційний період від 2 до 10 днів.

Гострий назофарингіт:

- може бути продромальною стадією менінгіту або самотійним проявом хвороби.
- фебрильна температура тіла, слабо виражені симптоми інтоксикації, закладеність носа, слизово-гнійні виділення з носа.
- об'єктивно: яскрава гіперемія і набряк задньої стінки глотки з гіперплазією її лімфоїдних фолікулів.
- для діагностики обов'язковим є бактеріологічне підтвердження.

МЕНІНГІТ

- починається гостро з приголомшливого ознобу і підйому температури тіла до фебрильних цифр. Загальний стан швидко погіршується наростають явища інтоксикаційного синдрому, з'являється менінгеальна симптоматика.
- **Менінгеальний синдром:** загальна шкірна гіперестезія з підвищеною чутливістю до звукових і світлових подразників,
- головний біль
- блювота
- менінгеальні симптоми.

МЕНІНГЕАЛЬНІ ЗНАКИ

- ❖ ***Ригідність потиличних м'язів*** (виникає внаслідок підвищення тону м'язів-розгиначів шиї) - при спробі нахилити вперед голову хворого, що перебуває в положенні лежачи, неможливе пасивне приведення підборіддя до грудини.
- ❖ ***Симптом Керніга*** - неможливість пасивного розгинання ноги хворого в колінному суглобі, попередньо зігнутої під прямим кутом в колінному і тазостегновому суглобах.
- ❖ ***Симптом Брудзинського верхній*** - виражається в згинанні ніг в колінних суглобах при перевірці ригідності м'язів потилиці.
- ❖ ***Симптом Брудзинського нижній*** (досліджується разом з симптомом Керніга) - при спробі розігнути ногу в колінному суглобі інша нога згинається в колінному суглобі і приводиться до живота.

Гнійний менінгококовий менінгіт

	<i>норма</i>	Гнійний менінгіт
Колір и прозорість	<i>Безбарвний, прозорий</i>	Білястий, каламутний
Тиск, мм.вод.ст.	<i>130-180</i>	підвищений
Цитоз в 1 мкл	<i>2-8</i>	підвищений, зазвичай >1000
Лімфоцити, %	<i>80-85</i>	0-40
Нейтрофіли, %	<i>0-5</i>	60-100
Білок, г/л	<i>до 0,33</i>	0,66 і більше
Дисоціація	<i>немає</i>	клітинно-білкова

Епендиматит (вентрикуліт)

В результаті поширення запальної інфільтрації на епендиму шлуночків менінгіт і менінгоенцефаліт протікають з синдромом епендиматиту.

Розвивається при несвоєчасному і неадекватному лікуванні;

Клінічно характеризується симптомами менінгоенцефаліту + наростаючими розладами свідомості, появою патологічних поз, опістотонуса; рефрактерними до терапії судомами;

Прогноз несприятливий;

НАБРЯК-НАБУХАННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

- втрата свідомості (хворі не реагують на подразники);
- судоми клоніко-тонічні;
- АТ лабільний (низький → високий);
- розлади дихання (задишка, дихання шумне, поверхнєве, аритмічне → набряк легень).
- Смерть настає в результаті паралічу дихального центру.

Менінгококцемія

- **Клініка:** виражені симптоми інтоксикації і наявність екзантеми.
- **Характерна екзантема при менінгококцемії** з'являється протягом перших годин хвороби: на шкірі сідниць, нижніх кінцівок з'являється мізерний петехіальний висип діаметром близько 2 мм, потім з'являються зірчасті елементи геморагічного висипу на шкірі кінцівок, грудей, живота, швидко збільшуються в розмірі. Елементи висипу можуть зливатися, з'являються підсипання.

БЛИСКАВИЧНА МЕНІНГОКОКЦЕМІЯ

Компенсована стадія:

- **Температура тіла 39,0-40,0° С;**
- **хворі в свідомості (реакція на словесне звернення сповільнена, але цілеспрямована);**
- **гіперестезія;**
- **шкірні покриви бліді, похолодання кистей і стоп. Симптом "білої плями" 8 секунд.**
- **геморагічний висип;**
- **ціаноз губ, нігтів;**
- **шоковий індекс до 1 (тахікардія, зниження артеріального тиску);**
- **помірна задишка;**
- **помірне зниження сечовиділення.**

БЛИСКАВИЧНА МЕНІНГОКОКЦЕМІЯ

Субкомпенсована стадія:

- температура тіла нормальна;
- загальмованість (у відповідь на словесний наказ відкривають очі, у відповідь на больові роздратування відсмикують кінцівки);
- гіпоестезія;
- шкірні покриви бліді, холодні.
- геморагічний висип великий, з некрозами;
- акроціаноз;
- шоківий індекс 1,1-1,4;
- задишка
- олігурія

БЛИСКАВИЧНА МЕНІНГОКОКЦЕМІЯ

Декомпенсована стадія:

- температура тіла субнормальна;
- сомноленція, що переходить в кому;
- шоковий індекс 1,5 і більше;
- шкіра холодна, землистого відтінку;
- геморагічний висип великий, з некрозами;
- анурія;
- гостра дихальна недостатність;
- кровотечі.

Гостра надниркова недостатність **синдром Уотерхаузена-Фридериксена**

- **Розвивається внаслідок крововиливу в наднирники**
- **Немає ефекту від терапії, що проводиться катехоламінами**

Прогностично несприятливі фактори при менінгококовій інфекції

- **Ранній вік;**
- **Короткий період між початком хвороби і появою менінгококцемії;**
- **Швидкопрогресуюче і широко поширене ураження шкіри;**
- **Наявність шоку (систоличний АТ 70 мм.рт.ст і менше);**
- **Відсутність ознак менінгіту за даними дослідження спинномозкової рідини;**
- **Відсутність лейкоцитозу;**
- **Наявність тромбоцитопенії, ознак ДВЗ-синдрому.**

УСКЛАДНЕННЯ МЕНІНГОКОКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ

Ранні:

- Інфекційно-токсичний шок.
- набряк-набухання головного мозку.
- Гостра надниркова недостатність (синдром Уотерхауза-Фридериксена).
- Гостра ниркова недостатність (преренальна, ренальна).
- Панофтальміт.
- Кровотечі.

Пізні:

- Глухота, сліпота, епілепсія, зниження інтелекту і інші.

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

- **Бактеріологічне дослідження вмісту носоглотки, крові, ліквору.**
- *Менінгококи вимогливі до температурного режиму (не можна допускати охолодження забраного матеріалу і поживних середовищ нижче 37 ° C).*
- *Менінгококи вимогливі і до складу поживних середовищ. Культивуються на середовищах, що містять білки: кров або сироватку людини чи тварин.*
- *Оптимальними умовами для вирощування менінгококів є слабколужна середа рН 7,2-7,4 при температурі 37 ° C.*
- **ПЦР-дослідження вмісту носоглотки, крові, ліквору.**

Лікування

- **Хворі генералізованими формами доставляються в стаціонар реанімаційною бригадою.**
- **Антибактеріальна терапія: вибір антибіотика, доза, тривалість курсу визначаються формою і тяжкістю перебігу хвороби.**

Антибактеріальна терапія

- *Ефективні антибіотики повинні призначатися якомога раніше і їх введення не повинно бути відстрочене у зв'язку з проведенням тих чи інших діагностичних дій.*
- *З огляду на зростаючу стійкість менінгококу до пеніциліну і левоміцетину, на сьогодні в якості препаратів вибору рекомендуються **цефалоспорины III покоління** (Цефотаксим або цефтріаксон).*

Принципи антибактеріальної терапії гнійного менінгококового менінгіту

- Препарат повинен добре проникати через гематоенцефалічний бар'єр, володіти мінімальною токсичністю для ЦНС, не повинно бути резистентності до нього менінгококу.
- Не слід у стартовій терапії застосовувати комбінації антибіотиків через посилення їх токсичної дії на ЦНС.
- Не слід вводити антибіотик в спинномозковий канал через токсичну дію і ризик розвитку вентрикуліту.
- В ході лікування не можна зменшувати дозу препарату, так як в ході зниження запалення знижується проникність гематоенцефалічного бар'єру.
- Критерієм відміни антибактеріальної терапії при менінгококовому менінгіті є санація ліквору (цитоз менше 100 клітин в 1 мкл за рахунок лімфоцитів).

Антибактеріальна терапія

- **Цефтріаксон** у дозі 80-100 мг на 1 кг маси тіла розділивши на 2 введення;
або
 - **Цефотаксим** 150-200 мг на 1 кг маси тіла розділивши на 4 введення;
або
- (при неможливості використовувати цефалоспорици)*
- **Пеніцилін** 400000 ОД кг маси тіла розділивши на 6-8 введень.

Інтенсивна антибактеріальна терапія повинна починатися за умови проведення внутрішньовенної інфузії рідини в обсязі, достатньому для підтримки адекватної центральної гемодинаміки.

Патогенетична терапія генералізованих форм

- **Корекція дефіциту об'єму рідини хворим з менінгококцемією, ІТШ: кристалоїдні і колоїдні розчини** (*кристалоїдні розчини сприяють зменшенню концентрації токсинів в крові; колоїдні - зменшення інтерстиціального набряку в результаті залучення рідини з інтерстицію в судинне русло і покращують реологічні властивості крові*).
- **співвідношення між кристалоїдними і колоїдними розчинами становить 2: 1 або 3: 1 в обсязі 40 мл / кг на добу під контролем діурезу, ЦВТ, АТ.**

Патогенетична терапія генералізованих форм

- Кортикостероїди:
- *мають альфа-блокуючу дію;*
- *знімають спазм прекапілярів і посткапілярних венул → відновлення кровообігу на рівні капіляронів;*
- *стабілізують клітинні і лізосомальні мембрани;*
- *запобігають трансформації кініногенів в кініни.*

Патогенетична терапія генералізованих форм

- Призначення **гепарину** в першу стадію шоку дозволяє запобігти появи некрозів в життєво важливих органах, розвиток ДВЗ-синдрому.
- Призначення препаратів, що зменшують агрегацію тромбоцитів і поліпшують мікроциркуляцію: **трентал, курантил**

ПРОФІЛАКТИКА

- **Виявлення, санація хворих і носіїв, спостереження за контактними.**
- **Специфічна профілактика забезпечується вакцинацією. Є моно (А, С), бівалентні (А + С) вакцини і квартавакцини (А + С + Y + W135). Вакцина містить капсульний полісахарид менінгококів, вводиться в / м.**