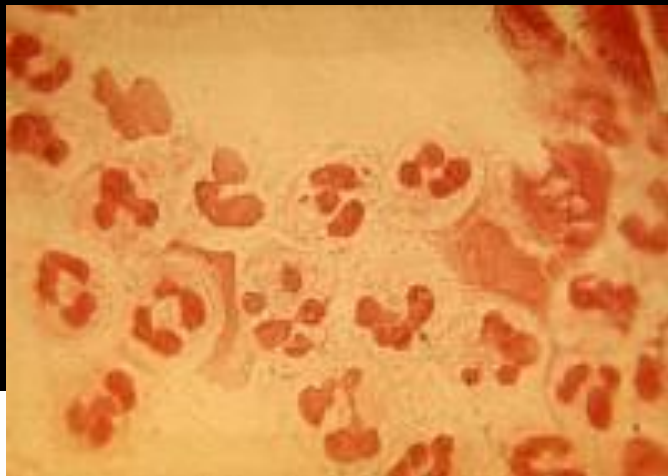


Менингококковая инфекция



*Кафедра инфекционных
болезней
СГМУ им. В.И. Разумовского*

*д.м.н. Ляпина
Елена Павловна*



Менингококковая инфекция (МИ) — антропонозная бактериальная острая инфекционная болезнь с аспирационным механизмом передачи возбудителя.

Характеризуется лихорадкой, интоксикацией, высыпаниями на коже и поражением оболочек мозга.

- Описание менингита встречается у врачей античного периода и средневековья.
- в качестве серьезной проблемы для человечества был признан последние 200 лет.
- как самостоятельная нозологическая форма эпидемический цереброспинальный менингит описан только в 1805 г. во время эпидемии в Швейцарии.
- возбудитель болезни выделен А. Вексельбаумом в 1887 г.
- первое успешное лечение менингита с внутривенным введением пенициллина осуществлено в 1944 году,
- первые клинические испытания с использованием высоких доз пенициллина внутривенно в виде монотерапии для лечения менингита были зарегистрированы в 1950 году.

важное место МИ в инфекционной патологии обусловлено:

- тяжестью течения и высокой летальностью, достигающей 5-10% при генерализованных формах болезни;
- бурным развитием болезни и необходимостью ранней диагностики и оказания экстренной терапевтической помощи;
- многообразием нозологических форм, с которыми необходимо проводить дифференциальную диагностику;
- возможностью неблагоприятных отдаленных последствий
- *Экономическое бремя (экономический ущерб на 1 случай – 37,1 тыс. руб – 3 место после брюшного тифа и ВГВ)*

Менингококковая инфекция



- ❑ По данным ВОЗ ежегодно регистрируется 500000 случаев заболеваний генерализованными формами менингококковой инфекции, из которых 50000 заканчивается летально.
- ❑ Высокая летальность, обусловлена большой частотой развития гипертоксических форм, септического шока и других осложнений несовместимых с жизнью!

Высказанное в 1919 году утверждение что *«... ни одна инфекция не убивает так быстро как менингококковая..»*

(W.W. Herrick, 1919)

остается незыблемым на протяжении почти ста лет



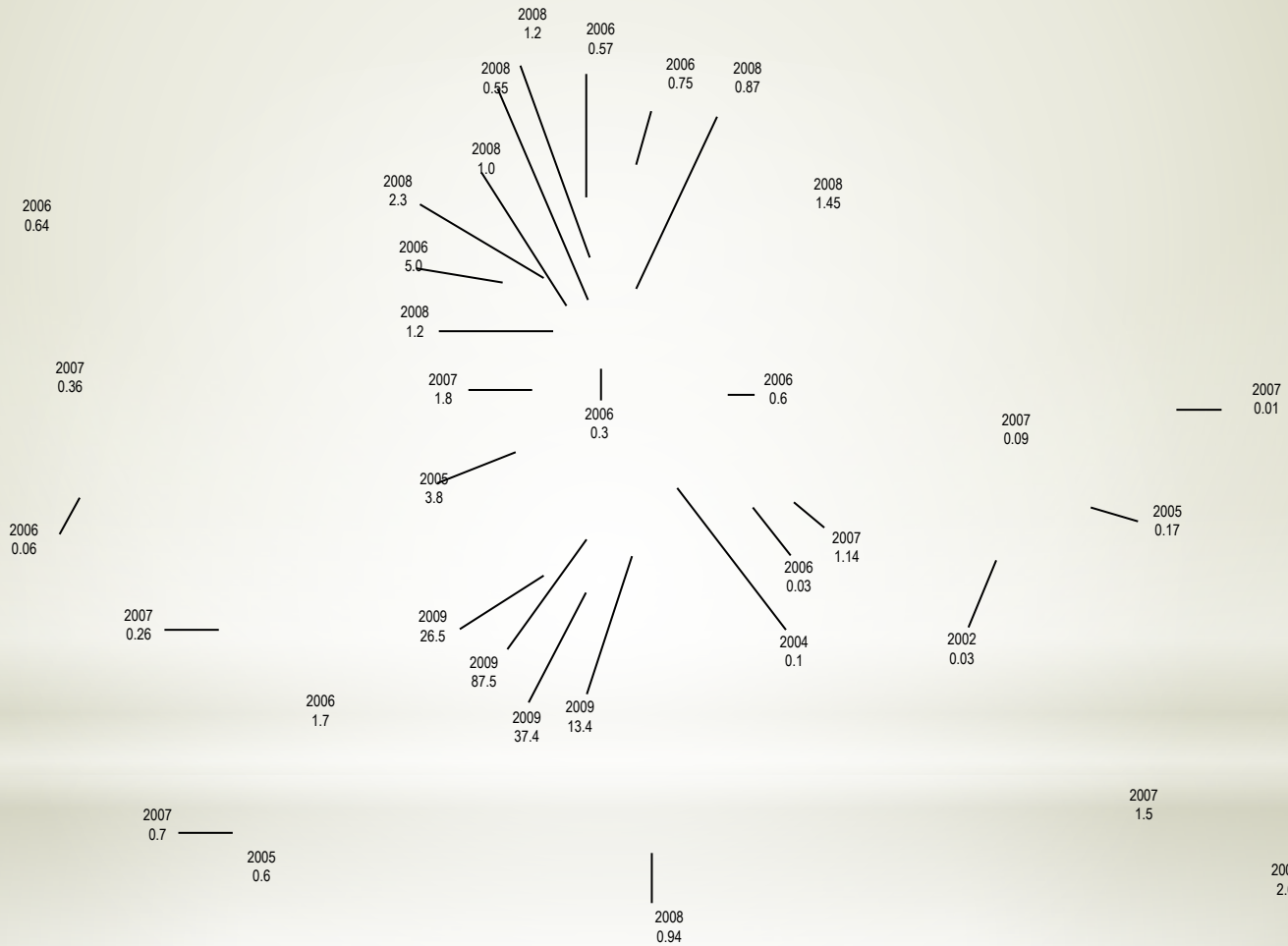
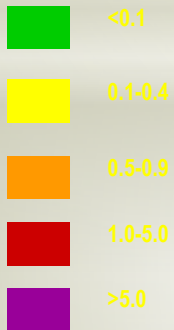
Распространенность

- «Менингитный пояс» (Нигерия, Нигер, Чад, Буркина Фасо, Судан) - заболеваемость достигает **200-500 на 100 000** населения.
- В Европе наивысшая заболеваемость, от **6 до 13 на 100 тыс. населения**, наблюдается в островных государствах - Исландии, Ирландии, Северной Ирландии и Мальте, а также в Шотландии.
- Заболеваемость от **3 до 6 на 100 тыс. населения** регистрировалась в некоторые годы в Англии и Уэльсе, Бельгии и Голландии, Испании. Для большинства названных стран был характерен абсолютный и относительный рост заболеваемости, вызванной менингококками серогруппы С.



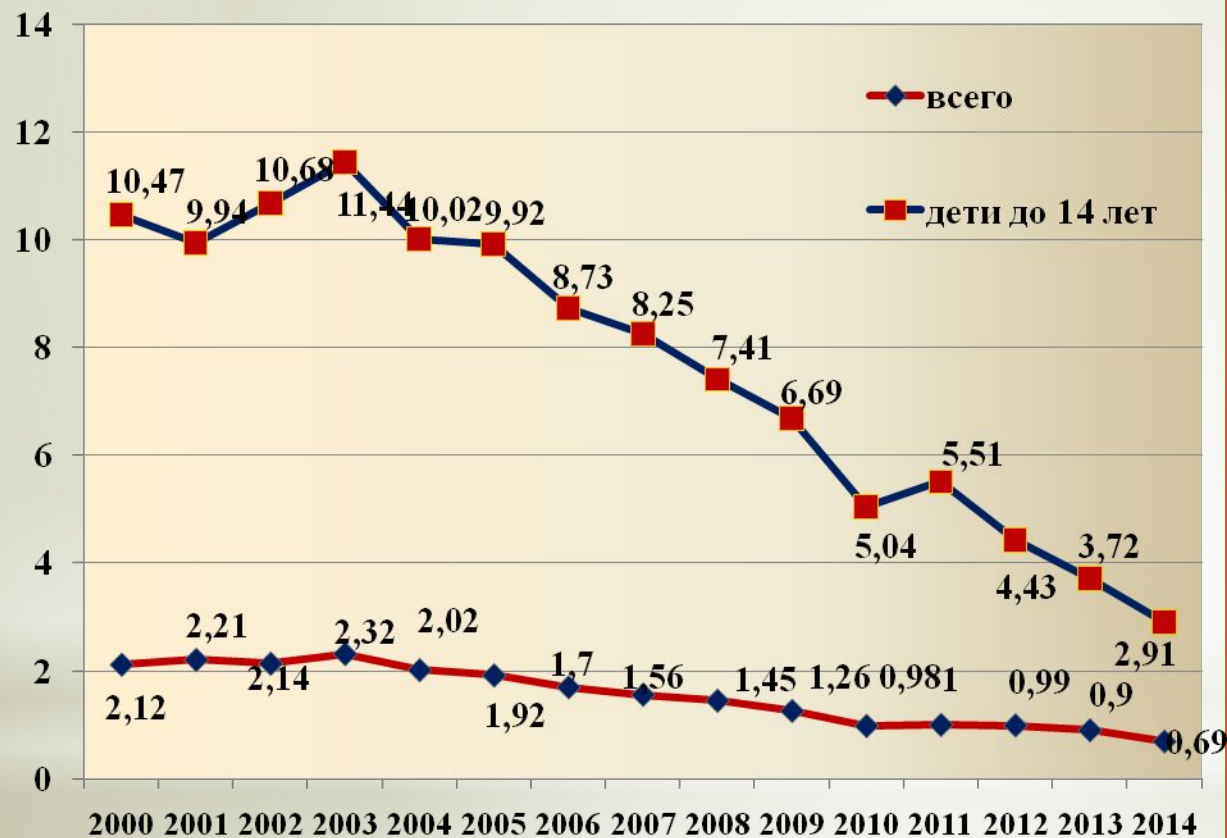
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В МИРЕ

Incidence rate
per 100,000



Эпидемиология инвазивных (генерализованных) форм менингококковой инфекции в России

Заболеваемость ГФМИ в России
(случаев на 100 000 населения в год)



**Заболеваемость ГФМИ
прогрессивно снижается**

**и не превышает 1 на 100000
населения**

**В 2013 году заболеваемость у
детей (0 – 17 лет) была в 4
раза выше, чем у
взрослых**

В 2013 году

**83% всех случаев ГФМИ
было зарегистрировано у
детей первых пяти лет
жизни**

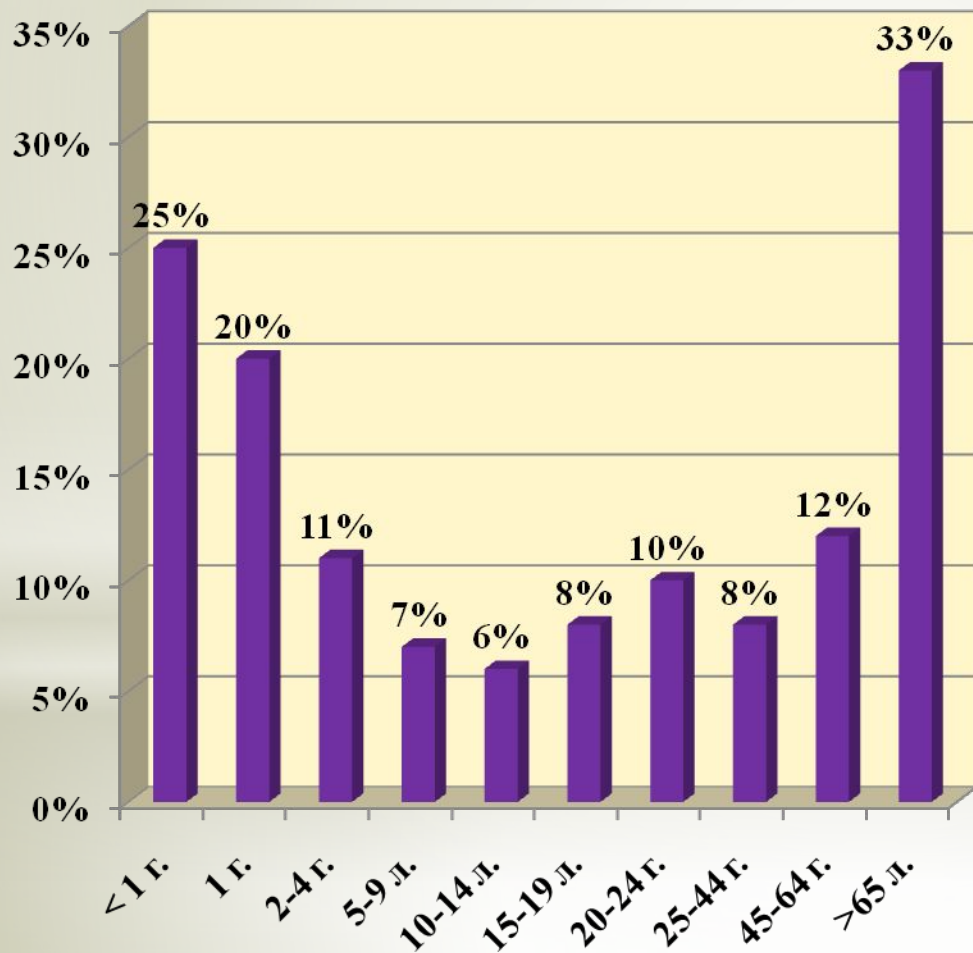
**Показатель заболеваемости
в группе детей 0-4 лет 9,9 на
100000 , детей 0-1 г. – 13,9
на 100000).**

Гнойные бактериальные менингиты и генерализованные формы менингококковой инфекции. Аналитический обзор. Роспотребнадзор РФ 2012, Коллегия Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Решение №5 от 26.06.2014г

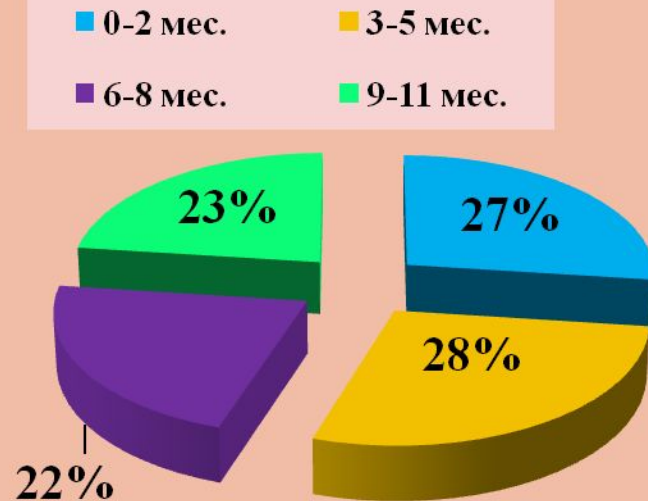
ЛЕТАЛЬНОСТЬ ОТ ГФМИ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ В РФ В 2013 ГОДУ

Уровень летальности совокупного населения – 15,3%, среди детей до 17 лет - в среднем 16,4%

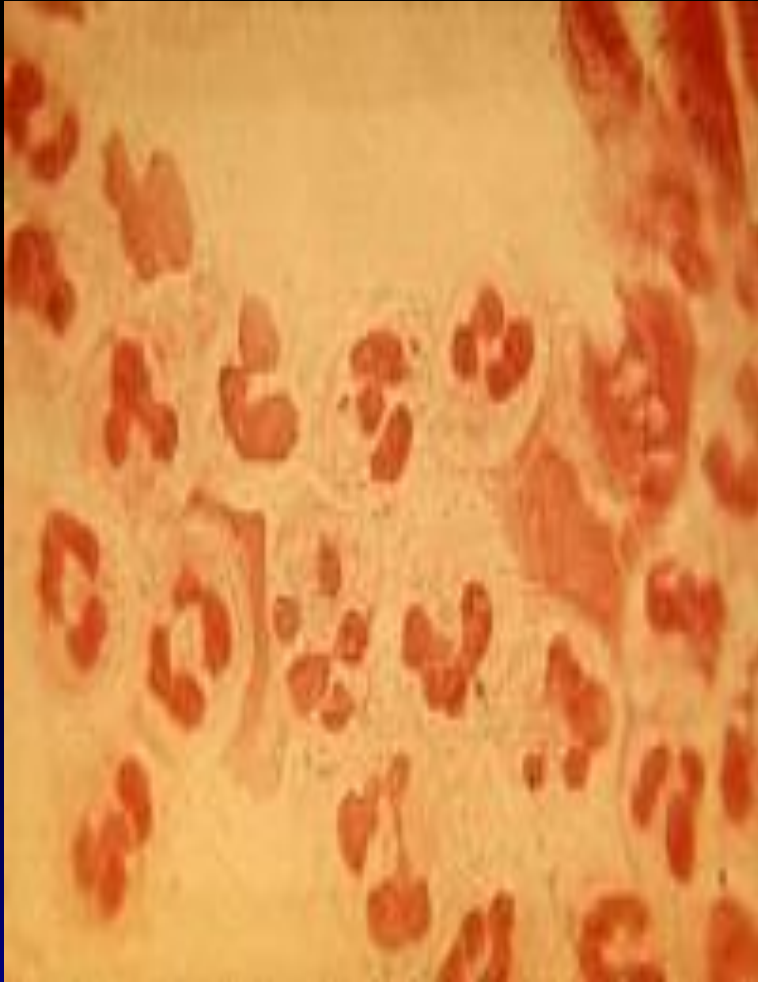
Среди умерших от менингококковой инфекции около 76% составляют дети и подростки до 17 лет



Среди детей до года



Возбудитель - менингококк *Neisseria meningitidis* (семейство *Neisseriaceae*, род *Neisseria*)



- округлый, неподвижный, **грамотрицательный** бобовидный диплококк
- чаще располагается в цитоплазме полиморфно-ядерных нейтрофилов, реже внеклеточно
- содержит в своей оболочке ЛПС, т.е. **эндотоксин**
- **неустойчивость** в окружающей среде

Neisseria meningitidis

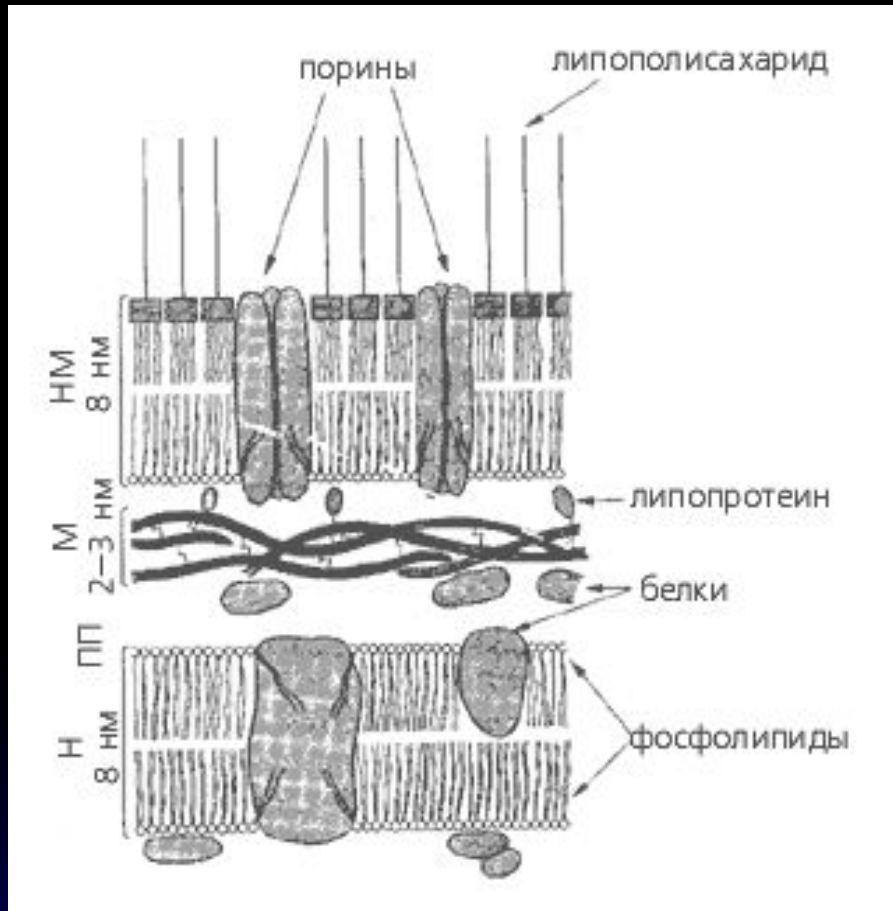


Схема строения
наружной мембраны
менингококка

Рис. 3.37. Электронограмма ультратонкого среза *N. meningitidis*. Видна типичная для грамотрицательных бактерий наружная мембрана клеточной стенки

Антигенная структура менингококков

Neisseria meningitidis

Серогруппы (по капсульному полисахариду) - 12
A, B, C, D, Y, Z, X, W-135, 29E, H, I, K

серо- и субтип (по белкам наружной мембраны)
20 серотипов (2, 4, 15, 16 - маркеры вирулентности)

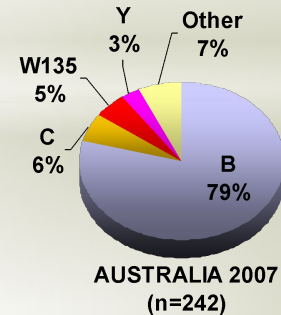
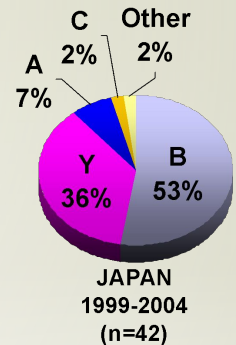
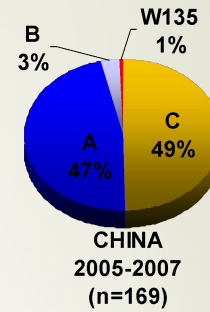
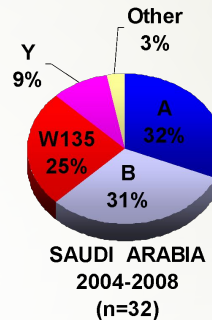
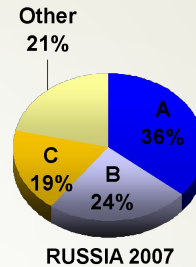
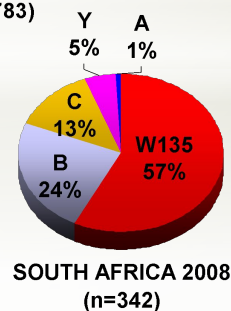
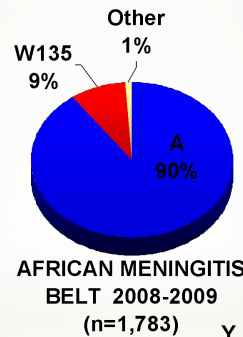
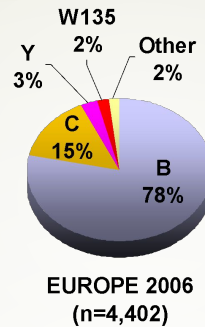
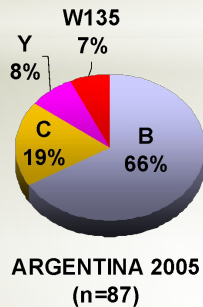
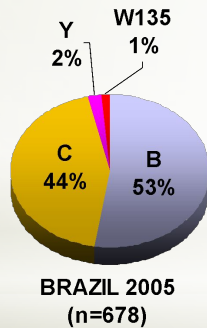
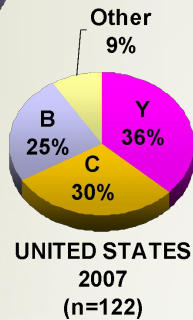
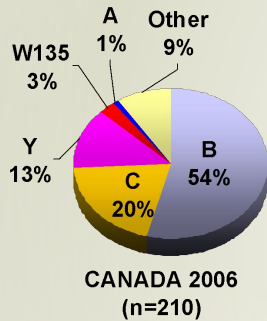
перспективная номенклатура:

серогруппа : серотип по белку : субтип по белку : серотип по ЛПС

Например, B : 2a : P 1,2 : L 3,7

что означает: штамм менингококка серогруппы B,
серотипа 2a, субтипа 1,2, серотипа по ЛПС 3,7

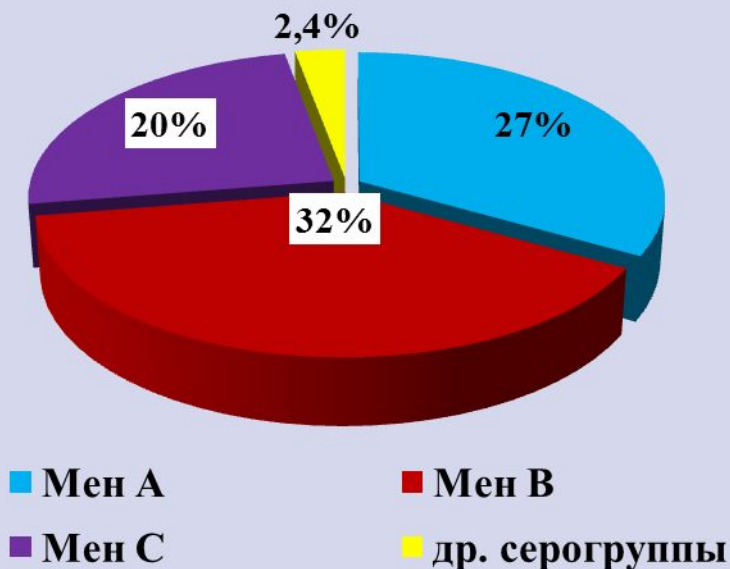
Worldwide distribution of *N. meningitidis* serogroups (A, B, C, W, Y, X)



*N, indicates no. of isolates tested for serogrouping

ДОЛЕВОЕ УЧАСТИЕ ШТАММОВ МЕНИНГОКОККА РАЗЛИЧНЫХ СЕРОГРУПП СРЕДИ ЗАБОЛЕВШИХ ГФМИ ДЕТЕЙ В РФ И В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

Серогрупповой пейзаж менингококков, выделенных от 2746 лиц с ГФМИ в РФ в 2010-2013 гг.

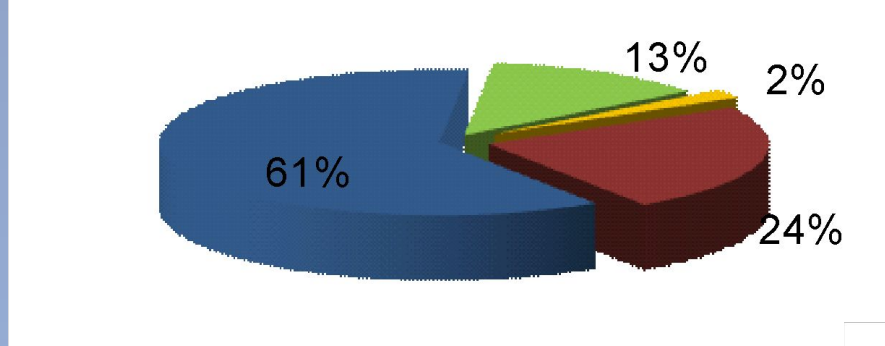


Этиологическая расшифровка ГФМИ в Красноярском крае



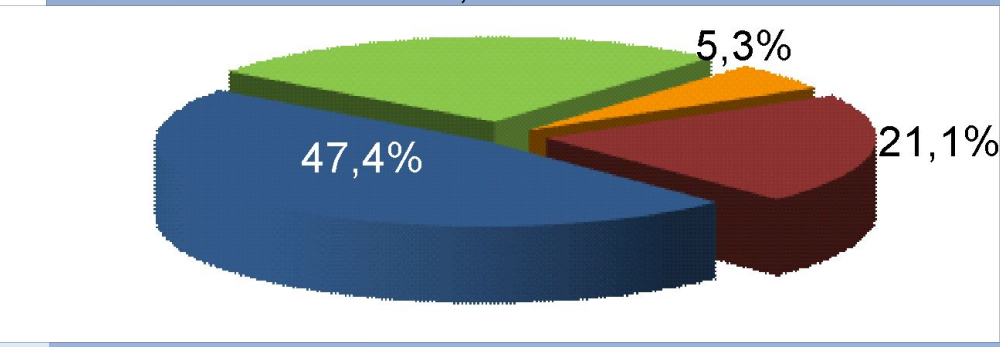
Серогрупповая характеристика менингококков, выделенных от больных ГФМИ в Санкт-Петербурге (данные НИИДИ)

2001-2003



■ Mg A ■ Mg B ■ Mg C ■ Редкие штаммы

2012-2014



■ Mg A ■ Mg B ■ Mg C ■ Редкие штаммы

Имеет место рост заболеваний, вызванных новыми «редкими» серогруппами менингококков (W-135, Y), для которых характерно осложненное течение, связанное с резистентностью микроорганизма к традиционной антибактериальной терапии.

Эпидемиология

- Антропоноз. Выделяют 3 группы источников возбудителя инфекции: больные генерализованной формой МИ, больные менингококковым назофарингитом, носители менингококка.
- Путь передачи возбудителя инфекции воздушно-капельный ("вялый").
- Цикличность и сезонность. В межэпидемическом периоде характерна зимне-весенняя сезонность заболеваемости с максимумом в феврале-марте. Во время эпидемических подъемов пик заболеваемости смещается на март-май. В крупных городах в сентябре во время формирования детских коллективов наблюдается небольшой подъем заболеваемости.
- Формирование прочного иммунитета после перенесенного заболевания.

Патогенез

1. слизистая оболочка носоглотки → размножение → отсутствие видимого нарушения здоровья (**«здоровое» носительство**) → при осмотре носоглотки, исследовании биоптатов слизистой оболочки выявляется картина острого фарингита.

Носительство длится 2-3 нед и может сопровождаться ростом титра противоменингококковых антител.

Патогенез

2. слизистая оболочка носоглотки →
размножение → легкие катаральные
явления, незначительная интоксикация,
воспалительная реакция крови →
менингококковый назофарингит (МНФ)



Патогенез

3. слизистая оболочка носоглотки →
размножение → прорыв возбудителя
через местные защитные барьеры →
бактериемия → выраженная
интоксикация → формирование очагов
гнойного воспаления (менингит, артрит,
иридоциклит и др.) →
**генерализованная форма
менингококковой инфекции (ГФМИ)**

Факторы, способствующие генерализации МИ

- большая скученность и длительный контакт в коллективе;
- нарушение естественной резистентности организма (предшествующий грипп, чрезмерная инсоляция, перемещение в другую климатическую зону);
- иммуно-генетические особенности организма (система комплемента, фагоцитарная активность нейтрофилов, состояние барьерных функций слизистой оболочки).

Генерализация инфекции отмечается не более чем у **2-5%** больных назофарингитом. В то же время у **30-60%** больных генерализованными формами болезни выявляется предшествующий назофарингит

Классификация менингококковой инфекции

- **Первично-локализованные формы:**

- Менингококковывделительство
- Острый назофарингит
- Пневмония

- **Гематогенно-генерализованные:**

- менингококцемиа (типичная, молниеносная, хроническая),
- менингит (менингоэнцефалит)
- сочетанная (менингококкемиа + менингит)
- редкие формы: хроническая менингококцемиа, протекающая часто с эндокардитом, менингококковая пневмония, артрит, иридоциклит.

менингококковый назофарингит (МНФ)

- Инкубационный период - от 1 до 10 сут, чаще 2-4 сут.
- Жалобы: часто - заложенность носа, боль в горле, кашель, головная боль, лихорадка (1-3 дня). Редко (тяжелые случаи) - озноб, боль в мышцах, головокружение, рвота. У детей до 3 лет часто отмечается ринорея.
- При осмотре: гиперемия глотки (до недели), со 2-3-го дня - гиперплазия лимфоидных фолликулов (до 2 нед.), у части больных - наложения слизи (картина острого фолликулярного фарингита). Воспалительные изменения более выражены в носоглотке и распространяются на слизистую оболочку хоан и носовых раковин. У детей до 3 лет катаральные изменения распространяются на миндалины, небные дужки, слизистую оболочку мягкого неба, а гиперплазия фолликулов менее выражена. Обращают на себя внимание бледность кожного покрова, тахикардия.

Менингококцемия

(5-10% от общего числа ГФМИ)

- Острое начало (среди полного здоровья или на фоне МНФ)
- Первые симптомы - озноб, боль в мышцах и суставах, головная боль, иногда рвота, боль в животе, жидкий стул
- Температура тела достигает в течение нескольких часов 39-40°C и более.
- Появляются бледность кожи, тахикардия.
- Наиболее важный в диагностическом и прогностическом плане симптом - сыпь, которая появляется через 4-36 ч от начала болезни.

Отличительные особенности сыпи при ГФМИ

- Геморрагический характер
- Локализация преимущественно в дистальных отделах конечностей, на боковых поверхностях бедер, ягодицах и туловище. В тяжелых случаях сыпь распространяется на лицо и переднюю поверхность туловища, шею и даже бывает там более обильной.
- Элементы сыпи могут иметь различный размер
- В первые часы сыпь может иметь розеолезный или папулезный характер и напоминать уртикарную
- Чем раньше появляется сыпь, чем обильнее и крупнее ее элементы, чем больше некрозов, тем тяжелее протекает болезнь.

«Ранняя», макулопапулезная сыпь













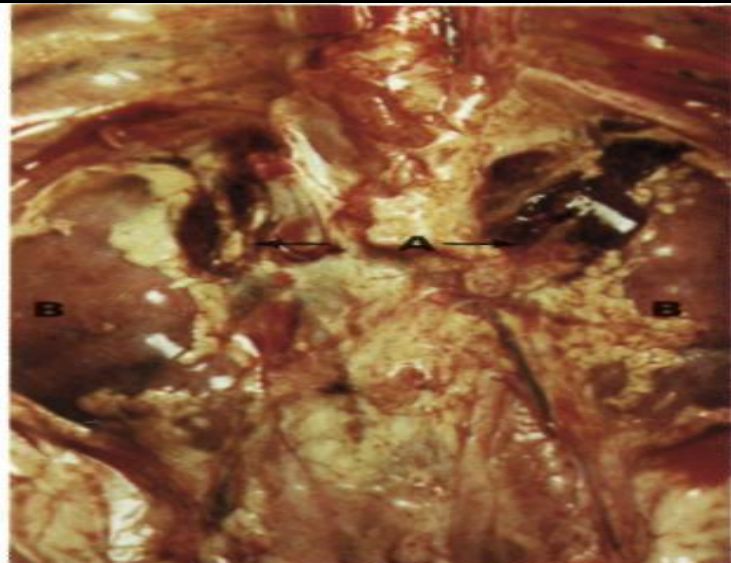








70



71



72



73







TOM, 20 лет

Том был студентом университета и страстным гитаристом, когда он заболел менингококковой септициемией на его 19-й день рождения - потерял обе руки и обе ноги, и провел один год в реабилитационном госпитале. Отчаянно независимый, он сейчас ведет активную жизнь и продолжает учебу.



CASSY, 5 лет Касси заболела в возрасте 15 месяцев, в это время она гостила у бабушки и дедушки. Они быстро обратились в больницу – в тот момент, когда сыпь начала распространяться по всему телу . Оперативные действия спасли ей жизнь. Касси потеряла пальцы рук и ног, и пережила многие последующие операции и много боли, но она сейчас улыбается снова.

Charlotte Lucy Cleverley-Bisman



- * Родилась 24 ноября 2003, Уаихеке, Окленд, Новая Зеландия
- * Новозеландская девочка, перенесшая ГФМИ в возрасте 1 года.
- * Шарлота стала известна как лицо компании за вакцинацию

Органопатология при менингококкемии

- Поражение суставов
- Токсическое поражение сердечно-сосудистой системы
- Пневмония
- **Отсутствие гепатолиенального синдрома**
- Поражение почек токсического характера
- Нейротоксикоз
- В крови - резко выраженный нейтрофильный лейкоцитоз до 20 - 40 тыс. в 1 мкл и выше со сдвигом влево, увеличение СОЭ до 30-50 мм/ч.

Молниеносная форма менингококкемии

- Развиваются бурно.
- Подъем температуры, как правило, сопровождается выраженным ознобом.
- Температура тела в течение нескольких часов достигает 39,5-41,0°C и выше.
- Резко выражен болевой синдром (боль в мышцах, суставах, головная боль).
- Крупная, с большим количеством некрозов сыпь появляется через 4-12 ч от начала озноба, распространяется на переднюю поверхность туловища и лицо.
- В крови -лейкопения, тромбоцитопения (20-120 · 10⁹), резкий нейтрофильный сдвиг, нередко вплоть до миелоцитов и промиелоцитов, появление в крови клеток ретикулярного ряда.

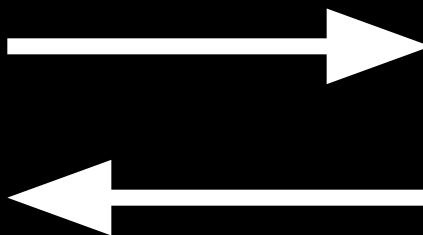
Молниеносная форма менингококкемии=ИТШ

Особая тяжесть течения и неблагоприятный прогноз ИТШ обусловлены тем, что механизмы, приводящие к развитию полиорганной недостаточности, начинают действовать на ранних этапах шока, до нарушения макрогемодинамики

**нарушение тканевого дыхания
и развитие клеточной гипоксии,
расстройства микроциркуляции,
внутрисосудистое свертывание крови**



**Нарушение функции жизненно важных органов
(почки, сердце, легкие, головной мозг)**



**нарушение центральной гемодинамики,
шунтированное Кровообращение в малом круге**

- Первые клинические признаки шока - бледность кожи, похолодание конечностей, цианоз губ и ногтевых пластинок, одышка, тахикардия, эйфория, чувство страха, психомоторное возбуждение при ясном сознании, гиперестезия кожи. **Артериальное давление в этот период нормальное или повышенное.**
- В последующие часы на фоне быстрого подсыпания и укрупнения элементов сыпи температура тела снижается до нормы или даже субнормального уровня, нарастают цианоз, тахикардия. Вследствие микроциркуляторных расстройств на коже появляются синюшные пятна, напоминающие трупные, прогрессивно снижается АД и вскоре перестает определяться.
- Прекращается мочеотделение.
- Нередко появляются выраженные признаки ДВС-синдрома в виде носовых и других кровотечений, отделения кровавой слезной жидкости, кровотечений из мест инъекций.
- Смерть наступает в ранние сроки от сердечной, а позже - от органной и полиорганной недостаточности, септических осложнений.
- В наиболее тяжелых случаях расстройства гемодинамики развиваются до появления сыпи. В этих случаях часты рвота, диарея, появление узорчатых синюшных пятен, на фоне которых имеются лишь единичные элементы сыпи.
- Летальный исход наступает через 6-9 ч от начала болезни.

Молниеносная форма менингококкемии

- Картина крови характеризуется лейкопенией, тромбоцитопенией в пределах $20-120 \cdot 10^9$, резким нейтрофильным сдвигом, нередко вплоть до миелоцитов и промиелоцитов, появлением в крови клеток ретикулярного ряда.
- При бактериоскопии крови нередко обнаруживают менингококки, расположенные как вне-, так и внутриклеточно.
- Если удастся купировать шок, нередко длительно сохраняются лихорадка, выраженная интоксикация, возможно развитие гангрены дистальных отделов конечностей, носа, мочек ушей, часто развиваются инфекционно-аллергический миокардит и полиартрит.
- У перенесших ИТШ на протяжении нескольких лет могут наблюдаться астенизация, артериальная гипотензия.

Фульминантное течение менингококковой инфекции у детей (по данным НИИДИ)



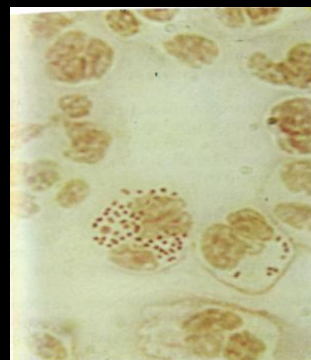
Высокая частота инвалидизации у детей при менингококковой инфекции (по данным НИИДИ)



Доклад «Особенности течения менингококковой инфекции у детей и возможности ее иммунопрофилактики на современном этапе», Иванова М.В. ФГБУ НИИДИ ФМБА России

Менингококковый менингит

наблюдается у 20-40% больных



60



61



62

Неврологические симптомы

общемозговые

- изменение (в т.ч. угнетение) сознания
- головная боль
- головокружение
- тошнота и рвота
- судорожные эпилептические припадки
- повышение ВЧД
- увеличение объема мозга вследствие отека и других причин
- нарушение ликвородинамики
- раздражение сосудов и оболочек мозга

Менингеальный синдром

4 группы симптомов

- повышение ВЧД
- воспалительное или токсическое поражение
- субарахноидальное
- кровоизлияние

очаговые

Клинические проявления четко соответствуют локализации процесса

структурное поражение вещества головного мозга

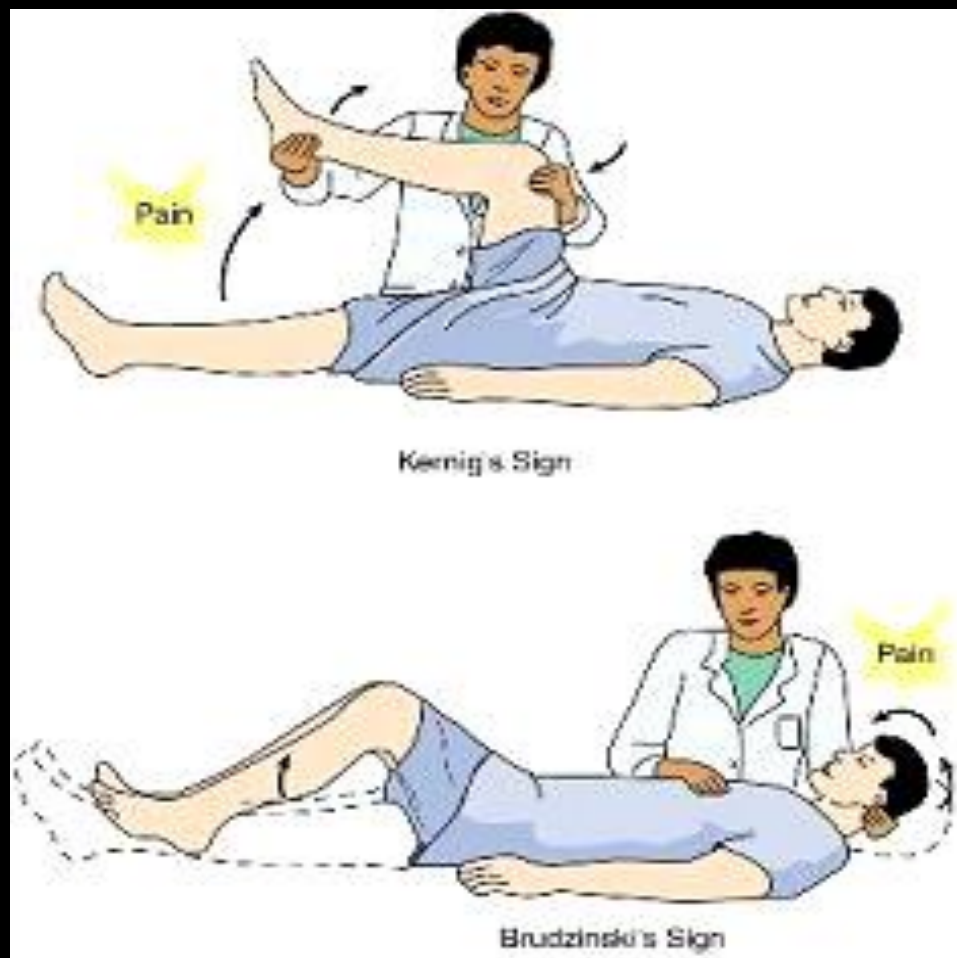
Менингеальные симптомы, выявляемые при сборе анамнеза и внешнем осмотре:

- диффузная головная боль;
- рвота, неоднократно повторяющаяся и не зависящая от приема пищи;
- общая кожная гиперестезия и повышение чувствительности к световым и звуковым раздражителям;
- поза "взведенного курка" (поза "легавой собаки") - голова запрокинута назад, туловище вытянуто, живот втянут, руки прижаты к груди, ноги подтянуты к животу (возникает из-за непроизвольного рефлекторного тонического сокращения мышц).



Менингеальные симптомы, выявляемые доктором при исследовании неврологического статуса:

- ригидность затылочных мышц - повышение тонуса разгибателей шеи;
- симптом Кернига;
- симптомы Брудзинского (провокация менингеальной позы);
- симптом подвешивания Лессажа;
- реактивные болевые феномены;
- изменение рефлексов.



Менингит (менингоэнцефалит)



- ✓ признаки инфекционного заболевания;
- ✓ симптомы интоксикации;
- ✓ общемозговые симптомы;
- ✓ менингеальные (менингеальные + очаговые) симптомы



**плеоцитоз, повышение уровня
белка**

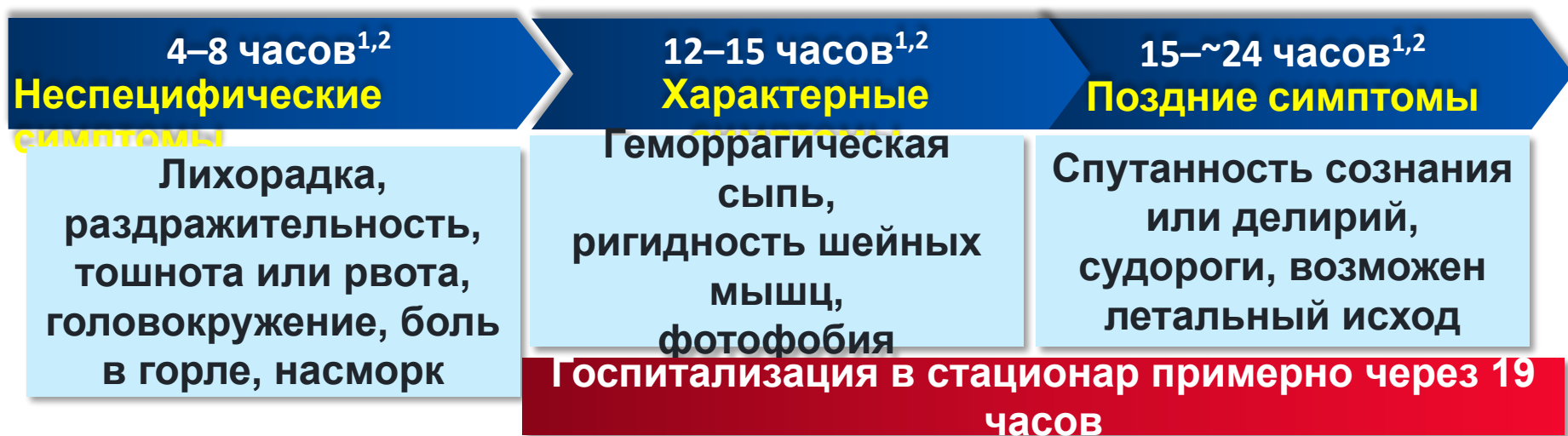
и другие изменения

Менингококковый менингит

- Развитие заболевания у детей и лиц молодого возраста при отсутствии данных о специфической вакцинации;
- Зимне-весеннее время года;
- Групповые случаи во вновь сформированном коллективе;
- Начало заболевания с признаков назофарингита или острое начало заболевания;
- Быстрое развитие заболевания с преобладанием общемозговой и менингеальной симптоматики;
- Раннее развитие осложнений в виде ИТШ и геморрагий на фоне ДВС-синдрома;
- Хороший эффект от назначения в качестве этиотропной терапии пенициллина/цефтриаксона в высоких дозах;
- Появление гнойных изменений в СМЖ через 36 - 48 часов от начала заболевания;
- В периферической крови высокий нейтрофильный лейкоцитоз с резким сдвигом формулы влево, со 2-го дня значительное повышение СОЭ.

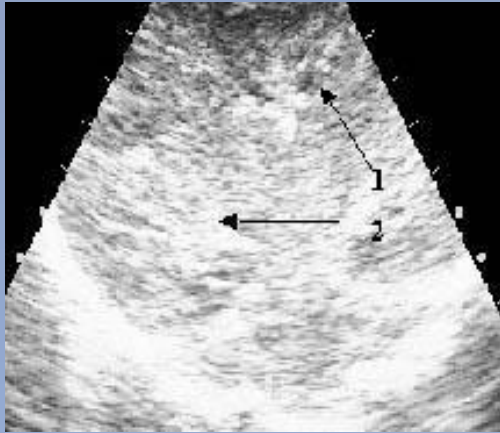
Инвазивные менингококковые инфекции могут стать причиной смерти в течение первых суток заболевания

- Гриппоподобные симптомы усложняют постановку диагноза в первые часы болезни¹
- Прогрессирование стремительное, смерть наступает в первые 24 часа заболевания^{1,2}

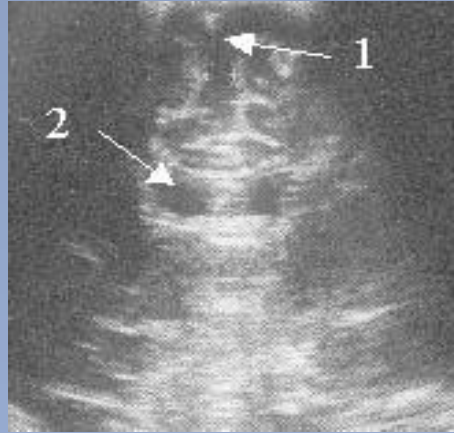


Осложнения острого периода

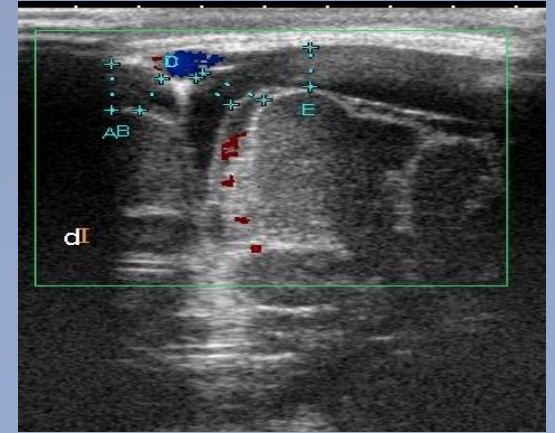
менингококковых менингитов (по данным НИИДИ)



Отек мозга - 28,2%



ГГС - 22,6%



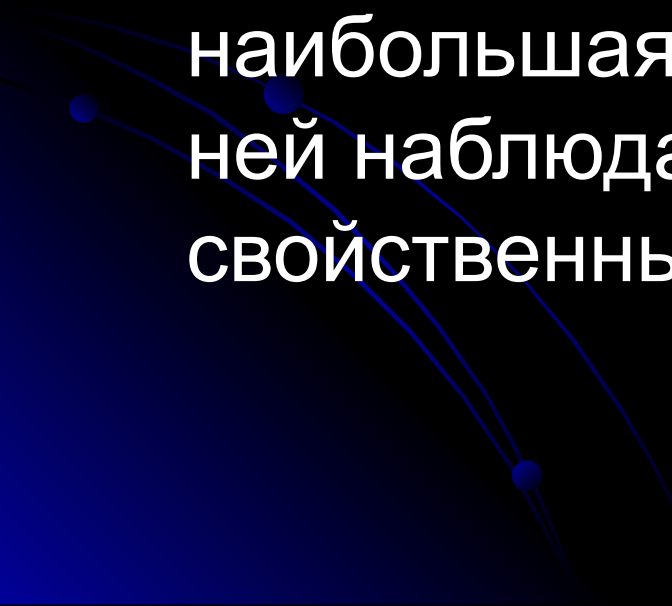
Субдуральный
выпот - 3,2%



Абсцесс - 0,2%

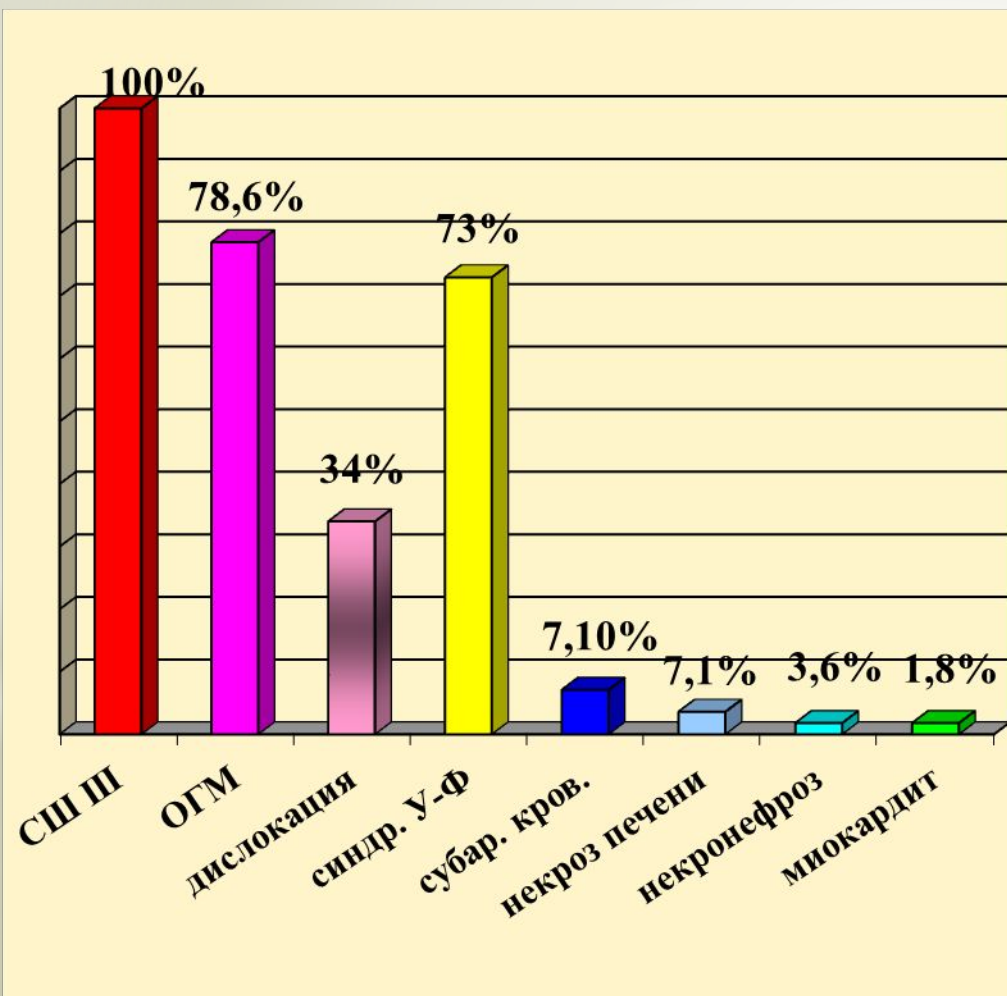
Инфаркт - 0,3%

Острая
нейросенсорная
тугоухость - 3,1%

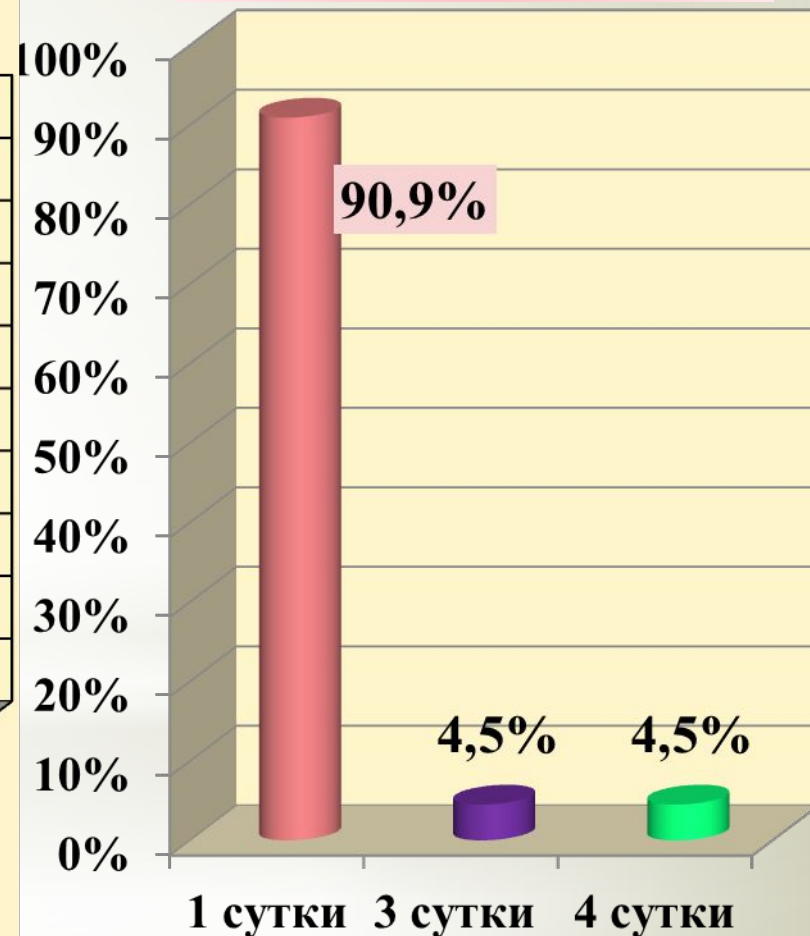
- У большинства больных (45-70%) встречается смешанная форма болезни, при которой отмечаются сочетание интоксикации, поражения кожного покрова и оболочек мозга. При этой форме регистрируется наибольшая летальность, так как при ней наблюдаются все осложнения, свойственные как МКК, так и МТ.
- 

Осложнения и сроки наступления смерти у больных ГФМИ

Осложнения



Сроки наступления летальных исходов



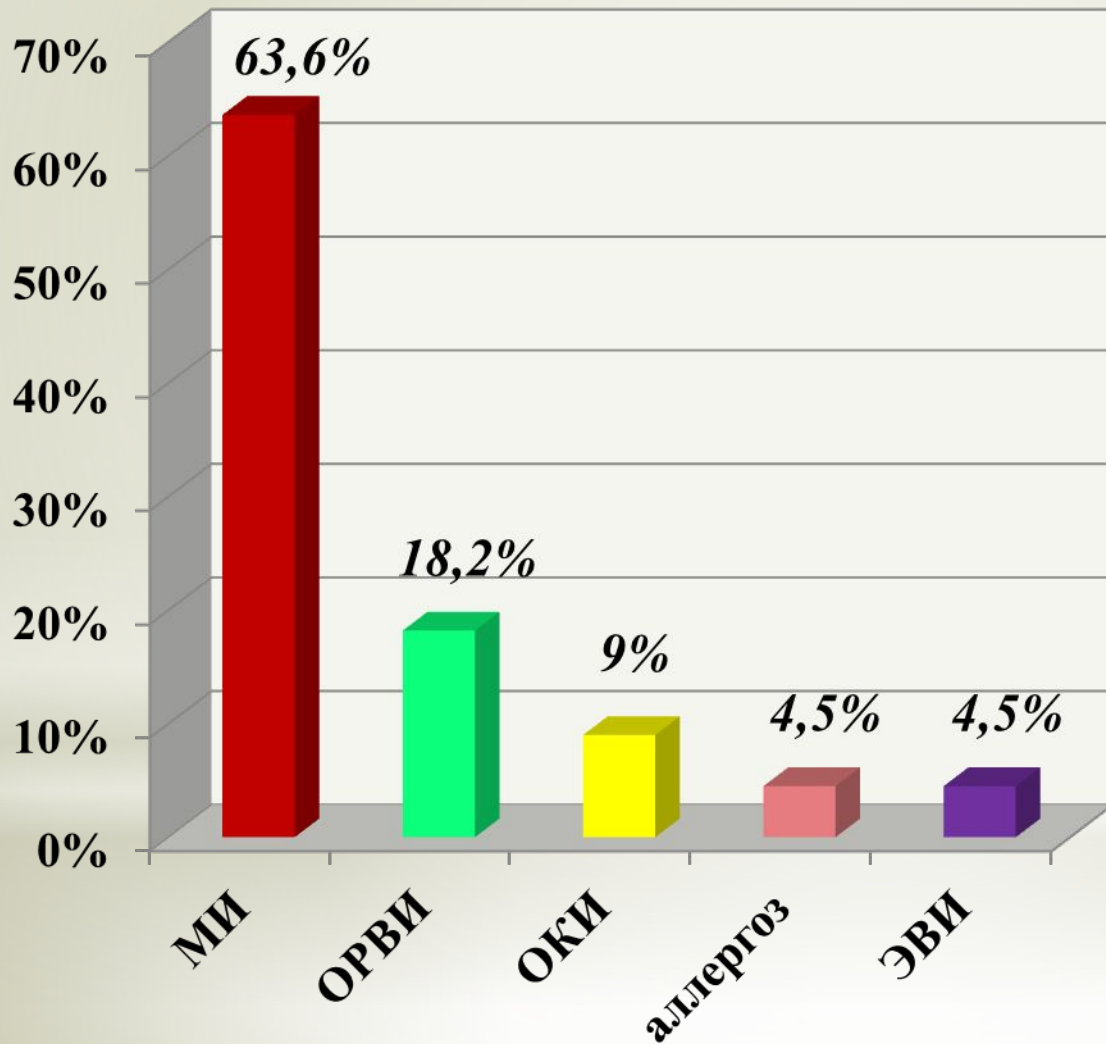
- Хроническая менингококкемия вследствие широкого применения антибактериальных препаратов в настоящее время встречается казуистически редко. Она характеризуется неправильной лихорадкой, геморрагической сыпью, полиартритом, возможно, эндокардитом.
- Менингококковая пневмония может быть диагностирована только с использованием бактериологических и иммунологических методов, клинически мало отличается от первичных пневмококковых пневмоний.

Дифференциальный диагноз

проводят в зависимости от клинической формы болезни с широким кругом заболеваний

- ✓ При МНФ дифференциальный диагноз проводится с гриппом, другими ОРВИ, ангиной
- ✓ При МКК - с другими инфекционными болезнями, протекающими с сыпью, геморрагическим диатезом неинфекционной природы, токсико-аллергическим (медикаментозным) дерматитом
- ✓ МТ приходится дифференцировать от других менингитов и болезней, протекающих с синдромом менингизма

Диагнозы догоспитального этапа



Лабораторная диагностика

- Бактериологическое исследование (решающее значение). Посев СМЖ, крови (при менингококкемии), слизи с задней стенки глотки (носоглотка) на питательные среды.
- Бактериоскопия.
- методы для обнаружения специфических антигенов и антител (ИФА, РКоА, реакция ЛА).
- К методам ретроспективной диагностики относится определение антител к менингококку в сыворотке крови (РНГА). Диагностическое значение имеет нарастание титра антител в 4 и более раза.
- ПЦР

Лечение

- Больные МНФ требуют этиотропного лечения только в случаях бактериологически подтвержденного диагноза. Им назначают левомицетин или рифампицин в средней терапевтической дозе в течение 4-5 дней, полоскание горла дезинфицирующими растворами, при повторном выделении возбудителя - кварцевание (тубус-кварц).

Лечение

- При первом подозрении на ГФМИ необходима экстренная госпитализация в специализированный стационар, в котором имеется отделение интенсивной терапии и реанимации.
- При наличии признаков ИТШ, ОНМ желательна госпитализация реанимационной службой, так как терапия должна начинаться на догоспитальном этапе.
- Перед транспортировкой больным следует ввести первую дозу антибиотика.
- При менингите, если нет частой рвоты и признаков обезвоживания, - мочегонные средства (лазикс), анальгетики.
- При осложненном течении болезни в процессе транспортировки целесообразно начать инфузионную терапию (реополиглюкин, полиионные растворы), ввести преднизолон - до 5 мг/кг, начать оксигенотерапию, по показаниям - противосудорожные препараты.
- При наличии рвоты необходимо предупредить возможность аспирации рвотных масс.

Принципы лечения менингита

- Антибактериальная терапия
- Дезинтоксикация
- Дегидратация
- Десенсибилизация



Антибактериальная терапия

- препаратом выбора при ГФМИ является бензилпенициллин (в/м в суточной дозе 200000-400 000 ЕД /кг при 6-кратном введении. При внутривенном введении дозу увеличивают на 1/3, препарат вводят каждые 2-3 ч.
- клинический эффект выявляется в течение первых суток лечения
- Самым ранним показателем эффективности антибактериальной терапии является повышение уровня глюкозы до нормы или выше нормы. Наоборот, стойкая и прогрессирующая гипогликемия свидетельствует об отсутствии эффекта и является показанием к изменению антибактериальной терапии.

Антибактериальная терапия

- Помимо бензилпенициллина, могут быть использованы ампициллин, ампиокс в дозе 200-400 мг/кг, цефалоспорины третьего-четвертого поколения в максимальных дозах
- Высокоэффективным препаратом является левомицетин (хлорамфеникол), однако в связи с высокой токсичностью его применение ограничено случаями ГФМИ, осложненными ИТШ (взрослым до 6 г, детям - 80-100 мг/кг внутривенно).
- Имеются сообщения об эффективности фторхинолонов (пефлоксацин).

Антибактериальная терапия

- Критерием отмены является санация цереброспинальной жидкости.
- При снижении цитоза до 100 в 1 мкл и менее при лимфоцитарном составе (70% и более) гарантирована полная санация субарахноидального пространства.
- При менингоэнцефалите следует учитывать также клинические данные - общемозговую и очаговую симптоматику и пролонгировать лечение на 2-4 дня после санации цереброспинальной жидкости.
- Продолжительность пенициллинотерапии составляет при менингите 5-8 сут, лечение другими препаратами обычно длится 6-10 сут, цефтриаксоном - 3-7 сут.
- В процессе лечения нельзя снижать дозу препаратов, так как при стихании воспалительного процесса проницаемость ГЭБ уменьшается и концентрация препаратов может стать ниже терапевтической. Напротив, если при лечении пенициллином на 3-4-й день выявляется его неполная эффективность, следует повысить суточную дозу в 1,5-2 раза, а не менять препарат.

Патогенетическая терапия

- при неосложненных формах болезни проводится по общим принципам до улучшения общего состояния больного (2-4 дня).
- инфузии полиионных растворов, глюкозы, гемодеза, реополиглюкина.
 - При менингите обязательно использование салуретиков: фуросемид (лазикс), диакарб, урегит - в течение 5-6 дней.
 - по показаниям в первые дни - анальгетики, седативные и снотворные.

Патогенетическая терапия

При осложнении болезни ИТШ

- госпитализация в отделение реанимации
- катетеризация центральной или периферической вены (лучше двух вен)
- Cito! исследуют кислотно-основное состояние (КОС), газы крови, электролиты, определяют показатели гемостаза, делают ОАК, определяют уровень креатинина, мочевины, трансаминаз, производят посев крови.
- Вводят первую дозу антибиотика (желательно левомицетина сукцината), преднизолон в дозе 5-10 мг/кг, одновременно с целью коррекции ацидоза через другую вену вводят раствор бикарбоната натрия.
- Инфузии целесообразно начинать с введения свежезамороженной плазмы, альбумина, при их отсутствии - реополиклокина, затем переходить на введение полиионных растворов, поляризующей смеси.
- Обязательна оксигенотерапия в виде ингаляций кислородно-воздушной смеси, детям с выраженной дыхательной недостаточностью производят ИВЛ.

Инфузионная терапия проводится в режиме умеренной гемодилюции (гематокрит около 35%) под контролем ЦВД и диуреза. Эффективно раннее применение плазмафереза, ультрафильтрации плазмы

Патогенетическая терапия

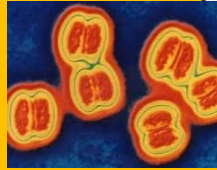
При ОНМ антибактериальная терапия проводится по общим правилам.

- форсированный диурез в режиме нормоволемии, однако вначале вводят диуретики, а затем потери жидкости компенсируют полиионными растворами (10-20% р-р альбумина). Использование концентрированной глюкозы, р-ра мочевины противопоказано, так как приводит вследствие повышенной проницаемости ГЭБ к развитию синдрома отдачи, т.е. вторичному нарастанию ОНМ в результате диффузии препаратов через ГЭБ.
- Введение маннитола, реоглюмана показано только в ранние сроки прогрессирующего ОНМ, так как при введении их в поздние сроки также развивается синдром отдачи.
- Обязательны применение кортикостероидов (дексаметазон (дексазон) в дозе 0,25-0,5 мг/кг в сутки)
- оксигенотерапия с использованием ингаляций 30-40% кислородно-воздушной смеси.
- При развитии комы, судорожного синдрома, дыхательной недостаточности показано раннее применение ИВЛ.
- Широко используют антиоксиданты, антигипоксанты, препараты, улучшающие микроциркуляцию (трентал), противосудорожные средства, физическое охлаждение (пузыри со льдом на магистральные артерии).

Факторы, определяющие тяжесть и исходы ГФМИ

Свойства возбудителя:

- ❑ инвазивные свойства
- ❑ выраженный серогрупповой полиморфизм в разных регионах;
- ❑ глобальное распространение новых «редких» W-135, Y, X, E29 серогрупп менингококков



Состояние макроорганизма:

- ❑ Ранний возраст детей
- ❑ МИ в поствакцинальном периоде
- ❑ Измененный преморбидный фон
- ❑ Сочетание МИ с ОРВИ



ГФМИ: высокая летальность, развитие гипертоксических форм, СШ

Социальные факторы:

- ❑ Позднее обращение за медицинской помощью
- ❑ Отдаленность населенных пунктов от специализированных клиник



Необходимость вакцинации!

Медицинские факторы:

- ❑ несвоевременная диагностика,
- ❑ недооценка тяжести состояния, степени СШ
- ❑ неадекватность терапии на всех этапах оказания помощи больному.



Рекомендации ВОЗ, 2011[1]

- **Высокие эпидемические уровни ИМИ (>10 случаев на 100 тыс. населения в год)**
- **Средние эндемические уровни (2–10 случаев/100 тыс. человек в год)**
- **В странах с меньшей заболеваемостью (< 2 случаев/100 тыс. человек в год), вакцинация против менингококковой инфекции рекомендуется только в определенных группах риска**
 - 4 дети и молодые взрослые в закрытых сообществах, т.е. школах-интернатах, военных лагерях;**
 - 4 работники бактериологических лабораторий, подвергающиеся высокому риску воздействия менингококков;**
 - 4 лица, путешествующие в высокоэндемичные регионы мира, должны быть привиты против распространенных в данных регионах серогрупп.**
- **Вакцинацию против менингококковой инфекции следует предлагать всем лицам, имеющим**
 - 4 иммунодефицит, в том числе асплению, дефицит терминальных компонентов системы комплемента или ВИЧ-инфекцию на поздних стадиях.**

[1]Позиционный документ ВОЗ, 28 ноября 2011 г.

ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ В РФ

- **ГФМИ – вакцинация проводится с 1-го года жизни в рамках календаря прививок по эпидемическим показаниям**
- * *Вакцинации подлежат дети и взрослые в очагах МИ, вызванной штаммами менингококка серогруппы А и С.*
- * *Вакцинация проводится в эпидемичных районах, а также в случае эпидемии, вызванной штаммами менингококка серогруппы А и С.*
- * *Лица, подлежащие призыву на военную службу*

Вакцины менингококковые, зарегистрированные в РФ

Компании	Название	Состав
Микроген	вакцина менингококковая группы А полисахаридная сухая	полисахарид серогруппы А. 50 мкг (с 1 до 8 лет - 0,25 мл, старше 9 -0,5 мл)
Санофи Пастер	Менинго А+С Менактра (конъюгированная)	полисахариды А и С по 50 мкг (1 доза) используется с 18 мес. (по показаниям с 3-х мес.) полисахариды А, С, W, Y (разрешена к применению у лиц в возрасте от 9 месяцев до 55 лет)
ГлаксоСмитКляйн	Менцевакс АСWУ	полисахариды А,С,W-135,Y по 50 мкг (1 доза) Используется с 24 мес. (по показаниям с 3-х мес.)
Новартис	Менюгейт С (конъюгированная)	олигосахарид С (10 мкг)+ белок CRM197 (12,5-25,0 мкг)

Иммунологические преимущества менингококковых конъюгированных вакцин

Характеристика	Полисахаридные вакцины	Конъюгированные вакцины
Эффективность у детей 0 – 2 лет	Нет	Да
Иммунологическая память	Нет	Да
Длительное сохранение защитного эффекта	Нет	Да
Эффективная ревакцинация	Нет	Да
Снижение носительства	Нет	Да
Популяционный эффект	Нет	Да
Сниженный иммунный ответ при последующей вакцинации	Да	Нет

Четырехвалентная менингококковая конъюгированная вакцина **Менактра**

- Зарегистрирована в России 22.09.2014 года
- Первая зарегистрированная конъюгированная вакцина
- Вакцинация проводится однократно в дозе 0,5 мл (в/м)
- На сегодняшний день разрешена к применению **у детей с 9 месяцев и взрослых до 55 лет**

**БЛАГОДАРЮ ЗА
ВНИМАНИЕ!**

