

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**



РЕФЕРАТ

ТЕМА: Менингококковая инфекция

Ширинова Н.

Самарканд 2017 г.

Менингококковая инфекция — острое инфекционное заболевание с воздушно-капельным механизмом передачи, клинически характеризующееся значительным полиморфизмом и протекающее в виде назофарингита, менингита, менингоэнцефалита или менингококкемии.

Возбудитель болезни менингококк *Neisseriameningitidis*, выделен в 1887 г. Вексельбаумом. Диплококк имеющий характерную форму боба или кофейного зерна, размером 0,6-1,0 мкм, неподвижен. Спор и капсул не образует. В мазках ликвора и крови располагается попарно как внутриклеточно, так и внеклеточно, грамотрицателен. Аэроб и факультативный анаэроб. Исключительно требователен к составу питательных сред, размножаясь только при наличии человеческого или животного белка или же специального набора аминокислот. Оптимальная температура для роста 37°C при pH 7,4-7,6. Во внешней среде малоустойчив. При нагревании до 50°C погибает через 5 мин, при кипячении — через 30 секунд. При низких температурах (-10°C) погибает через 2 часа. Прямой солнечный свет и ультрафиолетовое облучение на менингококк действуют губительно. Очень чувствителен ко всем дезинфицирующим средствам. При гибели возбудителя высвобождается эндотоксин липополисахаридной природы. По антигенной структуре менингококки подразделяются на ряд серологических групп (А, В, С, Д, Х, У, Z, и др.). В нашей стране в период подъема заболеваемости преобладают серотипы А и В.

Менингококковая инфекция — строгий антропоноз. Источником инфекции могут быть “здоровые” носители, больные менингококковым назофарингитом и генерализованными формами болезни. “Здоровые” носители обладают значительно меньшей заражающей способностью, но число их в сотни раз превышает число больных (до 2 тыс. носителей на 1 больного). Они являются источником инфекции для 70—80% заболевших, в то время как больные менингококковым назофарингитом для 10- 30% заболевших. В период вспышки в очаге инфекции число носителей может достигать 30%. Длительность здорового носительства не превышает 2-3 недель, но у лиц с хроническими воспалительными процессами в носоглотке этот период может удлиниться до 6 недель.

Единственный путь передачи инфекции воздушно-капельный при разговоре, кашле, чихании. Восприимчивость к менингококковой инфекции всеобщая. В возрастной структуре заболеваемости преобладают дети и подростки, из них около 50% дети в возрасте до 5 лет. Среди взрослых наибольшее число случаев приходится на возрастную группу 15-30 лет. Характерна для менингококковой инфекции зимне-весенняя сезонность с максимальным подъемом в феврале-апреле и преобладание в структуре заболеваемости лиц мужского пола. Перенесенное заболевание оставляет довольно стойкий иммунитет. Доказано развитие иммунитета и в результате носительства.

Патоморфогенез.

Входными воротами инфекции являются слизистые верхних дыхательных путей, чаще всего носоглотка. В случае преодоления защитного барьера

слизистых оболочек менингококк проникает в кровь. Бактериемия может быть кратковременной (транзиторной) или длительной и приводит к развитию менингококкемии, которая сопровождается массивной гибелью возбудителей и токсинемией. Циркуляция возбудителя и токсинов в крови приводит к повреждению эндотелия сосудов, расстройству гемодинамики и развитию диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Нарушение свертывающей системы крови носит фазный характер: вначале преобладает процесс птер коагуляции, что сопровождается увеличением содержания фибриногена и других факторов свертывания. Затем происходит выпадение фибрина в мелких сосудах с образованием тромбов. В случае тромбоза сосудов может развиваться гангрена пальцев, кончика носа, мочки уха.

Патологоанатомически у погибших людей обнаруживаются характерные изменения в сосудах, тромбозы, кровоизлияния во внутренние органы, в том числе в надпочечники. При гистологическом исследовании элементов экзантемы выявляют поражение сосудов кожи и перифокальные воспалительные изменения. В сосудах обнаруживаются лейкоцитарно-фибринозные тромбы, содержащие менингококки. Кожные высыпания при менингококкемии, по существу, являются вторичными метастатическими очагами инфекции.

Проникновение менингококков в полость черепа в подавляющем большинстве случаев происходит гематогенным путем. Лимфатические пути носа, продолжающиеся непосредственно в арахноидальное пространство, так же могут быть одним из путей проникновения инфекции. В этих случаях, возбудитель попадает в субарахноидальное пространство сквозь решетчатую кость по периваскулярным и периневральным лимфатическим путям, минуя общий кровоток. Возникает вначале серозно-гнойное, а затем гнойное воспаление мягких мозговых оболочек. При поражении эпендимы желудочков развивается гнойный эпендиматит. Макроскопически головной мозг выглядит покрытым гнойной шапочкой, мягкая мозговая оболочка в свободных от скопления гноя местах гиперемирована и отечна. Отек мозга, увеличение внутричерепного давления могут приводить к смещению мозга и вклинению миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие, сдавлению продолговатого мозга.

Патогенез

Возбудитель имеет тропность к слизистой оболочке носоглотки, на которой и размножается при определенных условиях, выделяясь с носоглоточной слизью во внешнюю среду, что соответствует наиболее частой форме инфекции – **менингококконосительству**. У так называемых здоровых носителей нередко выявляют хронические воспалительные изменения носоглотки. Частота выявления носительства превышает частоту случаев заболевания приблизительно в 20 тыс. раз. Диагноз основывается только на бактериологическом подтверждении – выделении менингококка из носоглоточной слизи. В других случаях возникают острые воспалительные изменения слизистой носоглотки – **менингококковый назофарингит**,

который клинически ничем не отличается от банального. Диагноз также устанавливается только на основании положительных результатов бактериологического исследования.

У части больных менингококк, преодолевая местные барьеры, попадает в кровь. Это может быть транзиторная бактериемия без клинических проявлений либо развивается классическая картина **менингококцемии** – менингококкового сепсиса. При этом происходит массивный распад менингококков с высвобождением большого количества эндотоксина. Менингококковый эндотоксин – сильный сосудистый яд. При воздействии его на эндотелий сосудов возникают микроциркуляторные нарушения, а также нарушения гемокоагуляции по тромбгеморрагическому типу, что ведет к диссеминированному внутрисосудистому свертыванию (ДВС-синдром) с образованием обширных кровоизлияний на коже и во внутренних органах, в том числе в почках, надпочечниках, в веществе головного мозга, миокарде, оболочках глаза и др. При кровоизлиянии в кору надпочечников развивается ИТШ, проявляющийся синдромом острой надпочечниковой недостаточности (синдром Уотерхауза-Фридерихсена) – быстро прогрессирующим коллапсом с падением АД, нитевидным пульсом, расстройством микроциркуляции, нередко нарушением сознания. Преодолевая гематоэнцефалический барьер, возбудитель вызывает воспалительный процесс оболочек мозга – менингит. Возможно поражение вещества головного мозга – энцефалит. При тяжелом течении менингит осложняется отеком-набуханием вещества головного мозга. Иммуитет при менингококковой инфекции нестойкий, типоспецифический.

Клиника. Классификация.

Длительность инкубационного периода колеблется от 2 до 10 дней (в среднем 5—7 дней). Классификация клинических форм менингококковой инфекции (В.И.Покровский, 1965):

1. Локализованные формы: менингококконосительство, острый назофарингит
2. Генерализованные формы: менингококкемия (типичная, молниеносная, хроническая); менингит, менингоэнцефалит, смешанная форма (менингит + менингококкемия)
3. Редкие формы: эндокардит, артрит, иридоциклит, пневмония

Острый назофарингит — наиболее распространенная форма болезни. Характеризуется кратковременным (в течение 1-3 дней) повышением температуры тела до субфебрильных или умеренных цифр, разбитостью, головной болью, заложенностью носа, першением в горле. Отмечается гиперемия и отечность задней стенки глотки, а со 2-3 дня гиперплазия лимфоидных элементов. У детей младшего возраста часто гиперемия миндалин и слизистой мягкого неба. Заболевание обычно заканчивается выздоровлением в течение 3-7 дней, но в отдельных случаях возможна генерализация инфекции.

Менингит. Начинается остро с повышения температуры до высоких цифр, озноба. Иногда развитию менингита предшествует клиника назофарингита.

Рано появляется и быстро усиливается головная боль в лобно-височных, реже затылочных областях. Головная боль сильная, диффузная, распирающего характера, усиливается по ночам, при изменении положения тела, при резком звуке, ярком освещении.

Лихорадка, головная боль и рвота — триада симптомов характерных для менингита. Весьма часто у больных наблюдается гиперестезия кожи, светобоязнь, гиперакузия, нарушается сон. При тяжелом течении болезни уже в первые сутки возникают судороги: клонические, тонические или смешанные. В большинстве случаев имеет место расстройство сознания от легкой оглушенности (сопора) до комы. Нередко потеря сознания развивается вслед за психомоторным возбуждением. Симптомы раздражения мозговых оболочек (ригидность мышц затылка, симптом Кернига, симптом Брудзинского) появляются через 8-12 часов от начала болезни. В тяжелых запущенных случаях больной принимает характерную вынужденную позу: лежит на боку с запрокинутой головой, ноги согнуты в коленных и тазобедренных суставах, прижаты к животу (поза взведенного курка). В ряде случаев можно выявить патологические рефлексы (Бабинского, Гордона, Россолимо, Оппенгеймера, клонус стоп).

Один из наиболее ранних и постоянных симптомов — ригидность мышц затылка, а так же симптомы Кернига, Брудзинского, Лессажа и др. При наличии менингеальных явлений, обусловленных не менингитом, а раздражением мозговых оболочек интоксикациями, вторичными инфекциями, говорят о менингизме.

В крови высокий лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, высокая СОЭ. При спинномозговой пункции ликвор, как правило, мутный, вытекает под повышенным давлением.

Менингококковый менингоэнцефалит. Встречается преимущественно у детей раннего возраста. При данной форме с первых дней болезни появляется и доминирует энцефалитическая симптоматика: двигательное возбуждение, нарушение сознания, судороги, поражение III, IV, VII, VIII, пар реже других черепных нервов. Возможны геми- и монопарезы. Иногда могут возникать бульбарные параличи, мозжечковая атаксия, глазодвигательные расстройства и другие неврологические симптомы. Менингеальные явления при менингоэнцефалитической форме выражены не всегда отчетливо. Заболевание протекает тяжело и нередко заканчивается неблагоприятно.

Менингококкемия начинается остро, но возможны продромальные явления в виде назофарингита. Появляется озноб, головная боль, боли в мышцах, суставах, иногда рвота. Температура тела повышается до 38-40°C. В первые сутки на коже нижних конечностей, ягодицах, туловище появляется геморрагическая сыпь. Элементы сыпи имеют неправильную звездчатую форму размером от петехий до крупных экхимозов, плотноваты на ощупь, слегка возвышаются над поверхностью кожи. В начальном периоде болезни сыпь может носить розеолезно-папулезный характер или сочетаться с геморрагической. Розеолезные и папулезные элементы в течение 1-2 суток бесследно исчезают, мелкие геморрагии пигментируются, крупные

геморрагии часто уже в первые дни некротизируются, затем покрываются корками, после отторжения которых остаются рубцы. Возможны некрозы и сухая гангрена ушных раковин, кончика носа, фаланг пальцев кистей и стоп. Отмечаются кровоизлияния в склеры, конъюнктивы, в тяжелых случаях носовые, желудочно-кишечные, маточные кровотечения, гематурия, кровоизлияния в оболочки и вещество мозга, внутренние органы.

Гемограмма характеризуется выраженным лейкоцитозом с нейтрофильным сдвигом, анэозинофилией и высокой СОЭ.

Молниеносные формы менингококкемии протекают с инфекционно-токсическим шоком (синдром Уотерхауза—Фредерихсена). Заболевание начинается бурно: появляется резкий озноб, головная боль, рвота, температура тела повышается до 40-41°C. Через несколько часов появляется обильная геморрагическая сыпь с наличием некрозов. В это время температура тела критически снижается до нормальных или субнормальных цифр. Отмечается тахикардия, одышка, цианоз, двигательное возбуждение. Артериальное давление на короткое время повышается, а затем стремительно снижается. Нарастает тахикардия, становится нитевидным пульс, одышка достигает 40-60 дыханий в 1 минуту. Цианоз становится тотальным. На коже появляются крупные багрово-синие пятна (стазы крови), прекращается мочеиспускание. Нарастает двигательное возбуждение, нарушается сознание, появляются судороги, менингеальный синдром. При отсутствии заместительной гормональной терапии и интенсивного лечения смерть наступает через 6-48 часов от начала болезни.

Диагностика.

Диагностика всех форм менингококковой инфекции основывается на анамнестических и эпидемиологических данных с последующим лабораторным подтверждением. Отдельные методы имеют неодинаковую диагностическую значимость при различных клинических формах менингококковой инфекции. Диагноз менингококконосительства устанавливается путем выделения возбудителя при бактериологическом исследовании слизи из носоглотки у контактных. В диагностике менингококкового назофарингита главное значение имеют эпидемиологический анамнез и бактериологическое исследование слизи из носоглотки, так как на основании клинических проявлений определить этиологию назофарингита невозможно.

Диагноз менингита основывается на клинических и эпидемиологических данных. К числу наиболее важных клинических симптомов относятся: острое начало болезни, высокая температура, головная боль, рвота, общая гиперестезия, менингеальный синдром, оглушенность или возбуждение. Решающее диагностическое значение имеет люмбальная пункция: ликвор вытекает под повышенным давлением, мутный с белесоватым оттенком, наблюдается клеточно-белковая диссоциация с нейтрофильным характером цитоза, положительные глобулиновые реакции (Панди, Нонне—Аппельта), уменьшение содержания сахара и хлоридов.

Исследование ликвора. Нормальное давление ликвора в положении лежа равно 980—1470 гПа (100—150 мм вод.ст.), в положении сидя—до 2940 гПа (300 мм вод. ст.). Жидкость при нормальном давлении вытекает умеренно частыми каплями (около 60 капель в минуту), при повышенном давлении — учащенными каплями или струёй. В норме спинномозговая жидкость совершенно прозрачна. Легкая опалесценция и муть свидетельствуют о наличии в ликворе лейкоцитов или форменных элементов попавшей в него крови. Первое характерно для менингита, второе — для кровоизлияния. В норме жидкость бесцветная. Красная окраска говорит о примеси крови. Если кровь проникла в ликвор в связи с ранением сосуда во время пункции, то по мере истечения из иглы ликвор обесцвечивается (во второй пробирке он менее окрашен, чем в первой). После отстаивания или центрифугирования ликвора эритроциты оседают на дно пробирки и ликвор становится бесцветным. Если в нем появилась кровь в связи с кровоизлиянием в подпаутинное пространство, в желудочки или вещество мозга, то истекающий из иглы ликвор не обесцвечивается и цвет его не меняется даже после центрифугирования. Через несколько дней после кровоизлияния ликвор принимает желтоватую окраску (ксантохромия). Желтоватая окраска его может быть при застойных явлениях в головном мозгу и особенно при опухолях спинного мозга.

В нормальном ликворе белка содержится не более 0,16-0,40 г/л., а качественные глуболиновые реакции (реакция Панди, Нонне—Аппельта) бывают отрицательными. Увеличение белка в ликворе происходит главным образом за счет глобулинов и свидетельствует либо о воспалительном процессе оболочек мозга, либо о застойных явлениях в мозге содержание глюкозы в нормальном ликворе равно 2,3-3,5 ммоль/л. Уменьшение ее количества наблюдается при туберкулезном менингите, а увеличение — при эпидемическом энцефалите, столбняке, хорее. Содержание хлоридов в норме равно 120-128 ммоль/л.

Число форменных элементов определяется путем подсчета в специальной счетной камере Фукса—Розенталя, емкость которой равна 3,2 мм³. Поэтому общее число клеток делят на 3. В лаборатории деления на 3 не производят, обозначая цитоз в виде дроби с тройкой в знаменателе. В ликворе здорового человека содержится 4-6 10⁶ клеток/л.

Диагноз менингококкемии устанавливается на основании острого начала болезни с повышения температуры тела до высоких цифр в течение нескольких часов, выраженных явлений интоксикации, появления в первые сутки на коже нижних конечностей, ягодицах, туловище характерной геморрагической сыпи неправильной звездчатой формы размером от петехий до крупных экхимозов, частого сочетания менингококкемии с менингитом.

В качестве экспрес-метода используется бактериоскопия мазка крови, бактериоскопия ликвора. Обязательным является бактериологическое исследование ликвора, крови, экссудата или соскобов геморрагических элементов сыпи, слизи из носоглотки. Для подтверждения генерализованных форм менингококковой инфекции используются серологические методы

диагностики (РНГА, ИФА). РНГА ставится с менингококковыми эритроцитарными диагностиками серогрупп А и В при поступлении и спустя 7-10 дней. Диагностический титр при первом исследовании 1:40-1:80 для менингококка серогруппы А и 1:160 для серогруппы В. У детей до 3 лет 1:20 и 1:40 соответственно. Нарастание титра противоменингококковых антител в сыворотке крови в 4 и более раз при повторном исследовании подтверждает менингококковую этиологию заболевания.

Дифференциальная диагностика проводится с гнойными менингитами другой этиологии: стафилококковыми, пневмококковыми, стрептококковыми, грибковыми и др. Менингококкемию необходимо дифференцировать с корью, краснухой, полиморфной эксудативной эритемой, геморрагическим капилляротоксикозом, сепсисом, токсикоаллергической реакцией на прием антибиотиков.

Лечение.

Лечение больных менингококковой инфекцией должно быть комплексным и включать назначение этиотропных, патогенетических и симптоматических средств. Антибиотиком назначаемым по показаниям (тяжелое течение менингита), дополнительно к пенициллину может быть цефалоспориин (цефтриаксон).

Наряду с этиотропной терапией, следует проводить патогенетическую терапию. Для борьбы с токсикозом необходимо обеспечить введение достаточного количества жидкости с учетом электролитного баланса. Используют кристаллоидные растворы ("Трисоль", "Ацесоль", "Лактосоль", "Хлосоль", р-р Рингера. 5-10% растворы глюкозы), коллоидные растворы (реополиглюкин, реомакродекс, желатиноль). плазму, альбумин. Обычно вводят 40-50 мл жидкости на 1 кг массы тела в сутки под контролем диуреза. При неосложненных формах болезни инфузионная терапия проводится в течение 3-5 суток. Одновременно проводится дегидратация путем назначения мочегонных средств (лазикс, фуросемид, маннит, маннитол). Вместе с инфузионными растворами вводят витамин С, В, кокарбоксылазу, АТФ, строфантин, глютаминовую кислоту. В тяжелых случаях менингококковой инфекции назначают глюкокортикостероиды. Доза устанавливается индивидуально и зависит от тяжести состояния больного, динамики основных симптомов болезни и наличия осложнений. При нарушении дыхания показана интубация и перевод на аппаратное дыхание.

Выявленные носители менингококков санятся на дому или стационарно. Используют ампициллин или левомецетин по 0,5*4 раза в день в течение 4-х дней. Для санации носителей в закрытых коллективах взрослых назначают рифампицин по 0,3 г 2 раза в день в течение 2-х суток. Через 3 дня после окончания курса санации проводится однократно бактериологическое исследование слизи из носоглотки. Реконвалесцентам после генерализованных форм болезни бактериологическое исследование в стационаре проводится дважды, с интервалом 1-2 дня, а после выписки из стационара однократно не ранее чем через 5 дней после выписки. При отрицательных результатах посевов дети допускаются в детские коллективы.

Дифференциальная диагностика: Продромальная сыпь в раннем периоде менингококцемии, как упоминалось выше, часто трактуется как проявление лекарственной аллергии. Именно ее быстрая изменчивость, исчезновение в течение короткого времени с наибольшей вероятностью могут указывать на менингококковую этиологию. Продромальная сыпь может напоминать коревую. Носыпь при кори появляется на 4-5-й день от начала катарального периода. При этом в катаральном периоде кори наблюдаются склерит, конъюнктивит, светобоязнь, беспокоит «лающий» кашель. Первые элементы сыпи при кори появляются на лице, одновременно возникает энантема на мягком небе. В дальнейшем сыпь распространяется по телу по нисходящему типу, имеет сливной характер. Сыпь при инфекционном мононуклеозе кореподобная. Заболеванию предшествует ангина, увеличение шейных и других групп лимфоузлов. Имеет место гепатолиенальный синдром. В общем анализе крови выявляются атипичные мононуклеары (виروциты).

Типичная сыпь при **скарлатине** не сходна с сыпью при менингококцемии, однако, сопровождаясь появлением геморрагического компонента, может вызвать сомнения. Скарлатинозная сыпь располагается на сгибательных поверхностях конечностей на гиперемизированном фоне кожи, концентрируясь в естественных складках. Имеются типичные изменения на слизистых: «пылающий» зев, ангина, «малиновый» язык (выражена его сосочковая структура).

Сыпь при **геморрагических васкулитах** нередко возникает после перенесенных ОРЗ. При этом самочувствие ребенка удовлетворительное, температура нормальная. Элементы сыпи располагаются симметрично, чаще на коже разгибательных поверхностей, в области голеностопных суставов, на ягодицах.

При **тромбоцитопенической пурпуре** сыпь от мелких петехий до крупных экхимозов располагается на участках тела, часто подвергающихся травматизации, могут быть кровоизлияния на слизистых оболочках рта. Характерны кровотечения. Общее состояние страдает мало. Лихорадка не характерна. В периферической крови резко снижено количество тромбоцитов, удлинено время кровотечений.

Диспансеризация.

Перенесшие генерализованные формы инфекции подлежат диспансерному наблюдению у инфекциониста и невропатолога в течение 3-х лет. Обследование проводят в течение 1-го года 1 раз в три месяца, в течение второго года — 1 раз в шесть месяцев, 3-го года — 1 раз в конце года перед снятием с учета.

Профилактика.

В очаге инфекции в детских коллективах: детсад, школа (класс) накладывается карантин сроком на 10 дней, проводится 2-х кратное с интервалом 7 дней бактериологическое обследование контактных, влажная уборка помещений, частое проветривание, максимальное разуплотнение спальных помещений. Непривитым детям в возрасте от 7 месяцев до 7 лет не

позднее 7 дней после контакта вводят человеческий иммуноглобулин в соответствии с инструкцией по его применению.

При резком подъеме заболеваемости и показателе 20 на 100.000 населения проводится массовая вакцинация всего населения в возрасте до 20 лет полисахаридной вакциной А и С.