

Менингококковая инфекция

Клинические формы:

- 1) Локализованная форма:
- **Менингококконосительство.** Если на слизистой оболочке носоглотки временно обнаруживается менингококк, то в большинстве случаев состояние здоровья заметно не нарушается. Длительность носительства 2—3 нед., иногда до 5—6 недель.
- **Острый назофарингит** может протекать субклинически, в легкой, среднетяжелой и тяжелой форме. При наиболее типичной среднетяжелой форме начало болезни острое. Температура достигает 38—38,5°, держится 2—3 дня, реже до 5 дней. Больных беспокоят головная боль, общая слабость, боли и першение в горле, заложенность носа, скудные слизистогнойные выделения, иногда сухой кашель. При осмотре отмечают бледность лица, инъекцию сосудов склер, гиперемии и отечность стенки глотки, со 2—3-го дня — гиперплазию лимфоидных фолликулов слизистой оболочки носоглотки, которые в виде ярких крупных зерен выступают над ее поверхностью. При риноскопии выявляют отечность и гиперемии слизистой оболочки в области задней части носовых ходов и хоан. Наблюдаются тахикардия и умеренное снижение АД. При исследовании крови отмечается нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево.

- При субклиническом течении назофарингита отсутствует клиническая симптоматика. Во время осмотра обнаруживается картина острого фолликулярного фарингита. Больных с субклиническим течением болезни выявляют при целенаправленных осмотрах и бактериологическом обследовании лиц, контактировавших с заболевшим, в очагах менингококковой инфекции.
- Чаще всего назофарингит протекает в легкой форме: с субфебрильной температурой в течение 2—3 дней и слабой интоксикацией.
- При тяжелом течении назофарингита температура достигает 39° и более, помимо головной боли наблюдаются рвота, головокружение, часто менингеальные симптомы. В крови обнаруживают нейтрофильный лейкоцитоз до $15,0—20,0 \times 10^9 / л$ со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Назофарингит нередко предшествует развитию генерализованных форм болезни.

- 2) Генерализованная форма:

- Менингококцемия характеризуется острым началом, ознобом, лихорадкой, кожными высыпаниями на 1—2-й день болезни. В нелеченых случаях лихорадка при менингококцемии чаще бывает интермиттирующей, но особым постоянством температурная кривая не отличается. В течение 1—2 сут. болезни температура бывает высокой (39—41°), в дальнейшем она может быть постоянной, гектической, изредка субфебрильной, при шоке — нормальной или субнормальной.
- С первого дня болезни обращает на себя внимание выраженная интоксикация: бледность, сухость кожи, обложенный язык, повышенная жажда. Аппетит отсутствует. Основным клиническим симптомом — характерная геморрагическая сыпь. В ранней стадии болезни, чаще на туловище и нижних конечностях, может появляться кореподобная сыпь. Она быстро исчезает и обычно в течение нескольких часов сменяется типичной сыпью в виде неправильной формы звездочек различной величины, плотных на ощупь и слегка выступающих над поверхностью кожи. Элементы геморрагий у одного и того же больного бывают различной величины — от петехий до обширных кровоизлияний, наблюдающихся в тяжелых случаях. Нередко геморрагическая сыпь сочетается с розеолезной или розеолезно-папулезной. Наиболее характерна локализация сыпи на ягодицах, бедрах, голених, руках (рис. 2). Часто возникают энантема на переходной складке конъюнктивы и кровоизлияния в склеры.

- Сыпь на лице и туловище появляется реже и обычно при тяжелых формах болезни. При обратном развитии сыпи розеолезные и розеолезно-папулезные элементы быстро исчезают, мелкие геморрагии пигментируются. На месте значительных по площади кровоизлияний развивается некроз с последующим отторжением некротических участков и образованием дефектов. Встречаются также случаи некроза кончиков пальцев, стоп, ушных раковин, носа. Возможны носовые кровотечения, кровоизлияния в слизистые оболочки и др.
- Артриты и полиартриты (как серозные, так и гнойные) наблюдаются у 5—8% больных менингококкемией. В отдельных случаях возникает воспаление сосудистой оболочки глазного яблока.
- Нередко у больных отмечаются глухость сердечных тонов, изменение ритма сердца, тахикардия, снижение АД. Существенно снижается сократительная способность миокарда. Возможно развитие менингококковых миокардитов, эндокардитов и перикардитов.
- В ряде случаев выявляется гепатолиенальный синдром. Поражение почек у больных менингококкемией имеет преимущественно функциональный характер. Однако при тяжелом течении менингококкемии развивается очаговый гломерулонефрит, на что указывают протеинурия, микрогематурия, лейкоцитурия, снижение скорости клубочковой фильтрации. Гемограмма у больных менингококкемией характеризуется обычно высоким лейкоцитозом ($20,0—40,0 \times 10^9/л$), нейтрофильным сдвигом до юных форм, а иногда и до миелоцитов, анзозинофилией, увеличением СОЭ. Снижение количества лейкоцитов и тромбоцитов служит плохим прогностическим признаком.

- Ведущим признаком в клинической картине крайне тяжелой, молниеносной формы менингококцемии является инфекционно-токсический шок. Заболевание начинается бурно с подъема температуры тела до 40° и выше, озноба, головной боли, болей в мышцах, рвоты. Уже в первые часы болезни возникает обильная геморрагическая сыпь, АД повышено, наблюдаются тахикардия, бледность и похолодание кожи,
- цианоз губ и ногтей. Болезнь быстро прогрессирует. Сыпь становится все более обильной, появляются обширные кровоизлияния. Больные бледны, жалуются на тягостное ощущение холода. Возникает рвота, нередко с кровью. Возможны носовые кровотечения, кровоизлияния во внутренние органы. АД прогрессивно снижается. Пульс частый, еле уловимый, вскоре перестает прощупываться. Усиливается цианоз. На конечностях, а затем и на туловище появляются багрово-синюшные пятна, прекращается мочеотделение. Нарастает одышка. Больные периодически впадают в обморочное состояние, возникают двигательное возбуждение, нередко судороги, а затем продолжительная прострация с потерей сознания. Температура тела падает нередко до субнормальных цифр. В терминальной фазе возможны отек и набухание головного мозга с его смещением. Наблюдаются гипо- или афибриногенемия, выраженная тромбоцитопения. Одновременно отмечают агрегация форменных элементов крови, изменение их объема и формы. Типичны гиперлейкоцитоз, повышенное содержание незрелых форм нейтрофильных гранулоцитов. При бактериоскопии мазка крови часто обнаруживают диплококки, расположенные в цитоплазме лейкоцитов и внеклеточно.
- Обнаруживают некомпенсированный метаболический ацидоз, гипоксемию, гипокапнию, при развитии острой почечной недостаточности — гиперкалиемию. Функциональные исследования позволяют выявить глубокие нарушения гемодинамики, снижение сократительной способности миокарда, нарушение оксигенации крови за счет легочных шунтов, резкое снижение почечного кровотока и клубочковой фильтрации.

- *Менингококковый менингит* (цереброспинальный эпидемический менингит, эпидемический менингококковый менингит). Болезнь обычно начинается остро: с озноба, подъема температуры тела до 38—40°. Общее состояние резко ухудшается. Уже через несколько часов появляется и быстро прогрессирует менингеальная симптоматика: ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского и др. У лиц пожилого возраста начало болезни может быть менее острым, температура субфебрильной, менингеальные симптомы возникают на 3—4-й день болезни.
- Характерны общая гиперестезия и гиперракузия. Наблюдаются гиперемия лица, двигательное беспокойство. Расстройства сознания и психические нарушения чаще появляются на 2—4-й день болезни. Однако они могут доминировать в клинической картине с первых часов заболевания. Возможны возбуждение, бред, галлюцинации или, напротив, заторможенность, адинамия, сопор, в тяжелых случаях — кома. Нередко, особенно в детском возрасте, возникают общие и фокальные клонико-тонические судороги, иногда гиперкинезы. В большинстве случаев выявляются усиление или угнетение сухожильных и периостальных рефлексов, анизорефлексия, патологические рефлексы Бабинского, Гордона, Оппенгейма и др. Из черепных нервов чаще поражаются II, III, VI, VII и VIII пары. Возможно развитие гнойного лабиринтита и ретролабиринтных поражений, приводящих к снижению или полной потере слуха. Значительно реже встречается неврит зрительного нерва. У ряда больных очаговая неврологическая симптоматика является результатом отека и набухания мозга. В других она возникает в результате энцефалита или кровоизлияний в мозг.

- Лихорадка при менингите неправильного типа, в тяжелых случаях возможны глубокие нарушения терморегуляции с развитием гипо- и гипертермии. На 3—4-й день болезни часто присоединяется герпетическая инфекция. Наблюдается умеренная одышка. У детей до 3 лет и лиц пожилого возраста часто присоединяется пневмония. Пульс лабилен, отмечается склонность к тахикардии, но возможна и брадикардия. АД имеет тенденцию к повышению. Тоны сердца приглушены. ЭКГ указывает на дистрофические изменения миокарда. Язык обложен, сухой. Стул и мочеиспускание часто задержаны. Цереброспинальная жидкость при люмбальной пункции вытекает под высоким давлением, мутная, белая или желтоватая. Количество белка в ней увеличено, в мазке нейтрофилы составляют свыше 90% клеток, цитоз свыше $1,0 \times 10^9$ /л, реакции Панди и Нонне — Апелъта резко положительны, содержание глюкозы и хлоридов снижено.

- Наиболее тяжелым осложнением в остром периоде болезни является отек и набухание мозга с его дислокацией. Это осложнение может появиться в первые часы, но чаще возникает на 2—3-й день болезни. При этом после короткого периода психомоторного возбуждения развиваются кома, а также нарушения дыхания (чаще тахипноэ, нарушение ритма дыхательных движений, шумное дыхание с участием вспомогательной мускулатуры). Артериальное давление, особенно систолическое, повышено, но возможна и гипотензия. Частота сердечных сокращений резко возрастает, брадикардия наблюдается редко. Лицо становится багрово-синюшным, сальным, потоотделение усилено. Смерть, как правило, наступает от остановки дыхания.
- К редким вариантам течения менингококкового менингита относятся случаи, при которых цереброспинальная жидкость остается прозрачной или слегка опалесцирующей. Отмечают умеренный плеоцитоз с преобладанием лимфоцитов (но всегда с увеличенным содержанием нейтрофилов!) и повышение содержания белка.
- В крови у больных гнойным менингитом наблюдается значительный лейкоцитоз (от $12,0$ до $30,0 \times 10^9/л$ и более), главным образом за счет полинуклеаров; эозинофилы, как правило, отсутствуют. СОЭ увеличена.

Менингеальные знаки

- Ригидность затылочных мышц – боль или невозможность привести голову к груди.
- **Рефлекс Бабинского** – штриховое раздражение подошвы по наружному краю стопы от пятки до основания большого пальца вызывает тыльное сгибание большого пальца и подошвенное сгибание других пальцев (рефлекс физиологический до 2 лет жизни).
- **Рефлекс Кернига** – попытка разогнуть ногу, согнутую в коленном и тазобедренном суставах под прямым углом, у ребенка, который лежит на спине, не удастся (рефлекс физиологический до 4-6-месячного возраста).
- **Рефлекс Брудзинского (физиологический до 3-4 мес жизни):**
 - - Верхняя: при пассивном сгибании головы у ребенка наблюдается быстрое сгибание ног в коленных и тазобедренных суставах;
 - - Средний: при нажатии ребром ладони на область лобкового сочленения у больного ребенка сгибаются ноги;
 - - Нижний: при пассивном сгибании одной ноги в коленном и тазобедренном суставах сгибается и другая нога.
- **Рефлекс Ласега** – невозможность согнуть выпрямленную ногу в тазобедренном суставе более чем на 60-70°.
- У новорожденных для диагностики менингита **используют синдром Флатау** (расширение зрачков при быстром наклоне головы вперед) и **Лессажа** (подтягивание ребенком ног к животу в подвешенном состоянии) в сочетании с клинической картиной.

Диагностика

- Первичный или этиологически недифференцированный диагноз менингита устанавливается на основании сочетания триады синдромов:
- 1) оболочечного (менингеального) симптомокомплекса;
- 2) синдрома интоксикации;
- 3) синдрома воспалительных изменений цереброспинальной жидкости.

Лабораторная диагностика

- Спинномозговая жидкость.
- Спинномозговую жидкость отбирают у больного при пункции в объеме 2,0-5,0 мл на этапе поступления в стационар до начала антибиотикотерапии с соблюдением правил асептики. Ликвор после пункции распределяют для исследования следующим образом:
- - 1,0 мл направляют в клиническую лабораторию для проведения общего ликворологического и цитологического исследования;
- - 0,2 мл направляют для постановки полимеразной цепной реакции, которую выполняют в лабораториях, специально оснащенных всем необходимым для проведения такого рода исследований и имеющих разрешение на данный вид деятельности в установленном порядке;

- - 1,0 мл направляют для первичного бактериологического посева (если не сделан в отделении при пункции), бактериоскопии и серологических исследований;
- - 0,5 мл засевают в чашку с "шоколадным" агаром непосредственно у постели больного. Далее чашку хранят в условиях термостата при 37 град. С до доставки в лабораторию. Применение данной методики позволяет получить культуру возбудителя бактериального менингита на 18-24 часа раньше, чем по стандартной схеме посева материала в лаборатории и, тем самым, ускорить проведение исследования и выдачу ответа;
- - 0,5 мл ликвора засевают в среду обогащения (в 5,0 мл 0,1% полужидкого питательного агара) непосредственно у постели больного и далее хранят при 37 град. С в условиях термостата до доставки в лабораторию.

● Кровь

- Кровь отбирают из вены при поступлении больного в стационар с соблюдением правил асептики и до начала антибиотикотерапии. Образцы распределяют следующим образом:
- - для бактериологического посева на гемокультуру отбирают - 5,0-10,0 мл крови у взрослых; 2,0-5,0 мл - у детей и 1,0-2,0 мл - у новорожденных и детей неонатального периода;
- - 3,0-5,0 мл крови используют для серологических исследований с целью выявления специфических антигенов (встречный иммуноэлектрофорез - ВИЭФ) и специфических антител (реакция непрямой гемагглютинации - РНГА). Для получения достоверных результатов о нарастании титров антител в реакции РНГА важно исследовать парные сыворотки, т.е. сыворотки крови, взятые в первые дни болезни при поступлении больного в стационар и затем на 10-12 день заболевания;
- - несколько капель крови наносят на предметное стекло для приготовления препарата "толстой капли" крови.

	Нормальный ликвор	Серозный менингит	Гнойный менингит
	Бесцветный, прозрачный	Бесцветный, прозрачный или опалесцирующий	Белесоватый, желто-бурый, зеленоватый
	130 - 180	200 - 300	повышен
белки из капель	40 - 60	60 - 90	Вытекают, трудно осадить
клетки	2 - 8	20 - 800	>1000
сахар	0,002 - 0,008	0,02 - 1,0	1,0 - 15,0
рН	90 - 95	80 - 100	0 - 60
клетки	3 - 5	0 - 20	40 - 100
белки	160 - 330	160 и более до 1000	660 - 1600
гематокрит	-	+ (++)	+++ (++++)
цитоз	нет	клеточно-белковая на низком уровне (с 8—10-го дня болезни — белково-клеточная)	клеточно-белковая на высоком уровне
сахар	1,83 - 3,89	>3,89	Снижен

Дифференциальная диагностика

Типичные жалобы	Характерное начало	Выраженность менингеальных симптомов	Общеинфекционные симптомы
Резко нарастающая головная боль, тошнота, рвота	Острое. Возможен короткий продром (несколько часов)	Резкая с нарастанием в первые часы и сутки	Значительное повышение температуры (39-40 °С) озноб, гиперемия кожных покровов
Головная боль, озноб, лихорадка, реже рвота	Острое, иногда после катара дыхательных путей и желудочно-кишечных расстройств	Умеренная, преобладает внутричерепная гипертензия	Умеренная лихорадка, иногда двухфазная (кратковременная в первые сутки.)