

НЕЙРОИНФЕКЦИИ ПОДХОДЫ К ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

БГМУ



Meningitis

- **Meningitis – воспалительные процессы мягких мозговых оболочек, характеризующиеся повышенным количеством лейкоцитов в цереброспинальной жидкости.**
- **Acute meningitis – клинически проявляются быстро нарастающими менингеальными симптомами, нарастающими в течение нескольких часов или суток. Основным симптомом у взрослых является головная боль, сменяющаяся сопором и комой.**
- **Chronic meningitis проявляются на протяжении 1-4 недель и месяцев.**
- **Энцефалиты проявляются в большей степени ментальными расстройствами, а не явлениями внутричерепной гипертензии.**

Viral Meningitis

- **Enteroviruses** Составляют примерно 85-90% всех, так называемых, асептических менингитов. Болеют, прежде всего, дети раннего и школьного возраста.
- **Mumps Virus** У неиммунных является одной из наиболее частых причин менингитов и энцефалитов. Описаны случаи вакцин- ассоциированного паротитного менингита.
- **HIV virus** Может инфицировать оболочки в остром периоде и персистировать в ЦНС после первичного инфицирования.

Viral Meningitis

- **Herpesviruses**
 - Herpesviruses являются ДНК-овыми вирусами и включают herpes simplex virus типы 1 и 2, varicella-zoster virus, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, herpesviruses 6, 7, и 8.
 - В целом herpes simplex viruses ответственен за 0.5- 3% случаев асептического менингита.
 - Менингиты, вызванные herpes simplex virus обычно ассоциируется с первичной генитальной инфекцией, вызванной herpes simplex virus тип 2.
 - Асептические менингиты также вызываются herpes zoster у пациентов с или без типичных кожных проявлений
- Cytomegalovirus и Epstein-Barr virus вызывают менингиты с частой мононуклеарной реакцией у иммунодепрессивных пациентов.

Bacterial Meningitis

- Наиболее частыми причинами являются: Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis, и Streptococcus pneumoniae, вызывающие более 80% бактериальных менингитов
- У пациентов 16 лет и старше наиболее частыми причинами внебольничного гнойного менингита являются S. pneumoniae, N. meningitidis, и Listeria monocytogenes.
- Наиболее частыми причинами внебольничного менингита являются gram-negative bacilli.

Bacterial Meningitis у детей

0-4 недели

- **Streptococcus agalactiae,**
- **Escherichia coli,**
- **Listeria monocytogenes,**
- **Klebsiella pneumoniae,**
- **Enterococcus spp.,**
- **Salmonella spp.**

4-12 недели

- **S. agalactiae,**
- **E. coli,**
- **L. monocytogenes,**
- **Haemophilus influenzae,**
- **Streptococcus pneumoniae,**
- **Neisseria meningitidis**

3 месяца - 18 лет

- **H. influenzae,**
- **N. meningitidis,**
- **S. pneumoniae**

Bacterial Meningitis у взрослых

- 18-50 лет
- *S. pneumoniae*,
- *N. meningitidis*
- >50 лет
- *S. pneumoniae*,
- *N. meningitidis*,
- *L. monocytogenes*,
- aerobic gram-negative bacilli
- Состояние иммунодепрессии
- *S. pneumoniae*,
- *N. meningitidis*,
- *L. monocytogenes*,
- aerobic gram-negative bacilli (including *Pseudomonas aeruginosa*)

Neisseria Meningitidis

- *N. meningitidis* наиболее часто вызывает менингит у детей и молодежи с летальностью 3 - 13%.
- Пациенты с дефектом терминальных компонентов комплемента (C5, C6, C7, C8, C9), так называемого мембран- атакующего комплекса, повышает вероятность заболевания neisserial infection.

Streptococcus Pneumoniae

- ***S. pneumoniae*, наиболее частая причина гнойного менингита в США (47%), при уровне летальности 19- 26%.**
- **Пациенты чаще всего имеют очаги pneumococcal infection – пневмония, средний отит, мастоидит, синусит, эндокардит.**
- **Наиболее тяжелое течение у пациентов с спленэктомией, миеломной болезнью, гипоальбуминемией, хроническими почечными и печеночными заболеваниями, алкоголизмом, диабетом, злокачественными опухолями.**

Listeria monocytogenes

- **L. monocytogenes вызывает 8% бактериальных менингитов в США с летальностью 15-29%. Listeria изолирована из почвы воды, с поверхности овощей.**
- **Listerial infection встречается у детей < 1 месяца (10%), взрослые > 60 лет, алкоголизм, онкология, corticosteroid therapy, иммуносупрессия.**
- **Другие фоновые заболевания – диабет, хронический гепатит, ХПН, коллагенозы.**
- **Meningitis также может возникнуть у ранее здоровых взрослых.**

Streptococcus agalactiae

- Group B streptococcus 52% всех гнойных менингитов у детей 1 месяца жизни в США.
- Group B streptococcus – были получены вагинальные и ректальные культуры у 15 - 35% беременных женщин при отсутствии клинической картины
- Horizontal transmission – вполне доказана. Перенос с рук мед. персонала ребенку.
- Group B streptococcus могут вызвать менингит у взрослых.
- Факторы риска у взрослых – старше 60 лет, диабет, беременность, ИБС, онкология, алкоголизм, печеночная и почечная недостаточность, кортикостероидная терапия.

Aerobic Gram-Negative Bacilli

- Aerobic gram-negative bacilli (*Klebsiella* spp., *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* spp.) в последнее время роль этих возбудителей возрастает.
- Эти возбудители выделяются из СМЖ у пациентов с травмами головы, после нейрохирургических процедур, у детей раннего возраста, стариков, иммунодепрессивных пациентов, а также при грамотрицательной септицемии.

Staphylococci

- **Meningitis, вызванные Staphylococcus aureus, обычно встречаются у больных после нейрохирургических вмешательств и после травмы, а также у пациентов с хроническими заболеваниями печени и почек, диабетом, у наркоманов и больных со злокачественными опухолями.**
- **S. aureus meningitis – первичные очаги - (синуситы, остеомиелиты, пневмония)**

Spirochetal Meningitis

- **Трепонема pallidum** проникает в ЦНС на ранних стадиях инфекции.
- Наиболее часто в первые 2 года после инфицирования и встречается в 0.3 - 2.4% случаев сифилиса.
- Сейчас neurosyphilis стал встречаться в США несколько чаще, особенно у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Borrelia Burgdorferi

- Поражения нервной системы встречаются у 10-15% пациентов с Lyme боррелиозом, во время erythema migrans или 1- 6 месяцев позже.

W.W.HERRICK 1919

- НИ ОДНА ИЗ
ИНФЕКЦИЙ ТАК
БЫСТРО НЕ УБИВАЕТ

- 1999 ГОД
ЛЕТАЛЬНОСТЬ 10%

- 2004 год 5,5%-22%

Менингококковая инфекция

- Количество умерших не имеет тенденции к снижению, хотя и не возрастает. Заболеваемость составляет 2,75 на 100000 населения.
- **ЕСТЬ ЛИ РЕЗЕРВЫ?**
- Средняя летальность до 10%
- Колеблется от 5-6% в Минске до 12-16%
- **ГДЕ РЕЗЕРВЫ?**
- Своевременность постановки диагноза – работа с терапевтами, педиатрами, военными врачами.
- Госпитализация в реанимационное отделение.
- Дифференцировка понятий шок и органная недостаточность
- Строгое соблюдение протоколов лечения септического шока и отека головного мозга

МЕНИНГИТЫ И МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТЫ

Энтеровирусная инфекция

Герпетическая инфекция

**Лихорадка Западного Нила единичные
случаи**

Клещевой энцефалит

**Токсоплазмозный менингоэнцефалит
(абсцесс)**

Клещевой Лайм- боррелиоз

ЛХМ

АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ДААННЫЕ

- ЭПИДЕМИОЛОГИЯ - наличие и стадия ВИЧ- инфекции, путешествия, укусы животных и насекомых, иммунизация
- алкоголизм - пневмококк, листерия
- ликворея - пневмококк
- травма - грамотрицательные бактерии
- иммуносупрессия - токсоплазма, криптококки.

ОСМОТР

- СЫПЬ
- ЭНДОКАРДИТ, ПНЕВМОНИЯ
- ОЧАГОВАЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА
- ЛОКАЛЬНЫЕ ОЧАГИ ИНФЕКЦИИ
 - - уши
 - - пазухи
 - - остеомиелит
 - - вены

ЭНЦЕФАЛИТЫ

- **ПОКАЗАНА
ЭТИОТРОПНАЯ
ТЕРАПИЯ**

- **ПРОСТОЙ ГЕРПЕС**
- **ИНФЕКЦИОННЫЙ
ЭНДОКАРДИТ**
- **ПРОСТЕЙШИЕ
(АМЕБИАЗ,
ТОКСОПЛАЗМОЗ)**
- **ЛАЙМ-БОРРЕЛИОЗ**

- **БЕЗ
ЭТИОТРОПНОЙ
ТЕРАПИИ**

- **ДРУГИЕ
ВИРУСНЫЕ**
- **ПОСТВАКЦИНАЛЬ-
НЫЕ**
- **ТОКСИКОМЕТАБО-
ЛИЧЕСКИЕ**

ЛЕЧЕНИЕ ГЕРПЕТИЧЕСКОГО МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТА

- АЦИКЛОВИР 10 МГ\КГ – 3 РАЗА В СУТКИ
- ГАНЦИКЛОВИР 5 МГ\КГ – 2 РАЗА В СУТКИ
- ФОСКАРНЕТ 60-90 МГ\КГ – КАЖДЫЕ 8-12 ЧАСОВ

МЕНИНГИТЫ

- ПРИМЕНЕНИЕ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ
- БАКТЕРИАЛЬНЫЕ
- ГРАНУЛЕМАТОЗНЫЕ
- (ТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ, ГРИБКОВЫЕ)
- СИФИЛИТИЧЕСКИЙ
 - ЛАЙМ-БОРРЕЛИОЗНЫЙ
- БЕЗ ПРИМЕНЕНИЯ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ
 - ВИРУСНЫЕ
 - ЛЕКАРСТВЕННЫЕ
 - НЕКОТОРЫЕ ДРУГИЕ АГЕНТЫ
 - КАРЦИНОМАТОЗ

ОСТРЫЕ ИНФЕКЦИИ ЦНС ПРИ СПИДе

Менингиты	Cryptococcus neoformans	Tuberculosis Herpes
Энцефалиты	Toxoplasma gondii	Lymphoma Kaposi's sarcoma, AIDS dementia
Очаговые поражения	Toxoplasma gondii	Lymphoma, Sarcoma Kaposi

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ

- триметоприм\сульфаметоксазол 10\50 кг – 2 раза в сутки
- пириметамин 200 мг в 1 сутки, затем 50 мг каждые последующие
- криптококкоз амфотерицин В 0,7 мг\кг\сутки
флуконазол 400 мг – 1 раз в сутки

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
-

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

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

КРИТЕРИИ ХРОНИЧЕСКОГО МЕНИНГИТА

- ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ПРОЦЕССА 1-4 НЕДЕЛИ
- ПРИЗНАКИ - ТЕМПЕРАТУРА, ГОЛОВНАЯ БОЛЬ, ЛЕТАРГИЯ, ТОШНОТА, РВОТА
- ЦСЖ -100-400 КЛ., СНИЖЕНИЕ ГЛЮКОЗЫ, ВОЗРАСТАНИЕ ПРОТЕИНА.

ХРОНИЧЕСКИЙ МЕНИНГИТ

tuberculosis

cryptococcosis

coccidioidomycosis

syphilis

Lyme disease

toxoplasmosis

brucellosis

- ИНФЕКЦИОННЫЕ
- BRAIN ABSCESS
- TUBERCULOSIS
- FUNGAL MENINGITIS
- TOXOPLASMOSIS
- SUBDURAL EMPYEMA
- LYME BORRELIOSIS
- SYPHILIS,
LEPTOSPIROSIS

- НЕИНФЕКЦИОННЫЕ
- MALIGNANCY
- SYSTEMIC LUPUS
- SUBDURAL
HEMATOMA

Преморбидный фон заболевания

перелом основания черепа

**Str.pneumoniae, H.influenzae,
S.pyogenes**

**цефотаксим
(по 2г в/в каждые 4-6 часов, до 12 г в сутки)**

ИЛИ

цефтриаксон (по 2г в/в каждые 12 часов)

Преморбидный фон заболевания

**средний отит, пневмония, ликворея,
серповидно-клеточная анемия,
лимфогранулематоз, миелома, алкоголизм**

Str. pneumoniae*

**цефотаксим
(по 2г в/в каждые 4-6 часов, до 12 г в сутки)**

или

цефтриаксон (по 2г в/в каждые 12 часов)

Преморбидный фон заболевания

**сахарный диабет,
иммуносупрессия**

H.influenzae

**цефотаксим
(по 2г в/в каждые 4-6 часов, до 12 г в сутки)**

ИЛИ

цефтриаксон (по 2г в/в каждые 12 часов)

Преморбидный фон заболевания

**прием больших доз
стероидных гормонов**

Listeria monocytogenes,
Pseudomonas spp.

ампициллин (по 2-4г в/в каждые 4 часа)

+

цефтазидим (по 2г в/в каждые 8 часов)

Преморбидный фон заболевания

**нейрохирургические вмешательства,
черепно-мозговая травма,
травма позвоночника**

**Str.pneumoniae, S.aureus, S.epidermidis, P.aeruginosa*,
Enterobacteriaceae**

**ванкомицин (по 2 г в/в каждые 12 часов)
+
цефтазидим (по 2 г в/в каждые 8 часов)
+ * аминогликозиды
ИЛИ
меропенем (по 2 г в/в каждые 8 часов)**

Бактериоскопия ликвора

ДИПЛОКОККИ

грамположительные
(*S.pneumoniae*)

цефтриаксон
или
цефотаксим

грамотрицательные
(*N.meningitidis*)

бензилпенициллин

Бактериоскопия ликвора

палочки

грамположительные
(*L.monocytogenes*)

грамотрицательные
(*H.influenzae*, *P.aeruginosa*)

ампициллин
+
аминогликозиды

цефтазидим
+
аминогликозиды

Направленная этиотропная терапия

N.meningitidis

МПК пенициллина < 0,1 мкг/мл

бензилпенициллин или ампициллин /
цефотаксим, цефтриаксон, хлорамфеникол

МПК пенициллина 0,1 - 1,0 мкг/мл

цефотаксим или цефтриаксон /
хлорамфеникол, фторхинолоны

Направленная этиотропная терапия

Str.pneumoniae

МПК пенициллина < 0,1 мкг/мл

бензилпенициллин или ампициллин /

цефотаксим, цефтриаксон, хлорамфеникол, ванкомицин

МПК пенициллина 0,1 - 1,0 мкг/мл

цефотаксим или цефтриаксон /

меропенем, ванкомицин ± рифампицин

МПК пенициллина >2,0 мкг/мл

ванкомицин + цефотаксим или цефтриаксон /

меропенем
