

Белорусский государственный
медицинский университет
Кафедра инфекционных болезней

МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ



W.W.HERRICK 1919

- НИ ОДНА ИЗ ИНФЕКЦИЙ
ТАК БЫСТРО НЕ
УБИВАЕТ КАК
МЕНИНГОКОККОВАЯ
- 2003 ГОД ЛЕТАЛЬНОСТЬ
10%



ЛЕТАЛЬНОСТЬ ПРИ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

- Заболеваемость в мире –
от 1 до 1000 на 100 000 населения
Caugant D.A., Maiden M.C.
- Наиболее высокая летальность – в «менингитном поясе» Африки
 - 2006г. - в регионе появился менингококк А с измененными антигенными свойствами
- МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ в настоящее время – ОДНА ИЗ ОСНОВНЫХ ПРИЧИН СМЕРТИ ДЕТЕЙ В РАЗВИТЫХ СТРАНАХ

Vaccine. 2009 Jun 24;27 Suppl 2:B64-70

Особенности строения микроорганизмов

- ПОЛИСАХАРИДНЫЙ КАПСИД
- 13 СЕРОГРУПП
- ВНЕШНЯЯ МЕМБРАНА
 - ЛИПИДЫ
 - ПРОТЕИНЫ
- 20 СЕРОТИПОВ 2/3 OMP
- 10 СУБТИПОВ 1 OMP

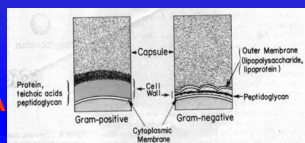
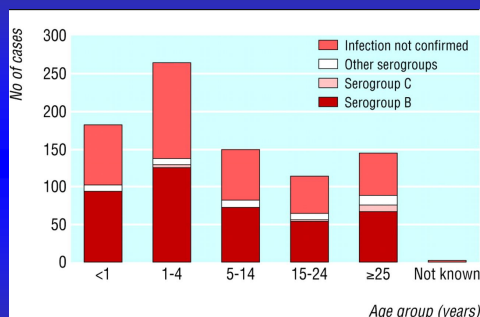


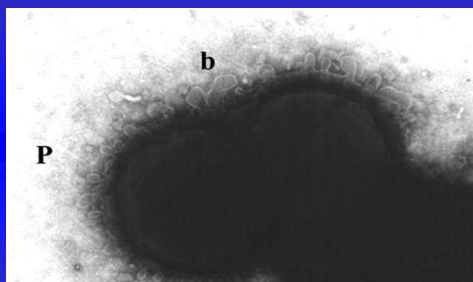
Fig 1 Serogroups of *Neisseria meningitidis* identified in cases in England and Wales by age: January to March 2005/7



Hurt, C A. et al. BMJ 2006;333:685-690

BMJ

Fig 2 Electronmicrograph showing blebbing (b) of the outer membrane of *Neisseria meningitidis*

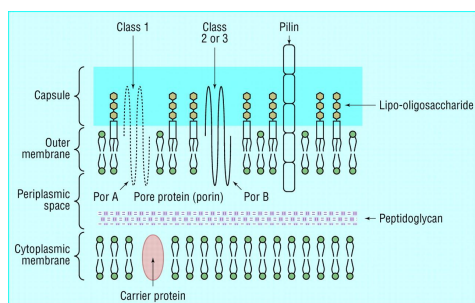


Hart, C A. et al. BMJ 2006;333:685-690

BMJ

Copyright © 2006 BMJ Publishing Group Ltd.

Fig 3 Structure of cell wall of *Neisseria meningitidis*: 50% of the lipid in the outer leaflet of the outer membrane is lipo-oligosaccharide or endotoxin



Hart, C A. et al. BMJ 2006;333:685-690

BMJ

Copyright © 2006 BMJ Publishing Group Ltd.

Колонизация менингококка

- Наличие капсулы и протеиновых пилей, способствующих адгезии.
- Участие класса 5 OMP - проникновение через клетки слизистой оболочки, активация цитокиновой реакции
- Курение, вирусные заболевания и *Mic. pneumoniae* увеличивают риск инвазии

Инвазия менингококка

- 1 этап. Менингококк проникает в слизистую оболочку в результате эндоцитоза
- 2 этап. 213 OMP разрушительно действует на фагосому.
- 3 этап. IgA, протеазы, инактивирующие специфический иммуноглобулин.
- 4 этап. Разрушаются гликопротеиды мембран эндосом.

ФАКТОРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ

- Связывание трансферрина со специфическими протеинами менингококка
- наличие полисахаридной капсулы
- ингибирование C3b комплемента
- Ig A1 протеазы высвобождают фрагменты мономеры Fab, блокирующие IgG, IgM
- продукция антител через 1 неделю после колонизации
- везикулы внешней мембраны до 50% LOS, OMP, PS, Lipids - эндотоксин СШ> хр. менинг.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Воздушно-капельный путь передачи
- При близком контакте
- Болеют чаще дети 4-24 месяцев
- Солдаты первого года службы



ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ

- ИНДУСТРИАЛЬНО РАЗВИТЫЕ СТРАН
1-3 НА 100.000
ЗА ПОСЛЕДНИЕ 30
ЛЕТ
МЕНИНГОКОККИ
В и С

- СТРАНЫ 3 МИРА 10 - 25
НА 100.000 ЗА
ПОСЛЕДНИЕ 30 ЛЕТ
МЕНИНГОКОККИ А и С

МЕНИНГИТНЫЙ ПОЯС 1963

- БУРКИНА ФАСО,
ГАНА, ТОГО, БЕНИН,
НИГЕР, НИГЕРИЯ, ЧАД,
КАМЕРУН, ЦАР, СУДАН
- ПОЗЖЕ ЭФИОПИЯ,
МАЛИ, ГВИНЕЯ,
СЕНЕГАЛ, ГАМБИЯ
- ОКОНЧАНИЕ
ЗАСУШЛИВОГО СЕЗОНА
- ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДО
1000 НА 100.000
НАСЕЛЕНИЯ
- НЕ ПОДТВЕРЖДАЕТСЯ
ЦИКЛИЧНОСТЬ
ЭПИДЕМИЙ



РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

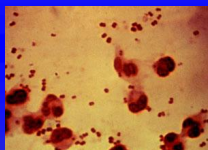
- 1960 Китай А I, III, далее на юг, затем глобально. 1983- 1987 Индия, 1990 Ближний Восток (хадж), Африка 1996.
- Серогруппа В в Европе с середины 1970-х. На севере 4-50 на 100.000 населения
- Серогруппа В в Юго-восточной Азии в 1980-х.
- Север Европы 1990- е серогруппа В (ЕТ 24, ЕТ 25)

Распространенность (продолжение)

- Серогруппа С - в Бразилии 1970-е, Китай и Южная Африка 1980-е, США, Центральная Европа, Австралия 1990-е.
- Y - США 1990-е.
- 1990-е А (III) - в Новой Зеландии, Северной Америке, Чили, Бельгии, Объединенном Королевстве.

Бактерионосительство

- НОСИТЕЛЬСТВО в период эпидемий до 10%. У детей до 4 лет носительство в Европе <3%. В 15-24 года 24-37%, у лиц старшего возраста < 10%.
- Большинство детей и взрослых - носители *N. Lactamica*.
- На протяжении эпидемии клинические проявления (ЕТ-5, ЕТ-37), менее, чем у 1% норвежцев.



ЛОКАЛИЗОВАННЫЕ ФОРМЫ

- БАКТЕРИОНОСИТЕЛЬСТВО
- НАЗОФАРИНГИТ – ГНЕЗДНАЯ ГИПЕРПАЗИЯ Фолликул задней стенки глотки



КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ИНВАЗИВНОЙ (ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ) МЕНИН- ГОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

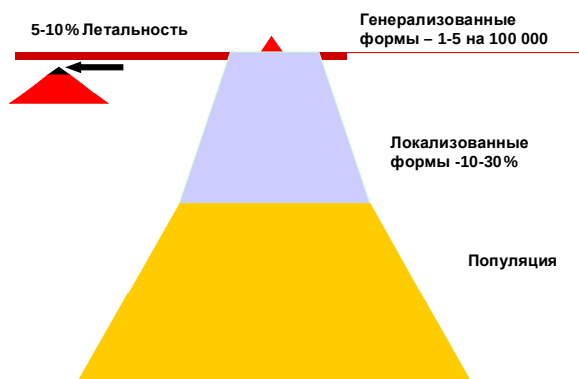
- ТРАНЗИТОРНАЯ БАКТЕРИЕМИЯ
- МЕНИНГОКОКЦЕМИЯ (БЕЗ ШОКА)
- ФУЛЬМИНАНТНАЯ ФОРМА (С ШО-
КОМ)
- МЕНИНГОКОКЦЕМИЯ + МЕНИН-ГИТ
- МЕНИНГИТ

ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ

- Нарушение комплементзависимого бактериолиза и опсонофагоцитарной реакции
- Дефекты альтернативного пути активации комплемента
- Дефекты терминального фрагмента системы комплемента
- Дефицит протеина С - инициатор ДВС и некрозов



МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ



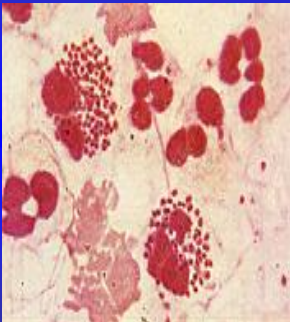
[illegible]

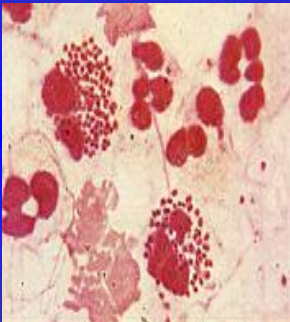
Copyright © 2007 BMJ Publishing Group Ltd.

[illegible]

ПАРАДОКСЫ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

- *N. Lactamica* - перекрестный иммунитет
- *Bacillus pumilus* - менингококк А
- *Escherichia coli* K1 - менингококк В
- редко у людей с гипогаммаглобулинемией

A microscopic image showing meningococci (Neisseria meningitidis) as pairs of red-stained bacteria. The bacteria are arranged in several distinct pairs, some showing the characteristic 'dancing' or 'tumbling' motion. The background is a light, slightly textured surface, likely a slide or a culture medium.

- ## ПАРАДОКСЫ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ
- *N. Lactamica* - перекрестный иммунитет
 - *Bacillus pumilus* - менингококк А
 - *Escherichia coli* K1 - менингококк В
 - редко у людей с гипогаммаглобулинемией
- 
- A microscopic image showing meningococci (Neisseria meningitidis) as pairs of red-stained bacteria. The bacteria are arranged in several distinct pairs, some showing the characteristic 'dancing' or 'tumbling' motion. The background is a light, slightly textured surface, likely a slide or a culture medium.



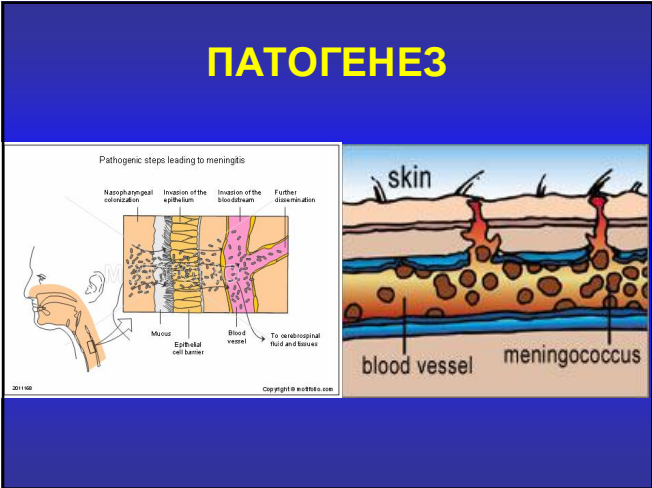
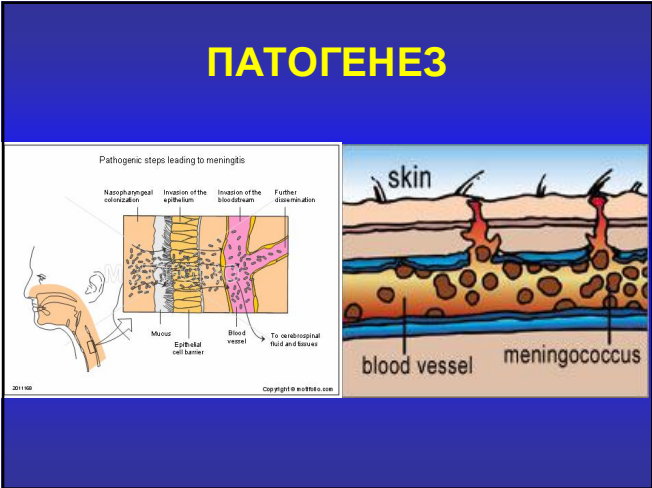
ΠΑΤΟΓΕΝΕΣ

Pathogenic steps leading to meningitis

The diagram illustrates the pathogenic steps leading to meningitis. It shows a cross-section of the head and neck, highlighting the nasopharyngeal colonization, invasion of the epithelium, invasion of the bloodstream, and further dissemination. Labels include: Nasopharyngeal colonization, Invasion of the epithelium, Invasion of the bloodstream, Further dissemination, Mucous, Epithelial cell barrier, Blood vessel, and To cerebrospinal fluid and tissues.

The diagram illustrates the pathogenesis of meningococcal meningitis. It shows a cross-section of the skin, highlighting the invasion of meningococci (meningococcus) through the skin, into the bloodstream (blood vessel), and into the cerebrospinal fluid and tissues. Labels include: skin, blood vessel, and meningococcus.

Copyright © wuolfe.com



[illegible]

















**ФУЛЬМИНАНТНЫЙ
МЕНИНГОКОККОВЫЙ СЕПСИС**

- ШОК ПРИ
МЕНИНГОКОККОВОЙ
ИНФЕКЦИИ - ЭТО
ОДНОВРЕМЕННО ПРИЧИНА И
ПРОЯВЛЕНИЕ ДВС
- HARDWAY G. 2000 г.

ИНФОРМАТИВНОСТЬ ПРОЯВЛЕНИЙ "СИМПТОМ ИППОДРОМА"

- ☐ Энцефалопатия
- ☐ Олигурия
- ☐ Интоксикация
- ☐ Коагулопатия
- ☐ Тахипноэ
- ☐ Гипотония



ИСХОДЫ МЕНИНГОКОКЦЕМИИ

- Шок - летальность до 80%
- 1\3 погибает в первые 6 часов - расстрой-ства микроциркуляции ?
- 1\3 погибает до 24 часов - депрессия ми-окарда
- 1\3 погибает после 24 часов - гипопер-фузия тканей
- РДС, геморрагии кожи, ОПН, ПОН

Medscape® www.medscape.com



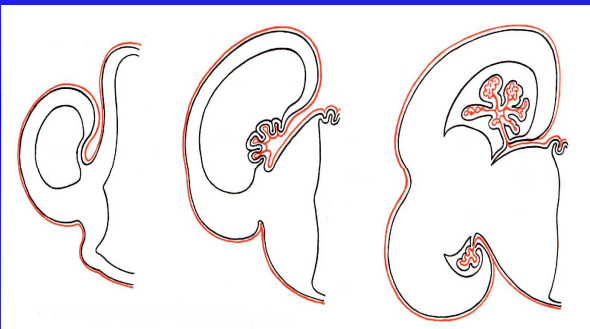
АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ

- Флекснер в Германии - сыворотка лошадей - летальность до 30%
- 1937 год сульфаниламиды - до 10 %
- 1950-1960 - резистентность к сульфаниламидам
- пенициллин, левомицетин, сульфадимезин, цефтриаксон

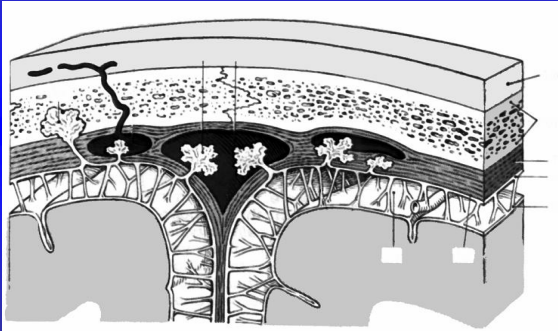
ЛЕЧЕНИЕ ШОКА

- Объем жидкости 1 час 20 мл/кг, до 6 часов - до 120 мл/кг - наличие ЦВД до 13 см вод.ст., отсутствие РДС.
- ДОФАМИН, НОРАДРЕНАЛИН, ДОБУТРЕКС
- гипогликемия
- синдромальная терапия

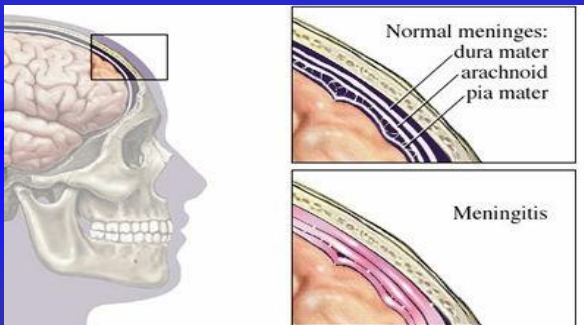
Эмбриогенез мозговых оболочек



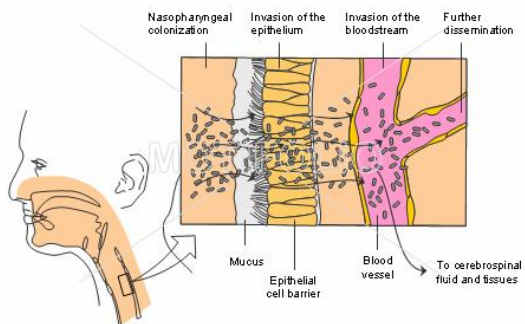
Оболочки головного мозга



МЕНИНГИТ



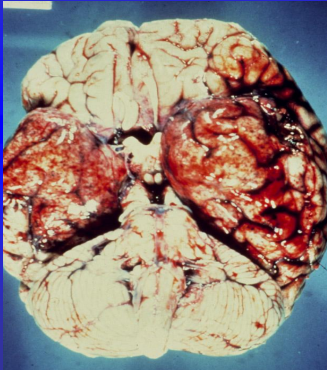
Pathogenic steps leading to meningitis



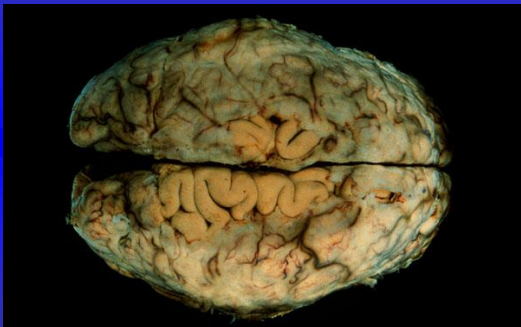
2011/68

Copyright © motifolio.com

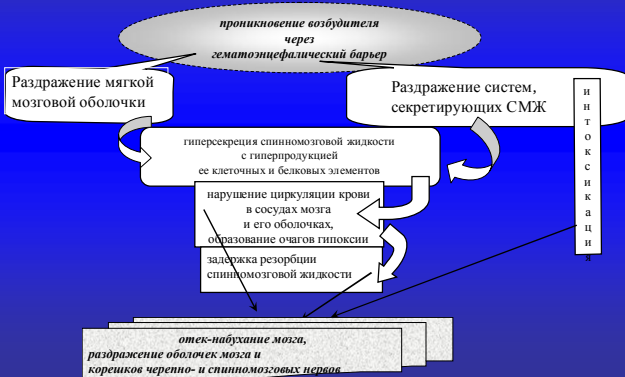
МЕНИНГИТ



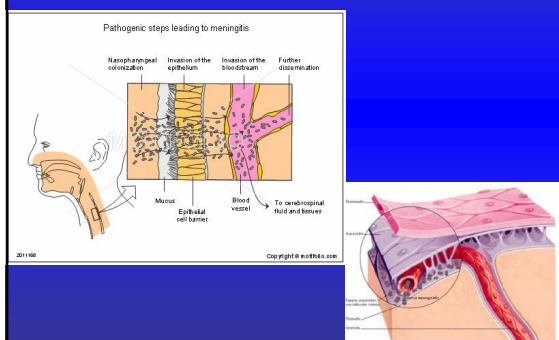
МЕНИНГИТ



Патофизиологические аспекты



ПАТОГЕНЕЗ



БОЛЬ



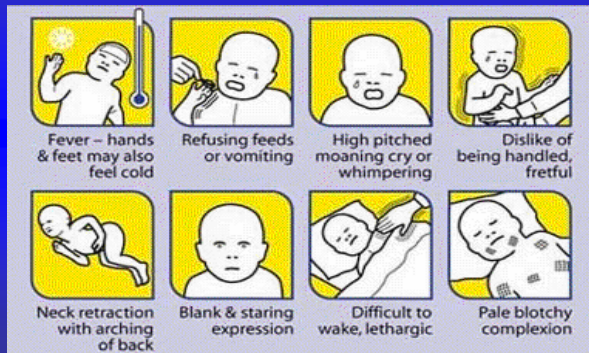
МЕНИНГЕАЛЬНАЯ ТРИАДА

- **ГОЛОВНАЯ БОЛЬ** (ЛОКАЛИЗАЦИЯ, ПРИЕМ АНАЛЬГЕТИКОВ, ИНТЕНСИВНОСТЬ)
- **МОЗГОВАЯ РВОТА** (НЕ ПРИНОСИТ ОБЛЕГЧЕНИЯ, БЕЗ ТОШНОТЫ)
- **ГИПЕРТЕРМИЯ**

ОСОБЕННОСТИ У ДЕТЕЙ

- Рвота без диареи
- Вялость
- Быстро развивающееся soporозное состояние
- Характерная поза
- Гипертермия
- Судорожный синдром

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА



КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА



КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- Вялость
- Быстро развивающееся
сопорозное
состояние
- Кома



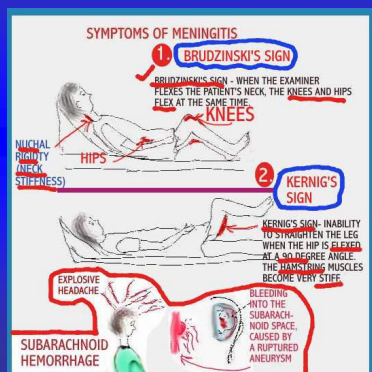
МЕНИНГЕАЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ



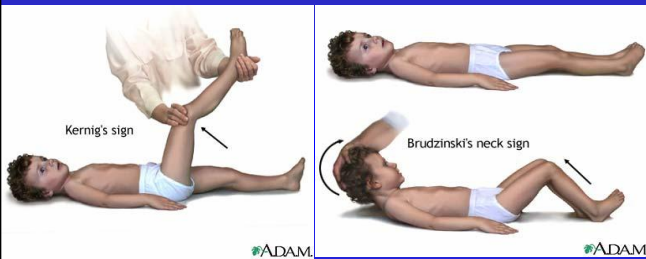
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА



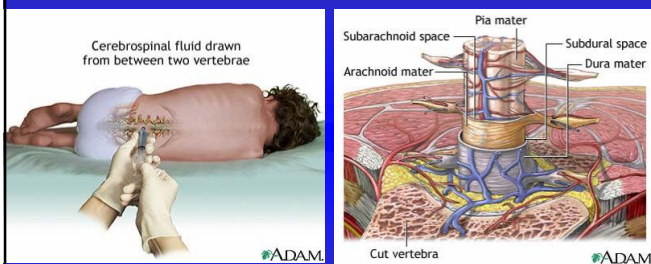
МЕНИНГЕАЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ



МЕНИНГЕАЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ



ЛЮМБАЛЬНАЯ ПУЕКЦИЯ



ОШИБКИ В ДИАГНОСТИКЕ

При первичном осмотре больных часто ошибочно выставлялся диагноз, состоящий из двух частей

- В первой – указывался привычный для врачебной практики диагноз (н., ОРВИ)
- Во второй – ее нетипично тяжелое течение

Н., «гипертоническая форма», «гипертермическая форма», «тяжелое течение», «с менингеальным синдромом» и т.п.

$$1 + 1 = 0$$

В ТАКИХ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЯХ НАДО ПОДУМАТЬ О ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ФОРМЕ
МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

ИСХОДЫ ГНОЙНОГО МЕНИНГИТА

- Летальность до 5%,
менингоэнцефалит 15-20%
- Неврологические расстройства в 2
раза реже, чем пневмококковый
менингит
- Абсцессов мозга практически нет
- Чаще всего причина летального
исхода - позднее поступление

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- РУТИННЫЕ МЕТОДЫ +
ЭЛЕКТРОЛИТЫ
- СЕРОЛОГИЯ
- БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЕВЫ
- ЛЮМБАЛЬНАЯ ПУНКЦИЯ (посевы,
исследования по Граму, сахар,
белок)
- ДРУГИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ (сифилис,
микобактерии, Лайм- боррелиоз)
- РЕНТГЕНОГРАФИЯ, СТ.

ЛЕЧЕНИЕ МЕНИНГИТА

- АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ
- ДЕКСАМЕТАЗОН 0,15 МГ/КГ/СУТКИ 3
- УГРОЗА ВКЛИНЕНИЯ - ИВЛ, МАННИ-
ТОЛ, ВЫСОКИЕ ДОЗЫ ПРОТИВОСУ-
ДОРОЖНЫХ

ПРОФИЛАКТИКА

- ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА -
ВАКЦИНА А,С,
- ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА -
РИФАМПИЦИН, ОФЛОКСАЦИН
