

Менингит

- * 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». Его возбудителями могут быть различные патогенные микроорганизмы: вирусы, бактерии, простейшие.

Классификация

По этиологии:

- * бактериальные (менингококковый, пневмококковый, стафилококковый, туберкулезный и др).
 - * вирусные (острый лимфоцитарный хориоменингит, вызванный энтеровирусами Коксаки и ЕСНО, эпидемического паротита и др.).
 - * грибковые (кандидозный, криптококкозный и др.).
 - * протозойные (при токсоплазмозе, малярии) и другие менингиты.
-
- * **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 (при энтеровирусном менингите в первую неделю могут преобладать нейтрофилы, ликвор прозрачный).

Классификация

- * **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).
- * **По распространенности процесса** в оболочках мозга выделяют **генерализованные** и **ограниченные** менингиты (например, на основании головного мозга – базальные менингиты, на выпуклой поверхности больших полушарий головного мозга – конвекситальные менингиты).
- * **В зависимости от темпа начала и течения заболевания:**
 - * молниеносные;
 - * острые;
 - * подострые (вялотекущие);
 - * хронические менингиты.
- * **По степени тяжести выделяют:**
 - * легкую;
 - * средней тяжести;
 - * тяжелую;
 - * крайне тяжелую формы.

Классификация менингитов

	Гнойные	Серозные
Первичные	- менингококковый	- острый хориолимфоцитарный, - энтеровирусные - герпетические - паротитный - арбовирусный
Вторичные	- пневмококковый; - стафилококковый; - стрептококковый; - синегнойный; - вызванный гемофильной палочкой - вызванный вульгарным протеем - вызванный бациллой Фриндлендера; - вызванный кишечной палочкой.	- туберкулезный - сифилитический - бруцеллезный - лептоспирозный - гриппозный - парагриппозный - аденовирусный - паротитный

Зависимость этиологии бактериального менингита от возраста пациентов и преморбидного фона^[33]

Предрасполагающий фактор: Возраст	Вероятные возбудители
0-4 нед.	S agalactiae (группа В стрептококки), E coli K1, L monocytogenes
4-12 нед.	S agalactiae, E coli, H influenzae, S pneumoniae, N meningitidis
3 мес.-18 лет	N meningitidis, S pneumoniae, H influenzae
18-50 лет	S pneumoniae, N meningitidis, H influenzae
> 50 лет	S pneumoniae, N meningitidis, L monocytogenes, аэробные грамотрицательные палочки
<u>Иммуносупрессия</u>	S pneumoniae, N meningitidis, L monocytogenes, аэробные грамотрицательные палочки
Перелом основания <u>череп</u>	S pneumoniae, H influenzae, стрептококки группы А
<u>Травмы головы, нейрохирургические операции и краниотомия</u>	Staphylococcus aureus, аэробные грамотрицательные палочки, в том числе и Pseudomonas aeruginosa
<u>Цереброспинальное шунтирование</u>	S aureus, аэробные грамотрицательные палочки, Propionibacterium acnes
<u>Сепсис</u>	S.aureus, Enterocococcus spp., Enterobacteriaceae, P.aeruginosa, S.pneumoniae

Пути инфицирования

Существует несколько путей инфицирования мозговых оболочек:

- * **гематогенный, лимфогенный, периневральный, чрезплацентарный;**
- * **контактный** - распространение возбудителей на мозговые оболочки при существующей гнойной инфекции околоносовых пазух (синусогенный менингит), среднего уха или сосцевидного отростка (отогенный менингит), верхней челюсти при патологии зубов (одонтогенный менингит), глазного яблока и др.
- * **при открытой черепно-мозговой и позвоночно-спинномозговой травмах, при переломах и трещинах основания черепа, сопровождающихся ликвореей.**

Факторы риска развития менингита:

- * - Иммунодефицитные состояния;
- Алкоголизм;
- Нейрохирургические вмешательства;
- Черепно-мозговые травмы;
- Хирургические вмешательства на брюшной полости

.

Бактериальный менингит

- * **Бактериальный менингит** - воспаление оболочек головного или спинного мозга, развивающееся в результате бактериальной инфекции. В мире регистрируют 3-10 случаев менингококкового менингита на 100 000 населения.

Этиология бактериального менингита

* Основные возбудители поражений у новорождённых - стрептококки группы В или D. Заболеваемость бактериальным менингитом составляет в среднем около 3 случаев на 100 тыс. населения. В более чем 80% случаев бактериальные менингиты вызываются *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* и *H. influenzae*.

В Украине и России *N. meningitidis* является причиной около 60% случаев бактериальных менингитов, *S. pneumoniae* - 30% и *H. influenzae* - 10%. Необходимо отметить, что в развитых странах после внедрения широкомасштабной вакцинации против *H. influenzae* типа В, заболеваемость бактериальным менингитом данной этиологии снизилась более чем на 90%.

Кроме того, бактериальный менингит может вызываться другими микроорганизмами (листериями, стрептококками группы В, энтеробактериями, *S. aureus*, и др.).

Возбудителями бактериального менингита могут быть спирохеты: при болезни Лайма у 10-15% пациентов в первые 2 нед после инфицирования имеется менингеальный синдром. В целом этиология во многом определяется возрастом и преморбидным фоном пациентов

Бактериальный менингит, вызванный двумя или более видами бактерий, возникает нечасто (менее чем в 1% случаев) и обычно у взрослых. Инфицирующие бактерии при этом могут быть самыми разнородными.

Патогенез бактериального менингита

* Бактериальный менингит чаще развивается в результате гематогенной диссеминации микроорганизмов из отдаленных очагов инфекции. Колонизация потенциально патогенных бактерий в носоглотке — распространенный источник bacteriemia. Возможны длительное носительство патогенных микроорганизмов без признаков заболевания или, что более вероятно, быстрая инвазия в результате свежей колонизации. Предшествующая или возникающая одновременно инфекция верхних дыхательных путей может усилить патогенность бактерий, вызывающих менингит. *N. meningitidis* и *H. influenzae* типа b с помощью нитей прикрепляются к рецепторам эпителиальных клеток слизистой оболочки. После прикрепления бактерии внедряются через слизистую оболочку и попадают в кровоток. *N. meningitidis* может переходить через поверхность слизистой оболочки в составе фагоцитарной вакуоли после ингестии эпителиальными клетками. Сохранение жизнеспособности бактерий в кровотоке поддерживается за счет крупной бактериальной капсулы, создающей препятствие для вакцинально опосредованного фагоцитоза и ассоциирующейся с высокой вирулентностью.

Патогенез бактериального менингита

* Особенности иммунитета пациента — нарушение бактериального фагоцитоза — также вносят вклад в развитие бактериемии. У неиммунизированных пациентов младшего возраста дефект может быть обусловлен отсутствием ранее сформированных антикапсулярных антител — IgM и IgG, у пациентов с нарушением иммунитета дефицит различных компонентов комплемента и пропердиновой системы может препятствовать эффективному фагоцитозу. Нарушение функции селезенки может привести к уменьшению фагоцитоза, опосредованного ретикулоэндотелиальной системой (системой макрофагов). Бактерии проникают в СМЖ через хориоидальные сплетения боковых желудочков и менингеальные оболочки, затем циркулируют в экстрацеребральной СМЖ и субарахноидальном пространстве. Бактерии быстро размножаются, так как концентрация комплемента и антител в СМЖ не достаточна для того, чтобы сдержать бактериальную пролиферацию. Хемотаксические факторы провоцируют местный воспалительный ответ с инфильтрацией полиморфноядерными клетками. Липополисахарид клеточной стенки бактерий (эндотоксин) грамотрицательных бактерий (*N. meningitidis* и *H. influenzae* типа b) и компоненты клеточной стенки пневмококков (тейхоевая кислота, пептидогликан) стимулируют выраженный воспалительный ответ в сочетании с локальной продукцией ФНО, ИЛ-1, простагландина E и других воспалительных медиаторов — цитокинов. Воспалительный ответ характеризуется нейтрофильной инфильтрацией, повышением сосудистой проницаемости, повреждением гематоэнцефалического барьера и тромбозом сосудов. Выраженный воспалительный ответ, индуцированный цитокинами, сохраняется после стерилизации СМЖ и, вероятно, служит одной из причин хронических воспалительных осложнений пиогенного менингита.

Симптомы бактериального менингита

* **Инкубационный период** - 2-12 сут. Затем в течение 1-3 дней развивается острый назофарингит с высокой температурой тела (до 38 °С). Проникновение возбудителей в кровотоки сопровождается внезапным приступом озноба, головной болью и повышением температуры тела до 40 °С. Менингит развивается остро, с ознобом, повышением температуры тела, головной болью, тошнотой, рвотой, гиперестезией.

Характерны **менингеальные симптомы** (ригидность затылочных мышц, симптом Кернига, симптомы Брудзинского), у детей грудного возраста - взбухание и напряжение родничков. Могут появиться патологические рефлексы (Бабинский, Оппенгейма), признаки поражения черепных нервов (чаще III, IV, VII пар). Возможно появление геморрагической экзантемы на конечностях, туловище и лице; первоначально она имеет вид петехий, затем звёздочек неправильной формы и крупных кровоизлияний. При остром отёке и набухании головного мозга возможны кома, клонико-тонические судороги, одышка. При тяжёлом течении ступорозное состояние сменяется психомоторным возбуждением и бредом.

Позднее менингеальные симптомы угасают и развиваются отёк лёгких и гемипарезы. При присоединении эпендиматита - сонливость, мышечная ригидность, развитие симптомов гидроцефалии.

При менингоэнцефалите в клинической картине преобладают очаговые расстройства, патологические рефлексы, парезы и параличи, признаки поражения черепных нервов.

У некоторых пациентов с бактериальным менингитом может не наблюдаться классических симптомов или признаков. У новорожденных, так же как и у младенцев, менингизм зачастую отсутствует, но могут наблюдаться изменения аффекта или возбужденное состояние, нестабильная температура (гипотермия или гипертермия), вялость, пронзительный крик, капризность, летаргическое состояние, отказ от пищи, слабое сосание, раздражение, желтуха, рвота, диарея или респираторный дистресс; срыгивание фонтаном наблюдается в одной трети случаев и часто возникает позднее в ходе болезни.

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

Поза больного менингитом

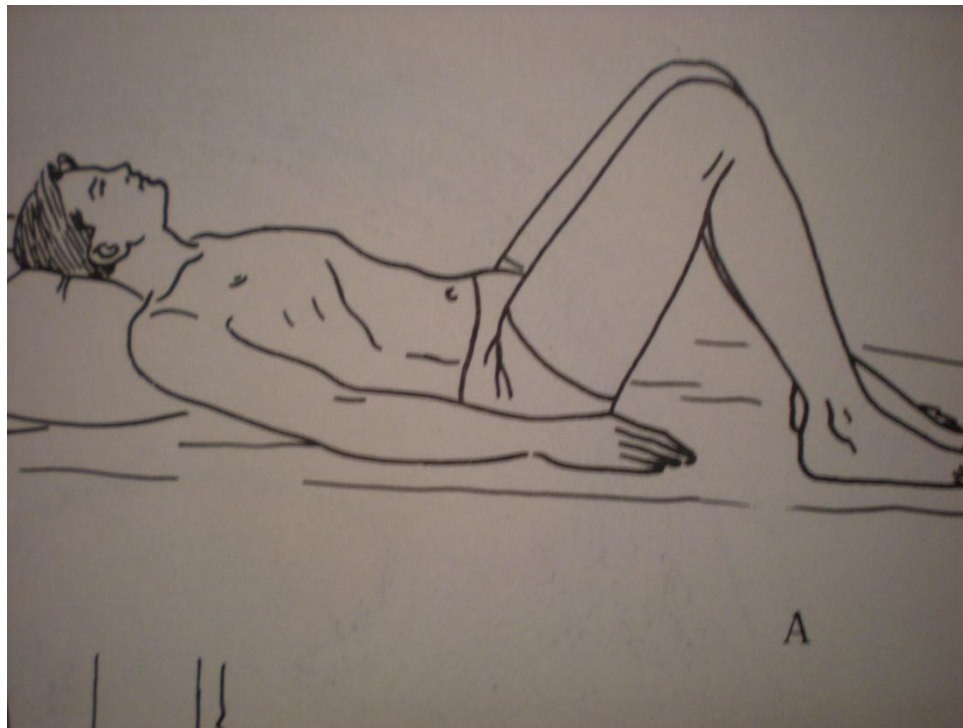
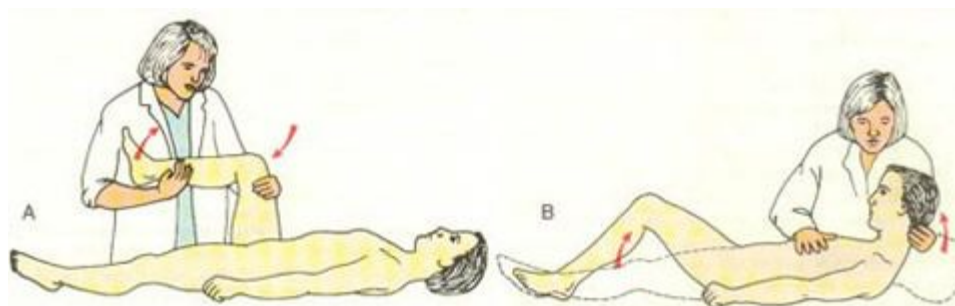
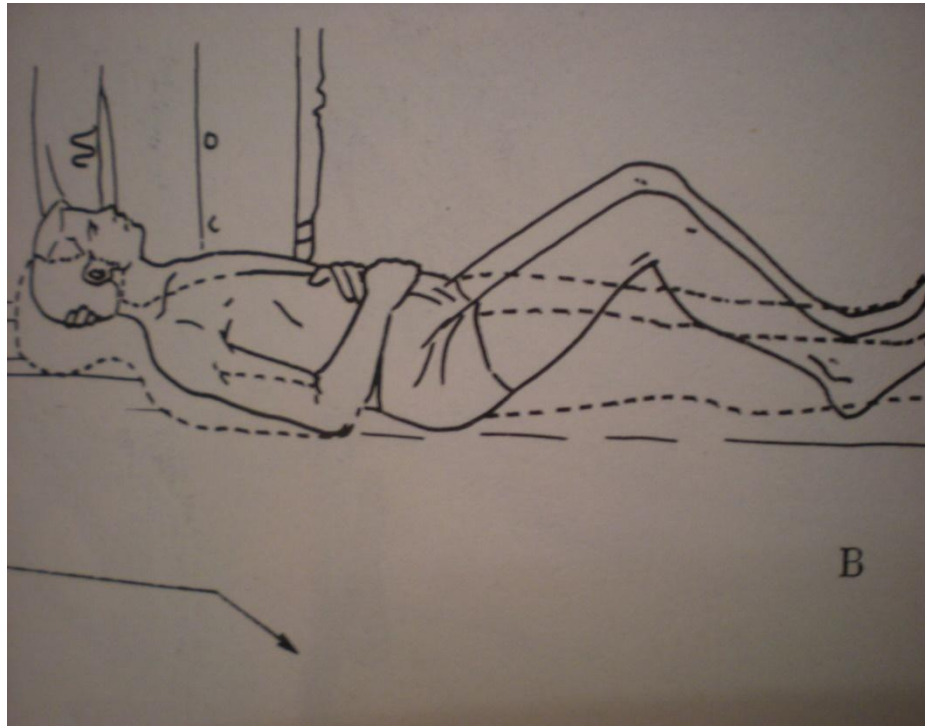


Рис. А – симптом Кернига

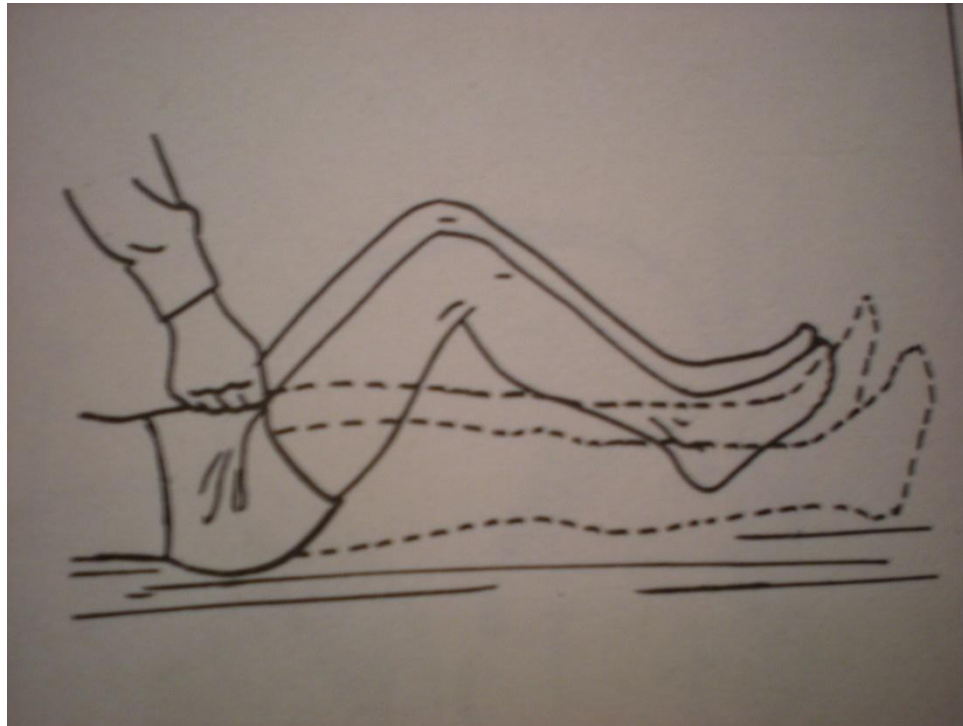
Рис. В – ригидность шейно-затылочных мышц



Симптом Брудзинского верхний



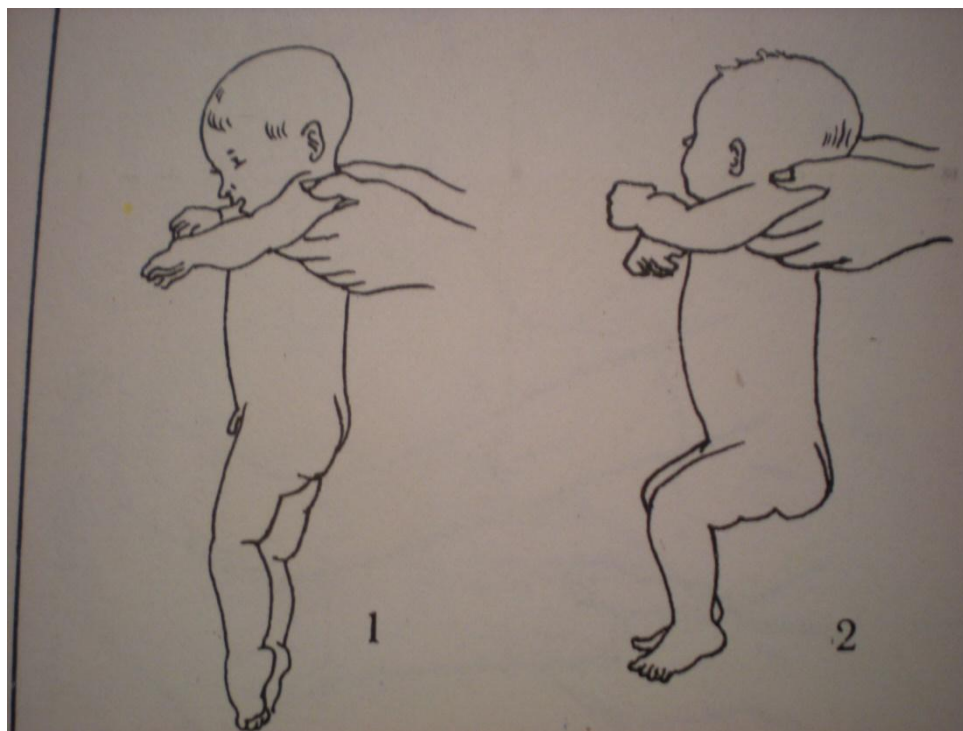
Симптом Брудзинского средний



Симптом Брудзинского нижний



Симптом Лессажа у детей (1 – здоровый, 2 – больной)



Поза легавой собаки



Вторичные гнойные менингиты

- следствие распространения инфекции: **гематогенным путем** (при септицемии)
- **контактным путем** (при средних отитах, синуситах, мастоидите, остеомиелитах, абсцессе мозга, переломах основания черепа).

Возбудитель - **чаще всего** гемофильная палочка (*H. influenzae*), пневмококк (*S. pneumoniae*),
реже – стрептококки, стафилококки, синегнойная палочка, кишечная палочка, листерия

Серозный менингит

- * **Серозные менингиты** характеризуются серозными воспалительными изменениями в мозговых оболочках. По этиологии различают вирусные, бактериальные (туберкулезный, сифилитический и др.) и грибковые менингиты.
- * Острый серозный менингит вызывается различными вирусами. Наиболее часто (70-80% всех случаев) возбудителями серозных менингитов являются вирусы ЕСНО (энтеровирусы) и эпидемического паротита. Известны также острый лимфоцитарный хориоменингит, гриппозные, парагриппозные, аденовирусные, герпетические менингиты и др. В клинической картине заболевания в большей или меньшей степени выражены менингеальные симптомы и лихорадка, которые нередко сочетаются с явлениями генерализованного поражения других органов. При вирусных менингитах возможно двухфазное течение заболевания. В неврологическом статусе наряду с менингеальными явлениями могут быть признаки поражения центральной и периферической нервной системы. В цереброспинальной жидкости обнаруживают лимфоциты; часто этому предшествует появление полиморфно-ядерных клеток. При хронических формах в жидкости часто определяется повышенный уровень белка. Возбудитель инфекционного серозного менингита выявляется при вирусологическом и серологическом исследовании.

Клиническая картина серозного менингита

- * Инкубационный период - от 6 до 13 дней. Возможен продромальный период (разбитость, слабость, катаральное воспаление верхних дыхательных путей), после которого температура тела внезапно повышается до 39-40°C и в течение нескольких часов развивается выраженный оболочечный синдром с сильной головной болью, повторной рвотой и нередко помрачением сознания. Характерна висцеральная или гриппоподобная фаза инфекции, предшествующая развитию менингита. Температурная кривая двухволновая; начало второй волны совпадает с появлением менингеальных симптомов.
- * Иногда обнаруживаются застойные изменения на глазном дне. В первые дни болезни могут наблюдаться преходящие парезы глазных и мимических мышц. Цереброспинальная жидкость прозрачная, давление значительно повышено, плеоцитоз в пределах нескольких сотен клеток в 1 мкл, обычно смешанный (преобладают лимфоциты), в дальнейшем лимфоцитарный. Содержание белка, сахара и хлоридов в ликворе в пределах нормы.

Диагноз и дифференциальный диагноз серозного менингита

- Этиологическая диагностика осуществляется с помощью реакции нейтрализации и РСК.
- * Дифференциальный диагноз проводят с туберкулезным менингитом, а также с другими острыми менингитами, вызванными вирусами гриппа, паротита, клещевого энцефалита, полиомиелита, Коксаки, ЕСНО, герпеса. В основе дифференциальной диагностики лежат клинические данные, эпидемиологические сведения и методы вирусологических исследований (иммунофлюоресценция, ПЦР и др.).

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-для уточнения воспалительных изменений крови (возможны лейкоцитоз нейтрофильного характера с палочкоядерным сдвигом, повышение СОЭ; возможны анемия, тромбоцитопения);
- * ОАМ-для диагностики воспалительных изменений (возможны протеинурия, лейкоцитурия, гематурия при тяжелом течении с поражением почек);
- * Анализ спинномозговой жидкости-для определения характера воспалительных изменений и их выраженности (уровень и характер цитоза, прозрачность; уровень белка, сахара и хлоридов), на бактериологическое (при гнойном менингите) и вирусологическое исследования (при серозном менингите); .
- * БХ крови-определение глюкозы, мочевины, креатинина, АЛаТ, АСаТ, билирубина, калия, натрия, кальция, С-реактивного белка, общего белка (при тяжелой степени тяжести);
- * Бактериологическое исследование носоглоточной слизи на менингококк, пневмококк №2;
- * При серозном менингите- исследование ликвора на МТ (по показаниям) и фибринозную пленку;
- * Ликвор для первичного бактериологического посева и бактериоскопии (при гнойном менингите);
- * Бактериологическое исследование крови (при гнойном менингите);
- * МНО, ПВ, фибриноген, ВР – при наличии геморрагического синдрома (ИТШ);
- * Кровь на КЩР (при тяжелой степени тяжести);
- * 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).

ДИАГНОСТИКА

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 менингитов

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

Лечение вторичных гнойных менингитов

- * При выявлении первичного очага инфекции (например, гнойного среднего отита, абсцесса или субдуральной эмпиемы) - срочное оперативное вмешательство
- * Антибиотики с учетом выявленного возбудителя
- * Дезинтоксикационная терапия
- * Дегидратационная терапия
- * Коррекция электролитных нарушений
- * Купирование эпилептических припадков

Антибактериальная терапия вторичных гнойных менингитов

Возбудитель	Препарат выбора	Альтернативные средства
Пневмококк	Пенициллин/ампициллин или цефтриаксон (цефотаксим)± ванкомицин	Цефтриаксон, ванкомицин, рифампицин, меропенем
Гемофильная палочка	Цефтриаксон (цефотаксим)	Ампициллин (амоксциллин) + левомицетин
Стрептококки группы В	Пенициллин /ампициллин ± аминогликозид	Цефтриаксон (цефотаксим), ванкомицин
Грамм (-) энтеробактерии	Цефтриаксон (цефотаксим) + аминогликозид	Меропенем, цефепим, пенициллин широкого спектра + аминогликозид
Синегнойная палочка	Цефтазидим ± аминогликозид	Меропенем, цефепим, пенициллин широкого спектра + аминогликозид
Стафилококки	Оксациллин или ванкомицин	Гентамицин, рифампицин, бисептол
Листерии	Ампициллин (амоксциллин) + аминогликозид	Меропенем, бисептол

Основные антибиотики при гнойных менингитах (1)

Препарат	Суточная доза		Интервал между введениями, ч
	взрослые	дети	
амоксциллин	12 г	300 мг/кг	4
ампициллин	12-14 г	200-300 мг/кг	4
бензилпенициллин	24 млн ЕД	150-300 мг/кг	4
ванкомицин	2-3 г	40-60 мг/кг	6-12
гентамицин	6 мг/кг	6 мг/кг	8
меропенем	3-6 г	120 мг/кг	8
оксациллин	9-12 г	200-300 мг/кг	4
рифампицин	1,2 г		12
бисептол	15-20 мг/кг	15-20 мг/кг	8
левомицетин	4 г	100 мг/кг	6

Основные антибиотики при гнойных менингитах (2)

Препарат	Суточная доза		Интервал между введениями, ч
	взрослые	дети	
цефепим	4-6 г	-	8-12
цефотаксим	8-12 г	200 мг/кг	4-6
цефтазидим	6 г	100-150 мг/кг	8
цефтриаксон	4 г	100 мг/кг	12-24

Лечение серозных вирусных менингитов (1)

Лечение симптоматическое:

- * постельный режим,
- * анальгетики,
- * противорвотные (мотилиум, церукал),
- * достаточная гидратация,
- * дезинтоксикация, иногда седативные средства (диазепам).
- * **Кортикостероиды не показаны !**
- * Необходим контроль за содержанием натрия в связи с угрозой синдрома неадекватной секреции АДГ.
- * Повторная ЛП показана лишь в том случае, когда лихорадка, головная боль и менингеальные симптомы не уменьшаются в течение нескольких дней.

Лечение серозных вирусных менингитов (2)

- * Если нельзя исключить бактериальный менингит, следует назначить эмпирическую антибактериальную терапию
- * При тяжелом менингите, вызванном вирусами простого или опоясывающего герпеса, а также вирусом Эпштейна—Барр, - ацикловир (5 мг/кг в/в капельно каждые 8 ч в течение 5 сут).
- * Так как во многих случаях заражение происходит фекально-оральным путем, медицинский персонал должен особенно тщательно соблюдать правила личной гигиены.