

**«МЕДИЦИНСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ
В ПЕРИОД ЛЕТНЕЙ ОЗДОРОВИТЕЛЬНОЙ КАМПАНИИ 2023 ГОДА»**

НЕЙРОИНФЕКЦИИ, АКТУАЛЬНЫЕ В ЛЕТНИЙ ПЕРИОД

Извекова И.Я.

10 мая 2023 ОКБ

Новосибирск

Задачи догоспитального этапа неотложной помощи

Неотложные состояния на догоспитальном этапе:

- Состояния, которые могут привести к летальному исходу **в течение минут** – начало реанимации, начало интенсивной терапии, экстренная госпитализация
- Состояния, которые могут привести к летальному исходу **в течение часов** – начало интенсивной терапии, экстренная госпитализация
- Состояния, которые **теоретически могут привести к летальному исходу** – адекватная помощь, интенсивное вмешательство по необходимости

Стойкая гипертермия:

- ИМВП с пиелонефритом
 - Септицемия
- Лобарная пневмония
 - Менингит

Вопросы при осмотре:

- Есть ли шок?
- Где очаг инфекции?

Исключить теплый шок!

Полный осмотр, включая кожу, суставы и пальпацию позвоночника (дисцит)

Исключить менингит:

С-мы Кернига, Брудзинского

Задачи догоспитального этапа неотложной помощи

- Диагностика угрожающего состояния, определение ведущего синдрома
- Ликвидация декомпенсации витальных функций
- Предотвращение декомпенсации витальных функций
- Подготовка пациента к транспортировке
- **Догоспитальный этап лечения – это часть уже начатой общей терапии и подготовка к госпитальному этапу**

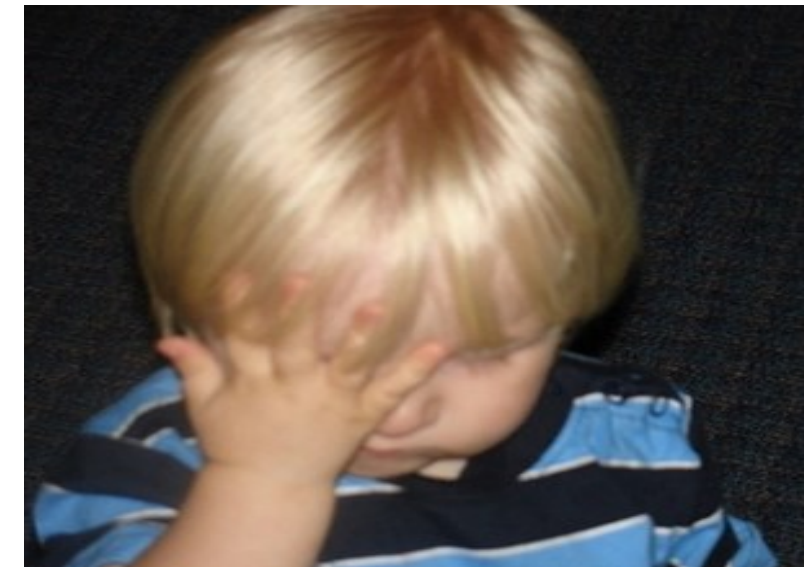
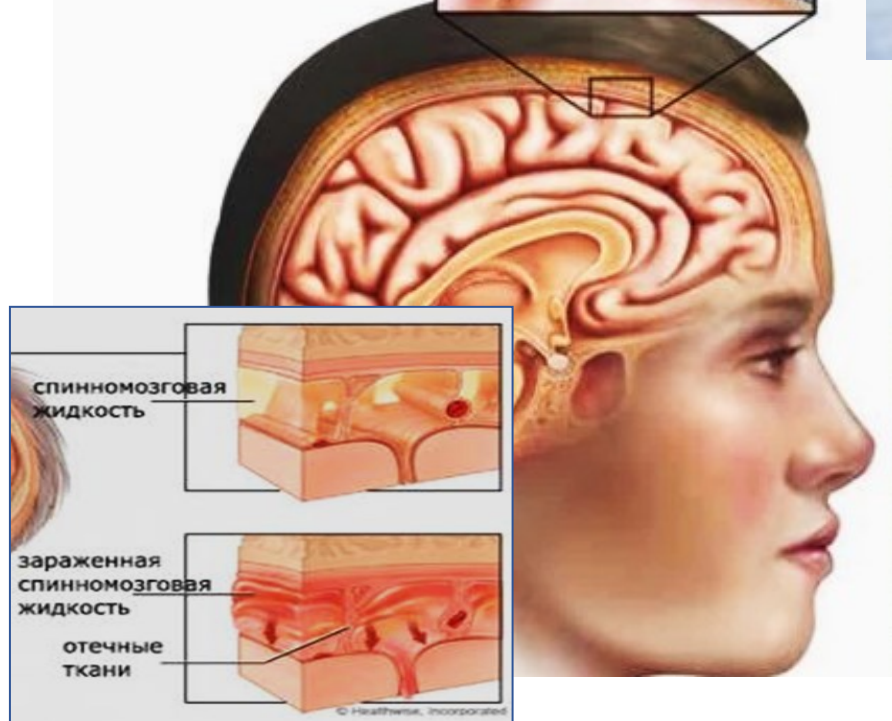
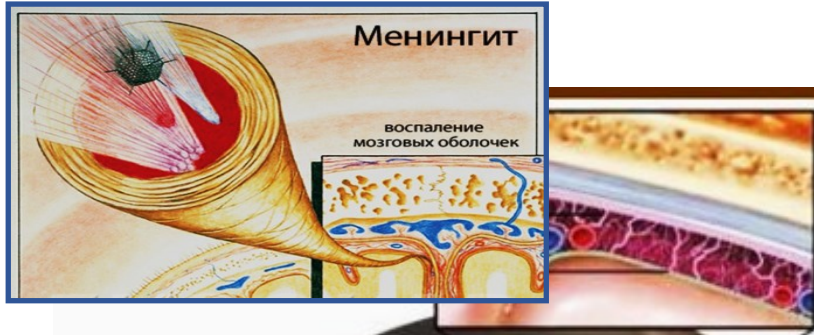
Синдромы:

1. Гипертермия
2. Угнетение сознания, изменение поведения
3. Снижение диуреза
4. Повторная рвота
5. Выраженная диффузная бледность или гиперемия лица
6. Судороги

Цель доклада

1. Диагностика и тактика при менингококковой инфекции и наиболее значимых бактериальных менингитах (**менингококковый, пневмококковый, гемофильный**)
2. Диагностика вирусных сезонных (**природно-очаговых - КЭ**) и внесезонных нейроинфекций (**ЭВИ, бешенство**)
3. Постковидные поражения нервной системы

Менингиты – патогенез и клиника





Ригидность мышц затылка – невозможность пригибания головы к груди в результате напряжения м-ц разгибателей шеи



С-м Брудзинского – сгибание ног в тазобедренных и коленных суставах при пригибании головы к груди



Kernig's sign

С-м Кернига – невозможность разгибания в коленном суставе ноги, согнутой в коленном и тазобедренном суставах $> 135^\circ$ (физиологический у детей до 4-х мес)



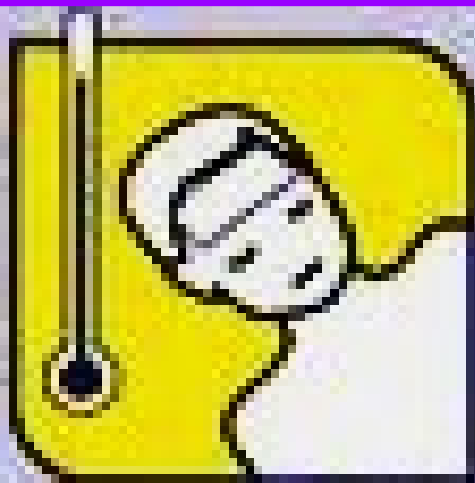
Brudzinski's neck sign

(Adams)

Менингиты: клиника



Рвота



Лихорадка



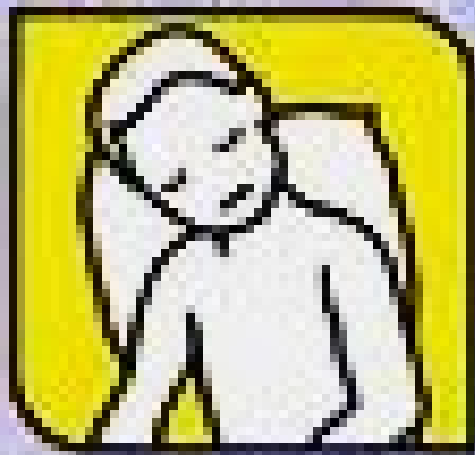
Головная боль



Ригидность



Светобоязнь



Сонливость



Боли в суставах



Кома / Шок

Клиника (бактериальных) менингитов

«триада»:

лихорадка, рвота,
головная боль

ригидность затылочных
мышц, чувствительность к
свету,
сонливость



Критерии диагноза менингит / энцефалит

МЕНИНГИТ

воспаление оболочек мозга

- **Острый синдром ВЧГ :**
 - сильная головная боль в лобно-височных отделах,
 - многократная рвота, светобоязнь, головокружение,
 - гиперрефлексия, изменения на глазном дне
- **Общеинфекционный синдром**
- **Общемозговые явления**
- **Менингеальный синдром** – полный или неполный (в зависимости от этиологии)

ЭНЦЕФАЛИТ

воспаление паренхимы мозга

- **Основной критерий (обязательно):** изменение психического статуса (снижение или изменение уровня сознания, вялость, изменения личности) длительностью ≥ 24 час без альтернативных причин
- **Малые критерии:** Лихорадка $\geq 38^{\circ}\text{C}$ в течение ≤ 72 часов до или после госпитализации
- Судороги
- Очаговый неврологический дефицит, которого ранее не было

«Дорожная карта» - призыв победить менингит к 2030 г

«Defeating meningitis by 2030: a global road map» - одобрена 73 сессией Всемирной ассамблеи здравоохранения в ноябре 2020 г. (резолюция WHA73.9)



DEFEATING MENINGITIS BY 2030:
A GLOBAL ROAD MAP



World Health
Organization

Комплексная концепция «На пути к миру, свободному от менингита» с 3 целями:

- **Ликвидация эпидемий бактериального менингита**
- **Сокращение случаев вакциноуправляемого ГБМ на 50% и смертности на 70%**
- **Снижение инвалидности и улучшение качества жизни после перенесенного менингита любой этиологии**

Предполагает согласованные действия по пяти взаимосвязанным направлениям:

- **Профилактика и борьба с эпидемиями** – разработка новых доступных по цене вакцин, достижение высокого охвата иммунизацией, совершенствовании стратегий профилактики и ответных мер на эпидемии
 - **Диагностика и лечение** (скорейшее подтверждение менингита и оптимальное лечение)
 - **Эпиднадзор** за болезнями в целях профилактики менингита и борьбы с ним
- **Уход и поддержка лиц, пострадавших от менингита**, с упором на раннее выявление и улучшение доступа к уходу и поддержке после последствий менингита
 - **Пропаганда и участие с высокой осведомленностью о менингите**

Возрастная структура и этиология ГБМ: США, 1998 – 2007, РФ, 2018, Новосибирск, 2009 – 2016 (взрослые и дети)

РФ, 2018, расшифровано 59%:

N. meningitidis – 47%

S. pneumoniae - 28%

H. influenzae b – 10%

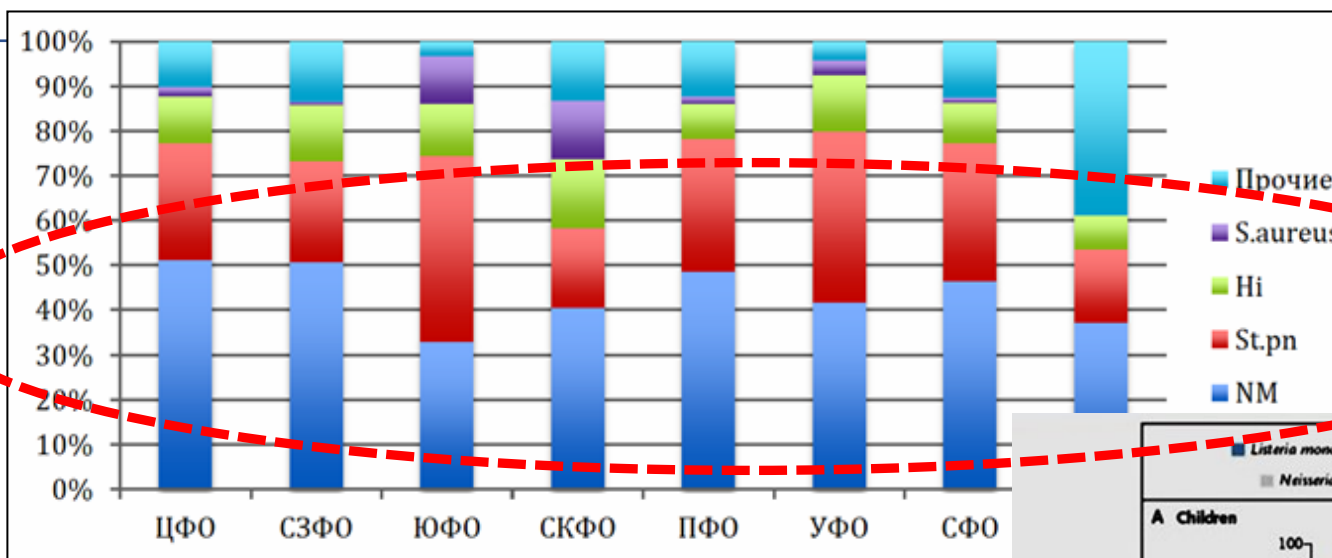
Новосибирск 2009-2014: 67%

N. meningitidis – 22%

S. pneumoniae - 18%

H. influenzae b – 4,15%

Стрептококки – 19%



ДГКБ№3 2014 – 2016 гг расшифровано 72, 5% ГБМ:

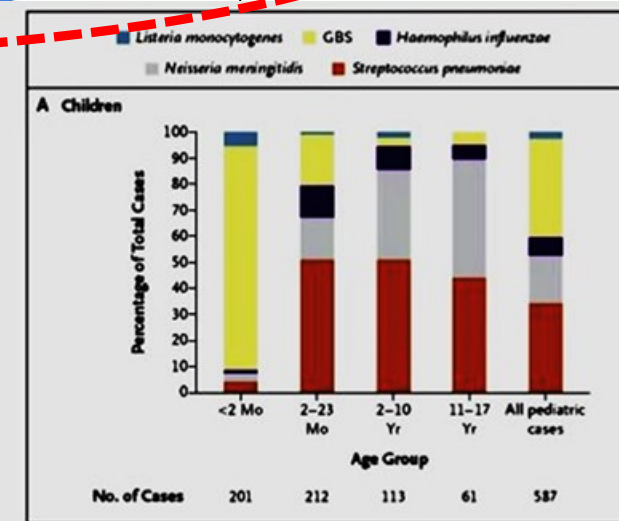
N. meningitidis – 17,5%

S. pneumoniae - 20%

H. influenzae b – 20%

Стрептококки – 10%

Другие - 12,5%

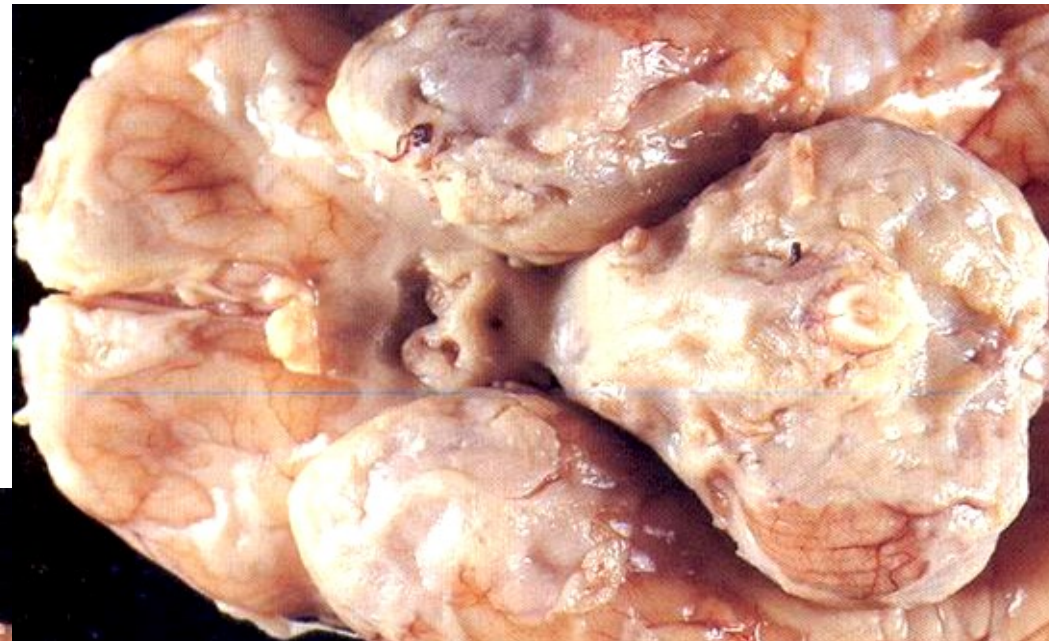
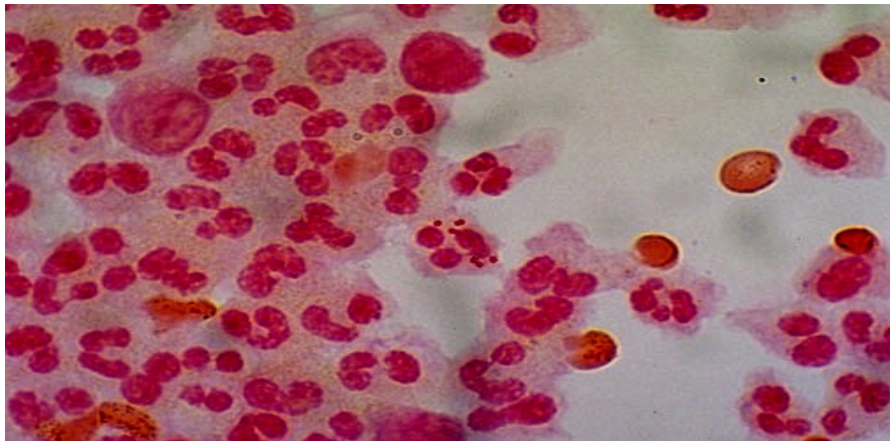


1. Triggian MC, et al. Bacterial meningitis in the United States 1998-2007. NEJM 364:2016, 2011.

10 | MRF | K Sobod | 5 Nov 2013 | Maternal GBS Vx | Business Use Only

World Meningitis Day 2017 - Factsheet

Гнойные менингиты - патоморфология



Гемофильный менингоэнцефалит, 2019



Мальчик С., 3 года
Собственные данные
Не вакцинирован



...ситуации, состояние после госпитализации по поводу менингита.

МОЗГОВОЕ ВЕЩЕСТВО: Определяются субдуральные гематомы в левой лобно-теменно-височной и правой лобной областях (до 3-5 мм и 2 мм соответственно). Патологических изменений в веществе головного мозга не определяется. Очагов ограничения диффузии (острой ишемии, на DWI) не выявлено. После в/в введения контрастного препарата убедительных данных за его патологическое накопление в зоне интереса не получено, отмечается закономерное контрастирование твердой мозговой оболочки. В белом веществе больших полушарий головного мозга отмечаются периваскулярные пространства Вирхова-Робина (вариант нормы).

ЛИКВОРОСОДЕРЖАЩИЕ ПРОСТРАНСТВА: Средние структуры не смещены. Боковые желудочки минимально асимметричны за счет шленичного сужения на уровне терминального отдела переднего рога правого, суммарная ширина их на уровне середины тел: - 17 мм. Ширина III-го желудочка - 3-4 мм. Сагиттальный размер IV-го желудочка - 10 мм.

Конвекситарное субарахноидальное пространство равномерно сужено в левой лобно-теменно-височной и правой лобной областях, в остальных отделах - не изменено. Визуализировано умеренное асимметричное расширение ретроцеребеллярного отдела мозжечково-мозговой цистерны (более слева).

ОСНОВАНИЕ МОЗГА: Седлярная область на непрямых срезах не изменена. Мозжечок не изменен. Ствол мозга - не изменен.

КОСТНЫЕ СТРУКТУРЫ: Кости свода черепа - без изменений. Структуры орбит - без видимых патологических изменений. Отмечается незначительное утолщение слоев оболочки гайморовых пазух, умеренное - дорзальных ячеек решетчатой кости и пазухи основной кости справа. Остальные придаточные пазухи носа - пневматизированы. Сосцевидные отростки височных костей - пневматизированы.

Заключение: Субдуральные гематомы в левой лобно-теменно-височной и правой лобной областях. Асимметричное расширение ретроцеребеллярного отдела мозжечково-мозговой цистерны. Признаки хронического полисинусита.

ГМЭ, поздняя диагностика, поздняя госпитализация

ОПИСАНИЕ: Проведены мультипланарные реконструкции в сагиттальной, аксиальной, фронтальной плоскости, 3D-реконструкции. На полученных изображениях определяется

Череп симметричен, имеет правильную форму, близкую к мезоцефалической. Швы черепа отчетливо выражены. Размеры большого родничка 43,6x49,4 мм. Мозговое вещество выбухает в большой родничок на 4,1 мм.

Видимых дополнительных образований вещества головного мозга не выявлено. Субарахноидальное пространство конвектально диффузно сужено, больше слева. Большие полушария симметричны. Серое и белое вещество дифференцируется. Периваскулярные пространства хорошо выражены в височной области.

Срединные структуры не смещены. Боковые желудочки симметричны, равномерно расширены: на уровне тел до 35,2 мм. Передние рога боковых желудочков закруглены, расширены до 15,0 мм. Задние рога расширены до 24,0-26,0 мм. Ширина височных рогов 18,0 мм.

Перивентрикулярное белое вещество лобных и затылочных долей симметрично отечно. Зоны отека распространяются на область подкорковых ядер с обеих сторон.

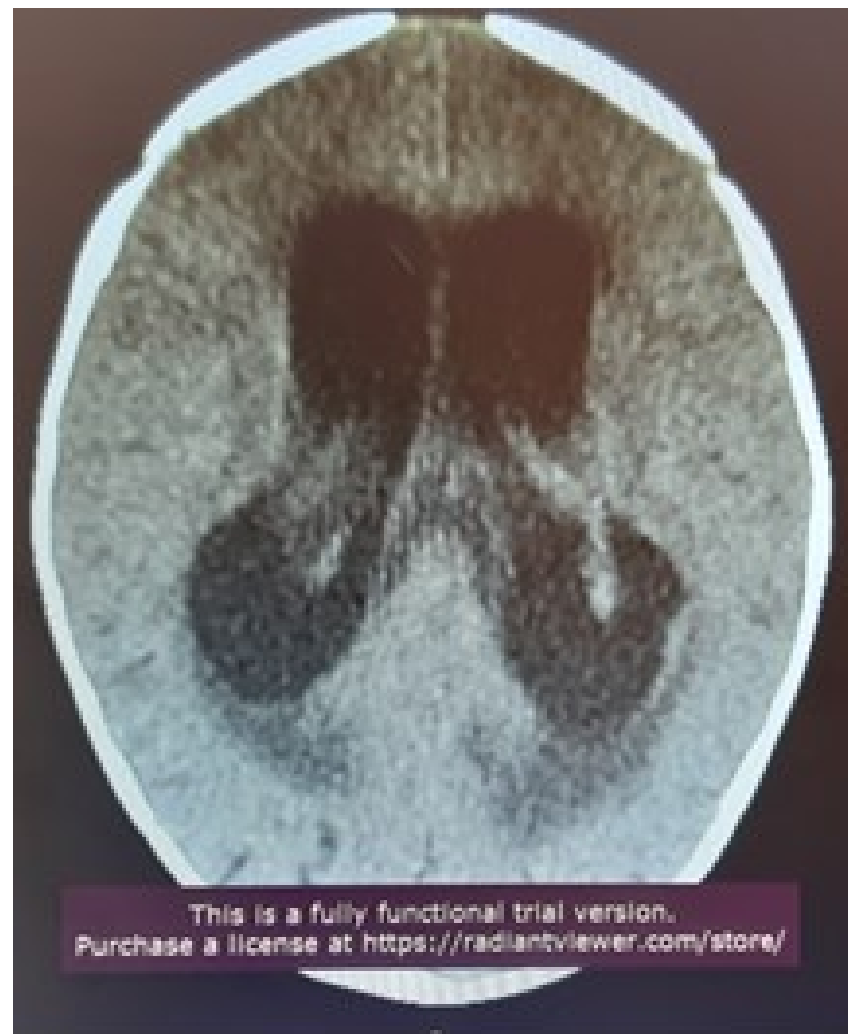
Третий желудочек 20,1 мм, стенки его выпуклые. Четвертый желудочек расширен до 12,6x9,8 мм. Оклюзии ликворопроводящих путей не выявлено. Отверстия Монро и Сильвиев водопровод не сужены, хорошо выражены.

Миндалины мозжечка расположены выше уровня большого затылочного отверстия. Структура полушарий мозжечка не изменена. Ствол головного мозга не изменен. Гипофиз расположен интраселлярно, имеет правильную форму, четкие контуры, не увеличен. Хиазма не изменена. Базальные цистерны расширены. Субцеребеллярное арахноидальное пространство расширено кистозно (17,7x17,6x13,1 мм).

Эпифиз расположен типично, не увеличен. Органы орбит развиты правильно. Зрительные нервы выпрямлены. Придаточные пазухи носа воздушны, в процессе формирования. Барабанные полости и сосцевидные отростки височных костей пневматизированы.

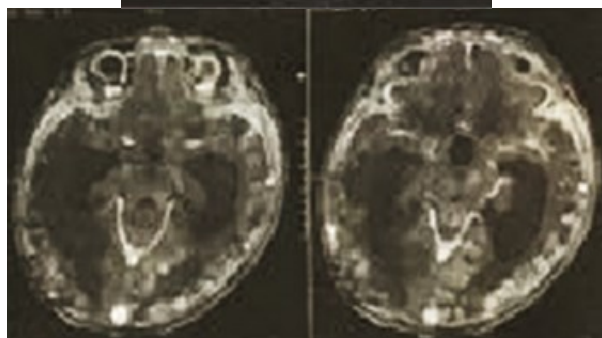
Установлен назогастральный зонд.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Симметричная внутренняя гидроцефалия (вероятно, атрофического характера) в стадии декомпенсации, с распространением отека мозгового вещества на область подкорковых ядер. Оклюзии ликворопроводящих путей не выявлено. Незначительное пролабирование мозгового вещества в большой родничок. При этом базальные цистерны хорошо выражены, субцеребеллярное арахноидальное пространство кистозно расширено.



Пневмококковый менингоэнцефалит

Серия снимков девочки
Р.С., 1г8 мес. **2017г.**
В неонатальном
периоде перенесла
ГБМ, вызванный
S. pneumoniae

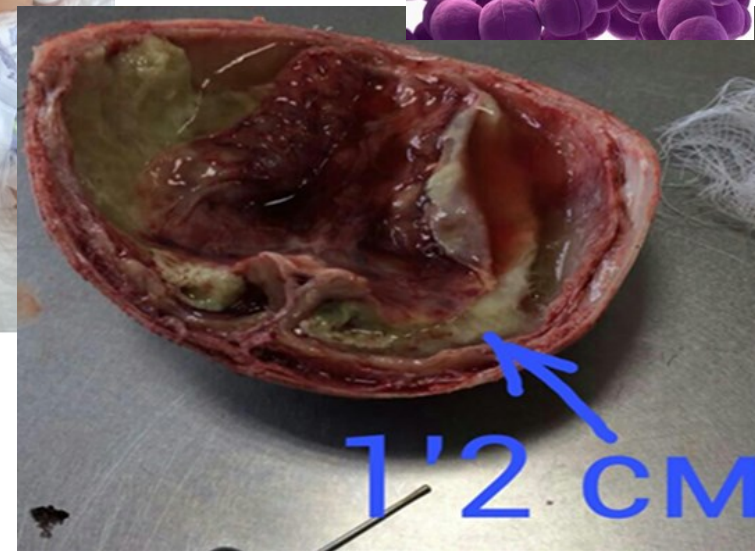


13.01.19. Новосибирск.
Девочка, **2 года:**
Не вакцинирована

11.04.18: мальчик, 1 год. Пневмококковый сепсис,
септицемия (посев ликвора – пневмококк), двусторонняя
полисегментарная гнойно-продуктивная бронхопневмония,
гнойно-продуктивный менингоэнцефалит, двусторонний
пиелонефрит, септическая селезенка







Не вакцинирован

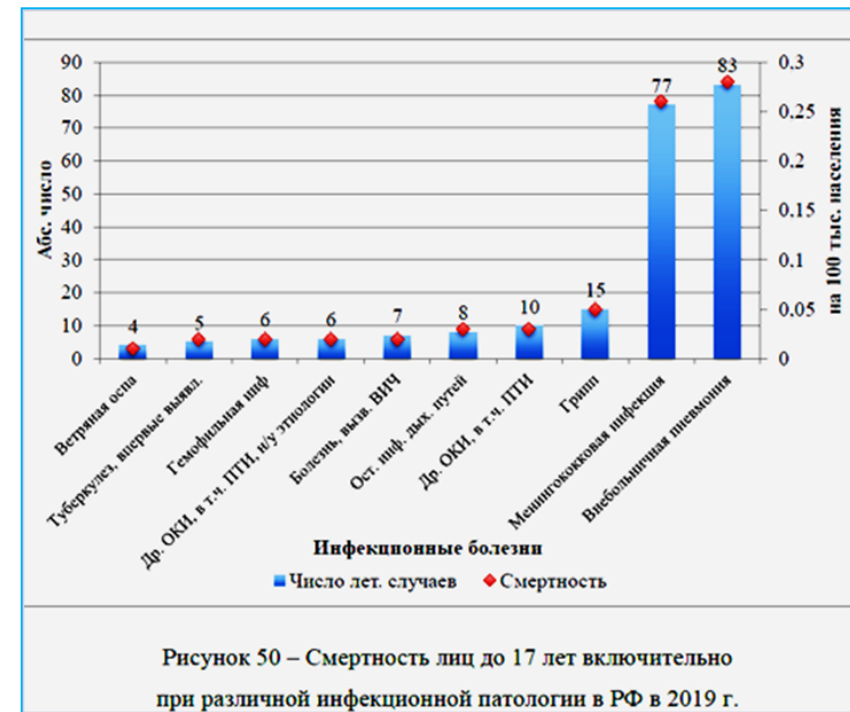


Актуальность менингококковой инфекции в РФ

Основные характеристики

-  **Опасность для жизни**
-  **Высокая смертность**
-  **Стремительное развитие**
-  **Отдаленные осложнения**

- Медико-социальная значимость МИ обусловлена непредсказуемостью эпидемиологического процесса, высокими показателями летальности и осложнений
- **ГФМИ (ИМИ) занимают 1-е ранговое место в структуре причин детской смертности от инфекционных заболеваний в РФ,** где на их долю приходится 25% всех летальных исходов у детей от инфекционных заболеваний



**Летальность от ГФМИ в 2019 г - 21%;
детей до 4 лет - 25%
Летальность ГФМИ 2020 - 12%;
детей до 1 года – 24%**

1. Менингококковая инфекция: Специалисты о прививках, официальный информационный портал «Я привит» при поддержке Министерства здравоохранения РФ. URL: <https://yaprivit.ru/diseases/meningokokkovaya-infekciya/> (доступ 25.03.2022).
2. Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты в Российской Федерации 2021 г. Информационно-аналитический обзор. Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора РФ, 2022
3. Лобзин Ю.В. и соавт. Менингококковая инфекция у детей как медико-социальная проблема. Поликлиника 2020;3:43-46. URL: <http://www.poliklin.ru/imagearticle/20203/43-46.pdf> (доступ 25.03.2022)
4. Полибин Р.В. и соавт. Сравнительный анализ смертности от инфекционных болезней в Российской Федерации и некоторых странах Европы. Эпидемиология и вакцинопрофилактика 2017; 3(94):4-10

Клинические формы инвазивной менингококковой инфекции

Менингококковый менингит

- Лихорадка и головная боль (гриппоподобные симптомы)
- Ригидность шейных мышц
- Тошнота
- Фотофобия
- Нарушения сознания
- Судороги

Летальность: 10-15%

Менингококковый сепсис

- Лихорадка
- Петехиальная и пурпурная сыпь
- Гипотензия
- Шок
- Мультиорганная недостаточность
- Смерть может наступить в первые 24 часа от появления первых симптомов

Летальность: до 40%

Более редкие формы МИ

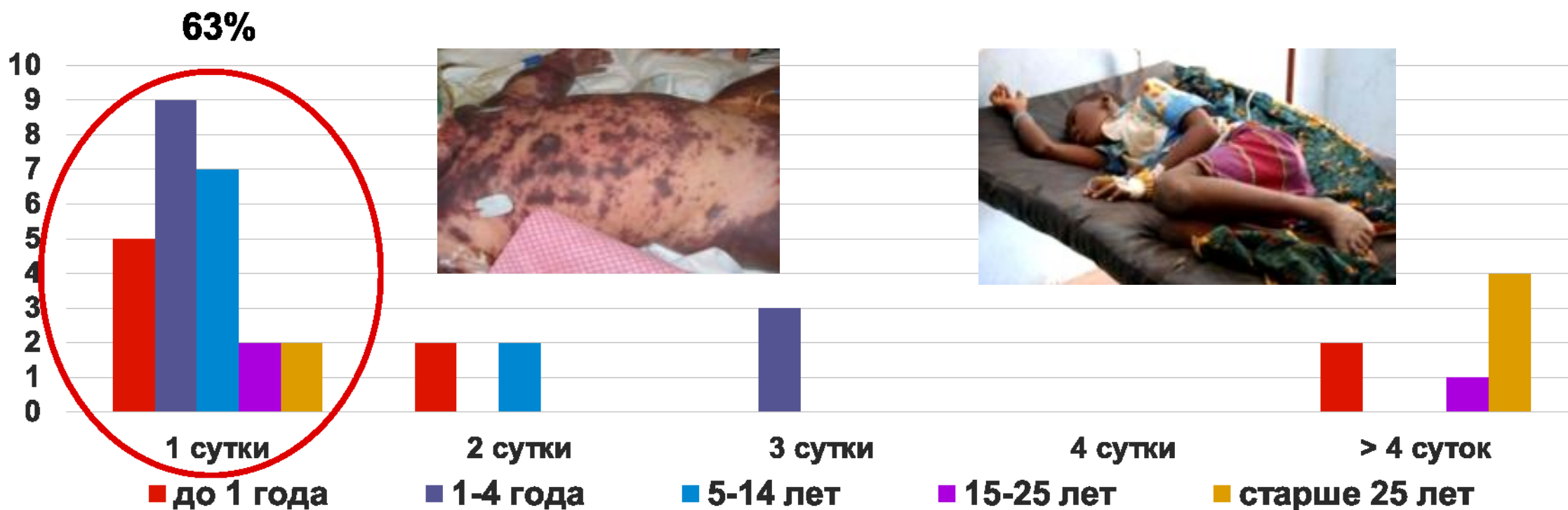
Пневмония (5-15% случаев), артрит (2%), отит (1%), эпиглоттит (менее 1%)



Сроки наступления летального исхода при ГФМИ

В 2019 г. показатель летальности у детей до 1 года - 24%, у детей 1 – 2 года – 17%, у детей 2–4 лет – 15%, 5–9 лет – 8%, в популяции в целом 14%.

Летальность в 2020 г. – общая 12%; в уязвимых группах - до 1 года, 45-64 лет и от 65 и старше - 24 %, 19 % и 27 %



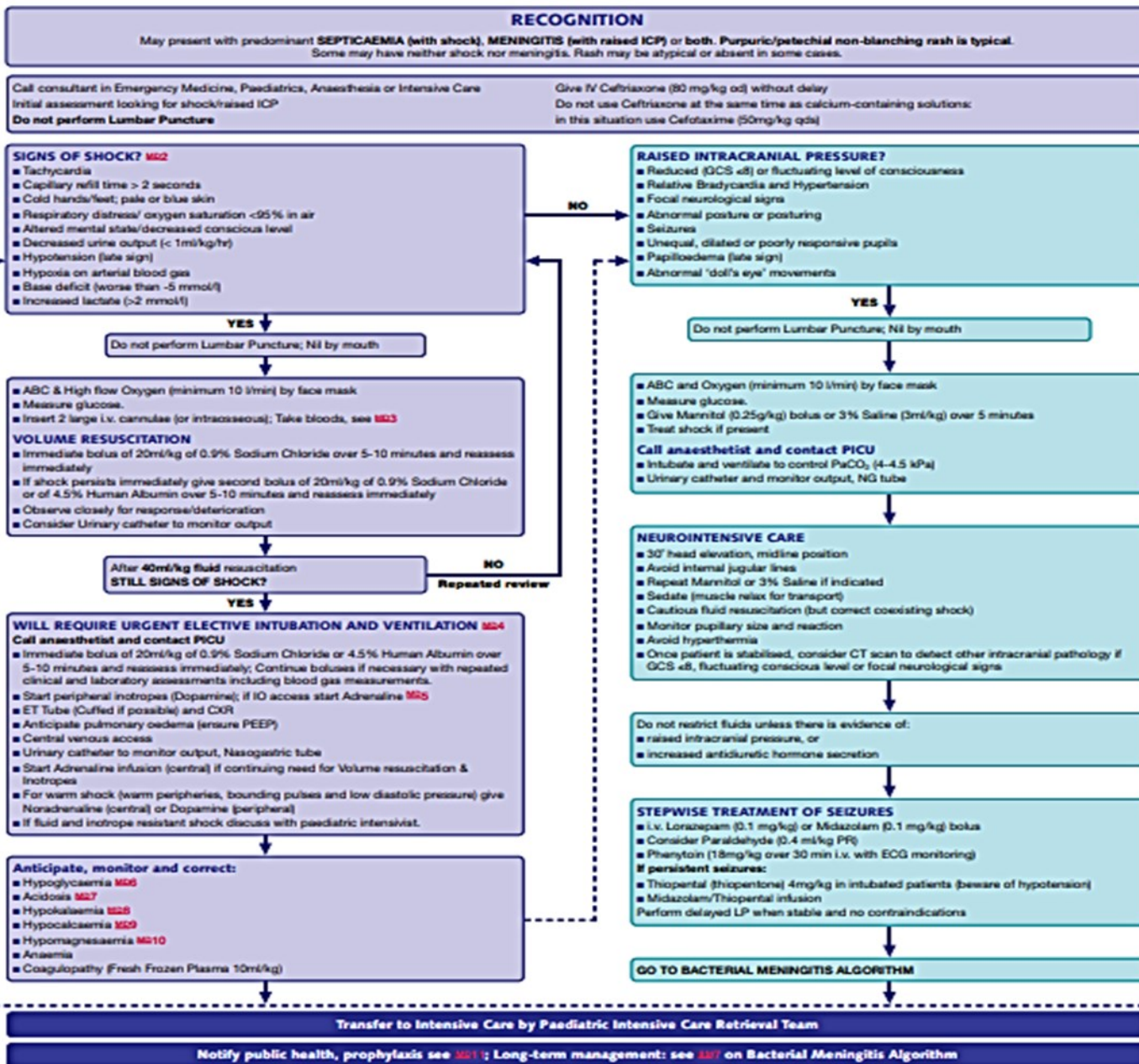
(данные по РФ, 2010-2016 гг)

Management of Meningococcal Disease in Children and Young People

Incorporates NICE Bacterial Meningitis and Meningococcal Septicaemia Guideline CG102. Distributed in partnership with NICE

Edition 7A

- M21** Estimate of child's weight (1-10 years)
 Weight (kg) = 2 x (age in years + 4)
- M22** Observe HR, RR, BP, perfusion, conscious level
 Cardiac monitor & pulse oximetry.
- | Conscious Level | Normal Values | | |
|-------------------|---------------|----------------|---------------|
| | Age | Heart Rate/min | Resp Rate/min |
| Alert | | | |
| Responds to Voice | <1 | 110-160 | 30-40 |
| Responds to Pain | 1-2 | 100-150 | 25-35 |
| Unresponsive | 2-5 | 95-140 | 25-30 |
| | 5-12 | 80-120 | 20-25 |
| | Over 12 | 60-100 | 15-20 |
- Normal systolic blood pressure = 80 + (age in years x 2)
 N.B. Low BP is a pre-terminal sign in children
- M23** Take bloods for Glucose, FBC, CRP, Clotting, U&E, Ca⁺⁺, Mg⁺⁺, PO₂, Lactate, Blood cultures, Whole blood (EDTA) for PCR, Blood gas (bicarb, base deficit), X-match.
- M24** Intubation (call anaesthetist and consult PICU) see **M45**
 Consider using: Atropine 20 mcg/kg (max 600 mcg) AND Ketamine 1-2 mg/kg in shock or Thiopental (thiopentone) 3-5 mg/kg in RCP AND Succinylcholine 2 mg/kg (caution, high potassium), ETT size = age/4 + 4, ETT length (oral) = age/2 + 12 (use cuffed ET tube if possible). Thair Morphine (100 mcg/kg) and Midazolam (100 mcg/kg) every 30 min. Do not use Ketamine in children with raised ICP.
- M25** Inotropes
 Dopamine at 10-20 mcg/kg/min. Make up 3 x weight (kg) mg in 50 ml 5% dextrose and run at 10 ml/hr = 10 mcg/kg/min. (These dilute solutions can be used via a peripheral vein).
 Start Adrenaline via a central or IO line only at 0.1 mcg/kg/min.
 Start Noradrenaline via a central or IO line only at 0.1 mcg/kg/min for 'warm shock'.
 Adrenaline & Noradrenaline: Make up 300 mcg/kg in 50 ml of normal saline at 1 ml/hour = 0.1 mcg/kg/min.
- M26** Hypoglycaemia (glucose < 3 mmol/l) 5ml/kg 10% Dextrose bolus i.v.
- M27** Correction of metabolic acidosis pH < 7.2
 Give half correction NaHCO₃ i.v.
 Volume (ml) to give = (0.3 x weight in kg x base deficit -2) of 8.4% NaHCO₃ over 20 mins, or in neonates, volume (ml) to give = (0.3 x weight in kg x base deficit) of 4.2% NaHCO₃.
- M28** If K⁺ < 3.5 mmol/l
 Give 0.25 mmol/kg over 30 mins i.v. with ECG monitoring.
 Central line preferable. Caution if anuric.
- M29** If total Calcium < 2 mmol/l or ionized Ca⁺⁺ < 1.0
 Give 0.1 ml/kg 10% CaCl₂ (0.7 mmol/ml) over 30 mins i.v. (max 10 ml) or 0.3 ml/kg 10% Ca gluconate (0.22 mmol/ml) over 30 mins (max 20 ml). Central line preferable.
- M30** If Mg⁺⁺ < 0.75 mmol/l
 Give 0.2 ml/kg of 50% MgSO₄ over 30 mins i.v. (max 10 ml).
- M31** Urgently notify public health of any suspected case of meningitis or meningococcal disease
Prophylaxis of household contacts of MD
http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebfile/HPAwebfile_C/1194947389261
 ■ Ciprofloxacin single dose <5yrs 30mg/kg up to max 125mg; 5-12 yrs 250 mg; >12yrs 500 mg or
 ■ Rifampicin bd for 2 days: <1yr 5 mg/kg; 1-12yrs 10 mg/kg; >12yrs 600 mg or
 ■ Ciprofloxacin, ceftriaxone and azithromycin may be used for pregnant and breast-feeding contacts of cases
 For index case not treated with Ceftriaxone, prophylaxis when well enough.
Hit: prophylaxis may be indicated - consult public health
- M32** Antibiotics for confirmed and unconfirmed (but clinically suspected) meningococcal disease: I.v. Ceftriaxone for 7 days unless contraindicated
M33 (see bacterial meningitis algorithm for antibiotics against other pathogens)



ГФМИ: факторы риска у детей и взрослых



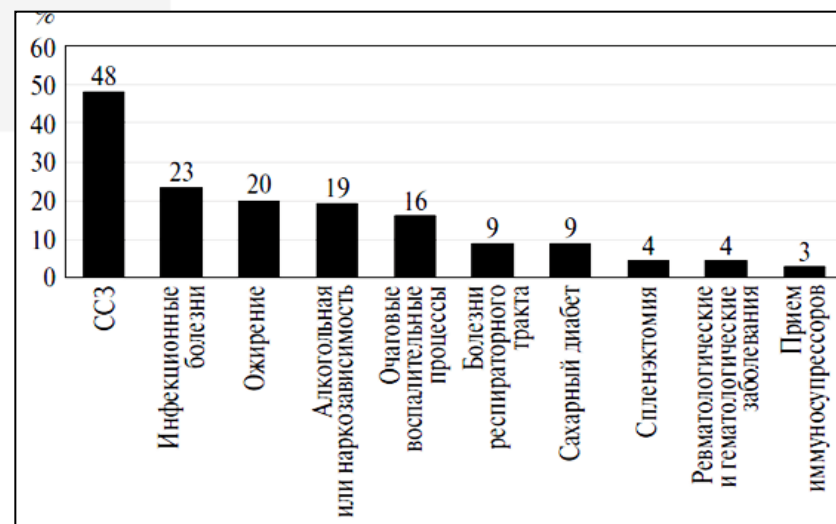
Внешние, индивидуальные и патогенные факторы, увеличивающие риск заражения МИ и развития ГФМИ

Окружающая среда

- Скученность (условия проживания)
- Курение (в том числе – пассивное)
- Низкий социально-экономический статус
- Проживание в городе
- Работники лабораторий
- Военнослужащие
- Массовые мероприятия
- Студенты университетов

Хозяин

- Дети младшего возраста, подростки и пожилые люди
- Недостаточность терминальных компонентов/ пропердина
- Анатомическая или функциональная аспления
- ВИЧ-положительные пациенты
- Генетический полиморфизм



Патоген

- Специфические штаммы бактерий
- Бактериальная нагрузка организма
- Циркулирующие эндотоксины, участвующие в защите бактерий от определенных видов химического воздействия
- Грипп
- Недавно перенесенные респираторные инфекции

Терапевтический архив. 2022;94(11):1252–1256

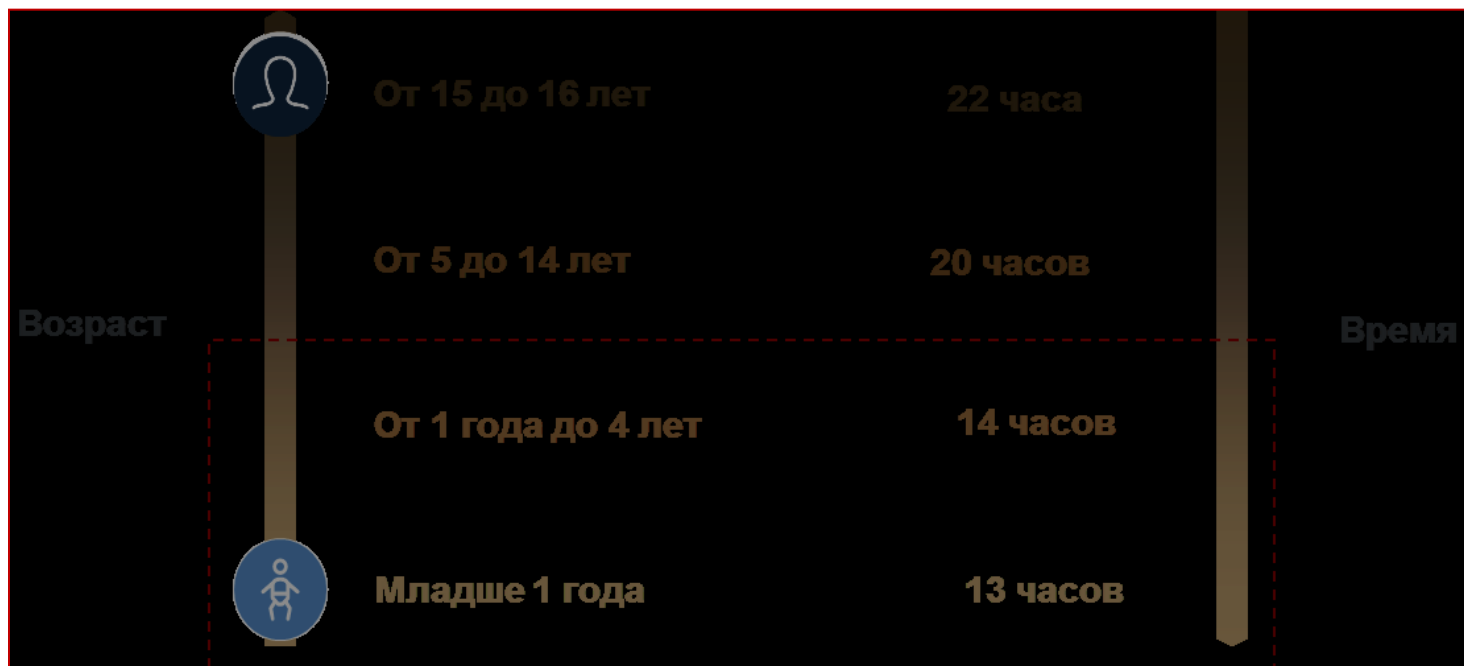
International Journal of Infectious Diseases
119 (2022) 1–9

Примечание. * ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких

Источники: ¹Martinon-Torres, 2016 г.; ²Управление профилактики заболеваний и эпидемиологии штата Орегон, 2007 г.; ³Rosenstein и соавт., 2001 г.; ⁴Kaplan и соавт., 2006 г.; ⁵CDC, Ежедневная сводка данных о заболеваемости и смертности, 2000 г.; ⁶Nadel и соавт., 2018 г.; ⁷Badahdah и соавт., 2018 г.; ⁸Peterson и соавт., 2018 г.; ⁹Bozio и соавт., 2018 г.; ¹⁰Salomon и соавт., 2020 г.; ¹¹Sprvromitrou-Xioufi и соавт., 2020 г.; ¹²CDC, данные с 2009 по 2018 г.

Неспецифическая симптоматика раннего этапа затрудняет диагностику

Время с момента появления симптомов ГФМИ до возникновения высокого риска смерти



- Великобритания, 2016: только 51% всех пациентов с ГФМИ госпитализируются сразу после первого осмотра, что означает, что «врачи в Великобритании не могут диагностировать МД примерно в половине случаев»
- Это же исследование показывает, что дети достигают поздних стадий заболевания или смерти всего в течение 24 часов от начала заболевания
- Ранние симптомы неотличимы от симптомов многих других, в том числе, вирусных заболеваний (грипп или др. инфекции).
- **Инвазивная МИ – инфекция, которая развивается со скоростью, не свойственной другим инфекциям**



Чем младше ребенок, тем быстрее прогрессирует заболевание¹



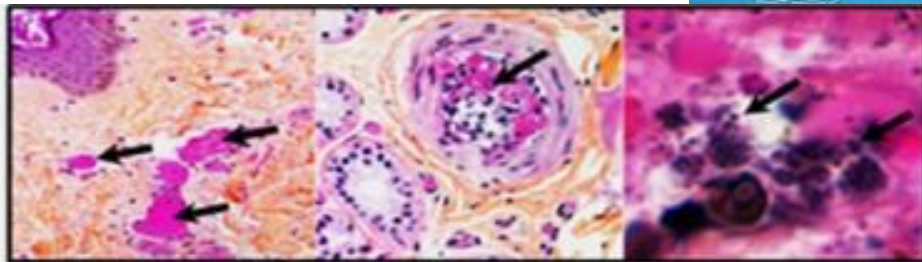
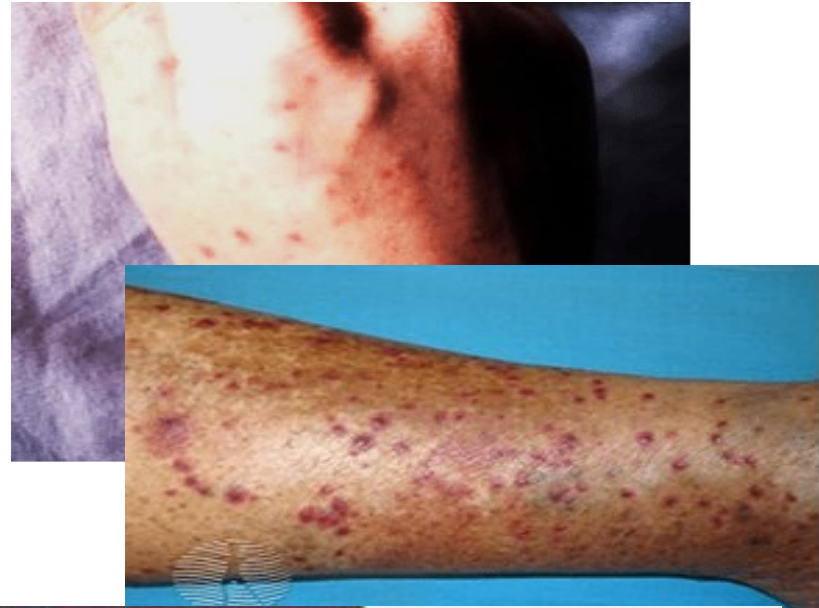
Госпитализация в стационар в среднем через ~19 часов¹



Thompson MJ, Ninis N, Perera R et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. Lancet 2006; 367(9508):397-403

Bedford H, de Louvois J, Halket S, et al. Meningitis in infancy in England and Wales: Follow up at age 5 years. BMJ 2001;323:533e6 URL: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-0035828439&origin=inward> (на 06.06.2019)

Nascimento-Carvalho CM, Moreno-Carvalho OA. Changing the diagnostic framework of meningococcal disease. Lancet. 2006 Feb 4;367(9508):371-2. doi: 10.1016/S0140-6736(06)67934-8. PMID: 16458743



Hage-Sleiman et al.
BMC Infectious
Diseases (2019)
19:252



21 год: тромбоз почти всех кожных капилляров и нескольких глубоких кожных артериол (средняя) и наличие диплококков внутри тромбов



Faye Burdett - purpura fulminans, Англия, 2016

В феврале 2016 года смерть 2-летней Фэй Бёрдетт и опубликованные фотографии ее заболевания (МИ MenB) вызвали беспрецедентный общественный резонанс в Англии: более 820 000 подписей были добавлены к петиции с призывом рекомендовать вакцинацию от МИ MenB в возрасте до 11 лет (необходимо всего 10 000 подписей, чтобы петиция получила ответ от правительства)

Основной патологический процесс - распространенное повреждение сосудов с эндотелиальным некрозом, внутрисосудистым тромбозом и периваскулярными кровоизлияниями.

Выявление сепсиса до развития гипотонии играет решающую роль у детей !!

Из доклада А.А. Вильниц, 28.04.23., Москва: Менингококковая инфекция у детей: угроза которая рядом

Летальный исход в первые сутки от дебюта заболевания



ребенок, 24 д.ж.
Летальный исход через 18 часов от начала заболевания, через 4 часа от момента госпитализации



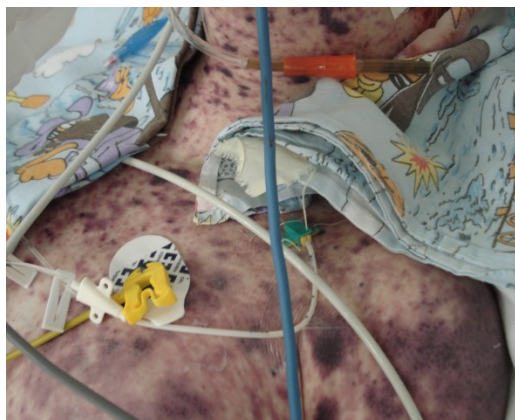
ребенок, 2, 5 мес Летальный исход через 22 часа от начала заболевания, через 3 часа от момента госпитализации



ребенок, 4 мес
Летальный исход через 16 часов от начала заболевания, через 7 часов от момента госпитализации



Реб.5 мес. Общее время заболевания – ≈ 15, 5 час

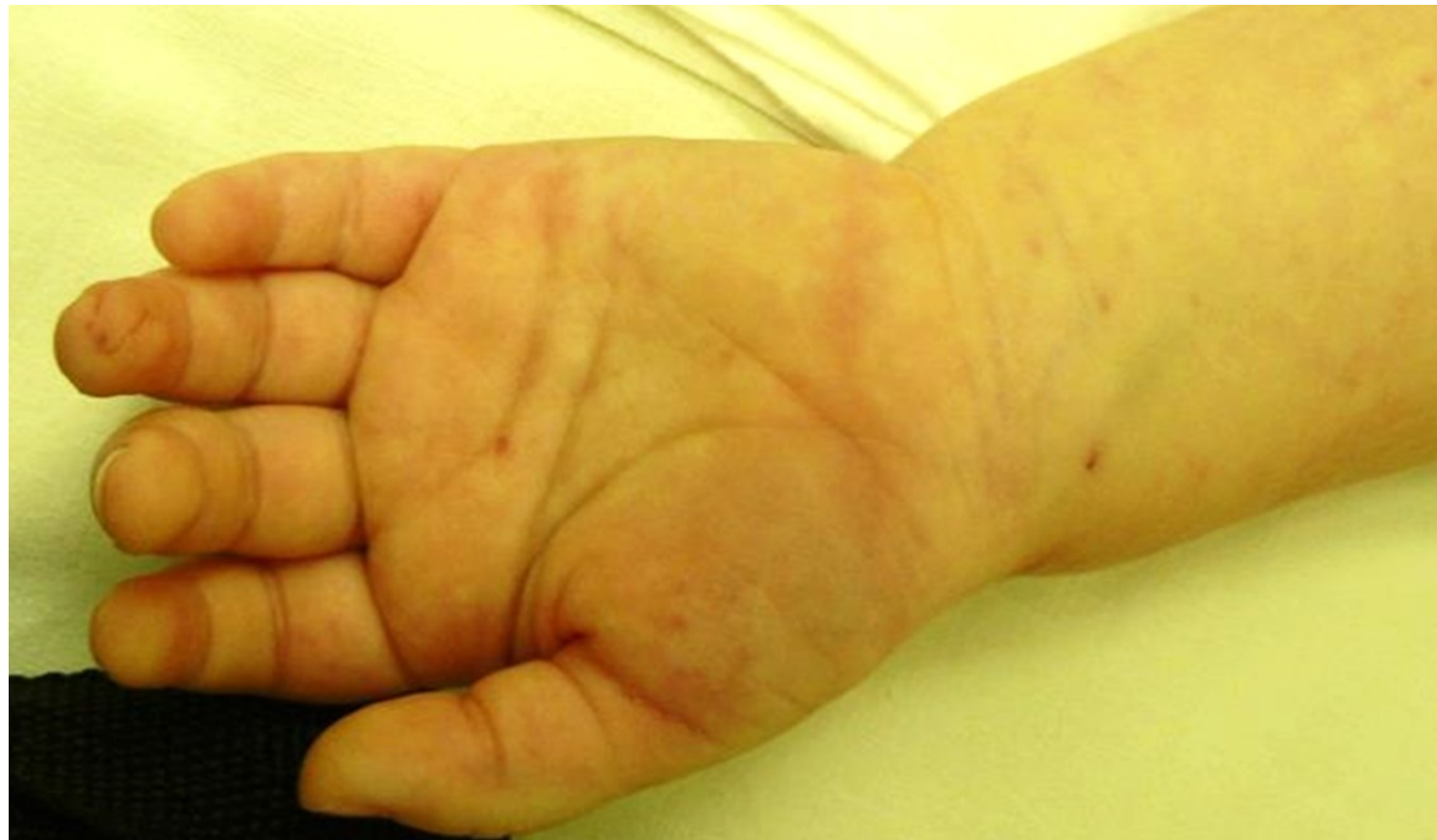


девочка- 17 лет
Летальный исход через 20 часов от начала заболевания, через 4 часа от момента госпитализации



Дев.14 лет. Летальность через 20 час от появления первых элементов сыпи

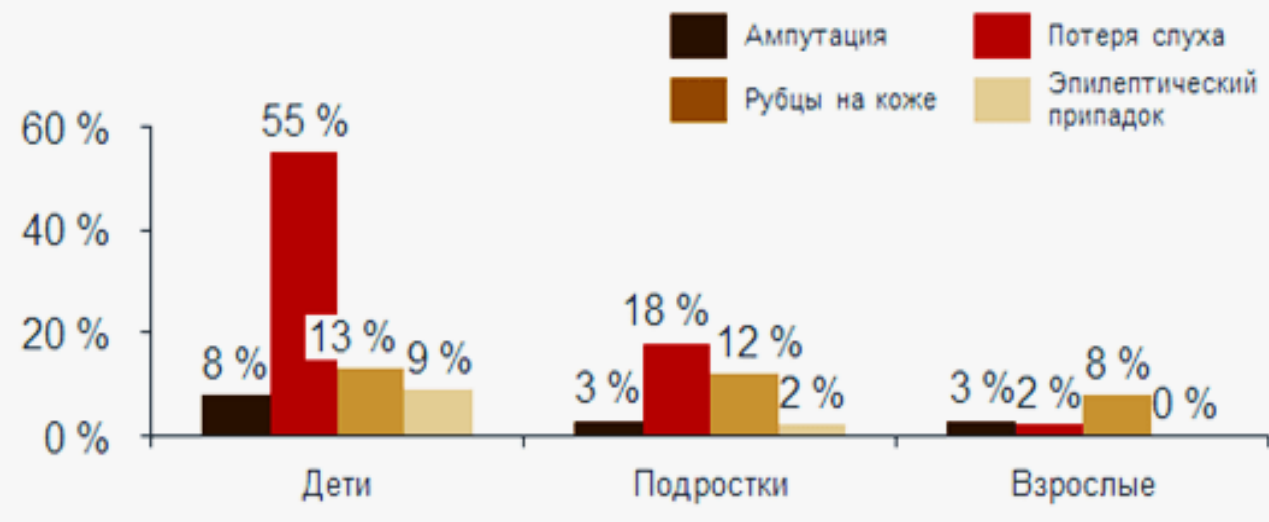
У детей сочетание менингита и менингококцемии – самый частый вариант менингококковой инфекции



Осложнения ГФМИ: дети / взрослые

У ≈20% пациентов, перенесших ГФМИ, тяжелые последствия сохраняются на протяжении всей жизни. Дети, переболевшие ГФМИ, сталкиваются с последствиями и снижением качества жизни чаще, чем взрослые

Доля пациентов с ГФМИ, у которых в последующие годы развились физические или неврологические последствия (на основании данных нескольких публикаций)



CDC, 25 ИЮЛЯ 2022г.:

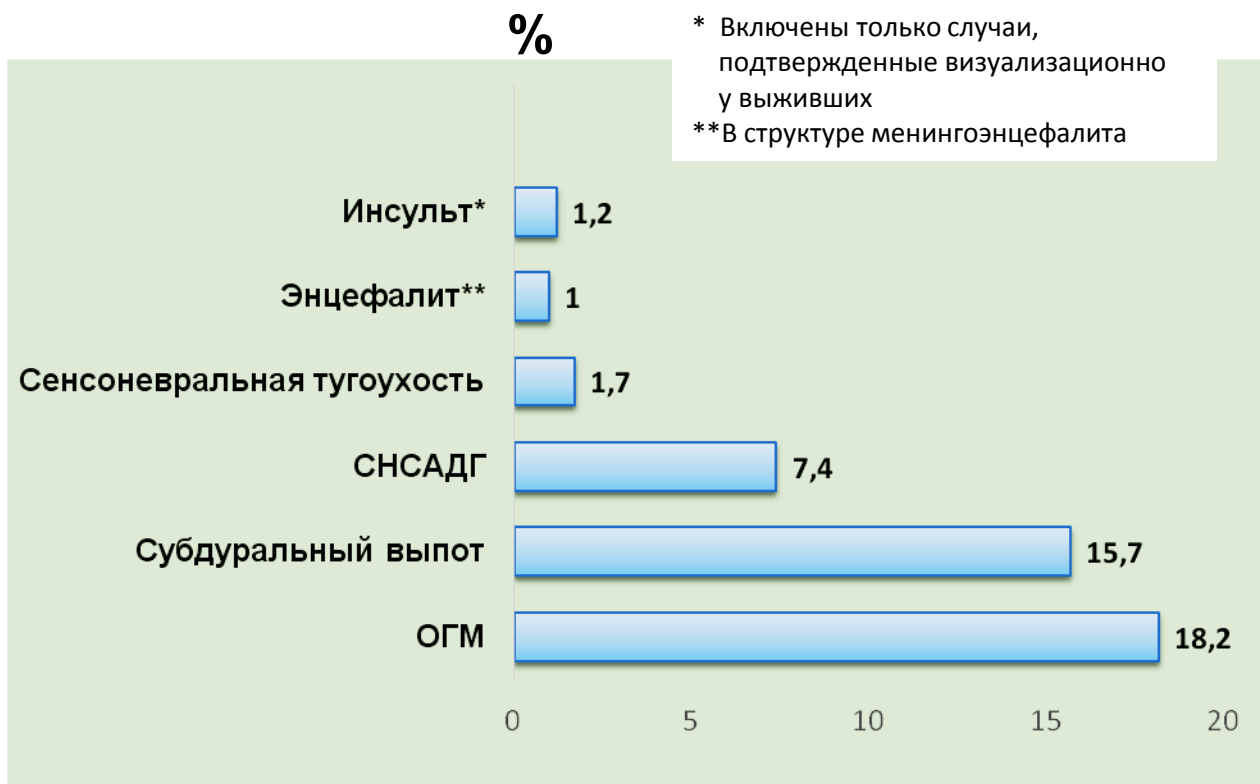
«Даже при лечении антибиотиками от 10 до 15 из 100 человек с ИМД умрут»

≈ каждый пятый выживший будет иметь долгосрочную инвалидность, такую как:

- Потеря конечностей
- Глухота
- Проблемы с нервной системой
- Повреждение головного мозга

Интракраниальные осложнения острого периода ГФМИ

(n=860)



Экстракраниальные осложнения острого периода ГФМИ



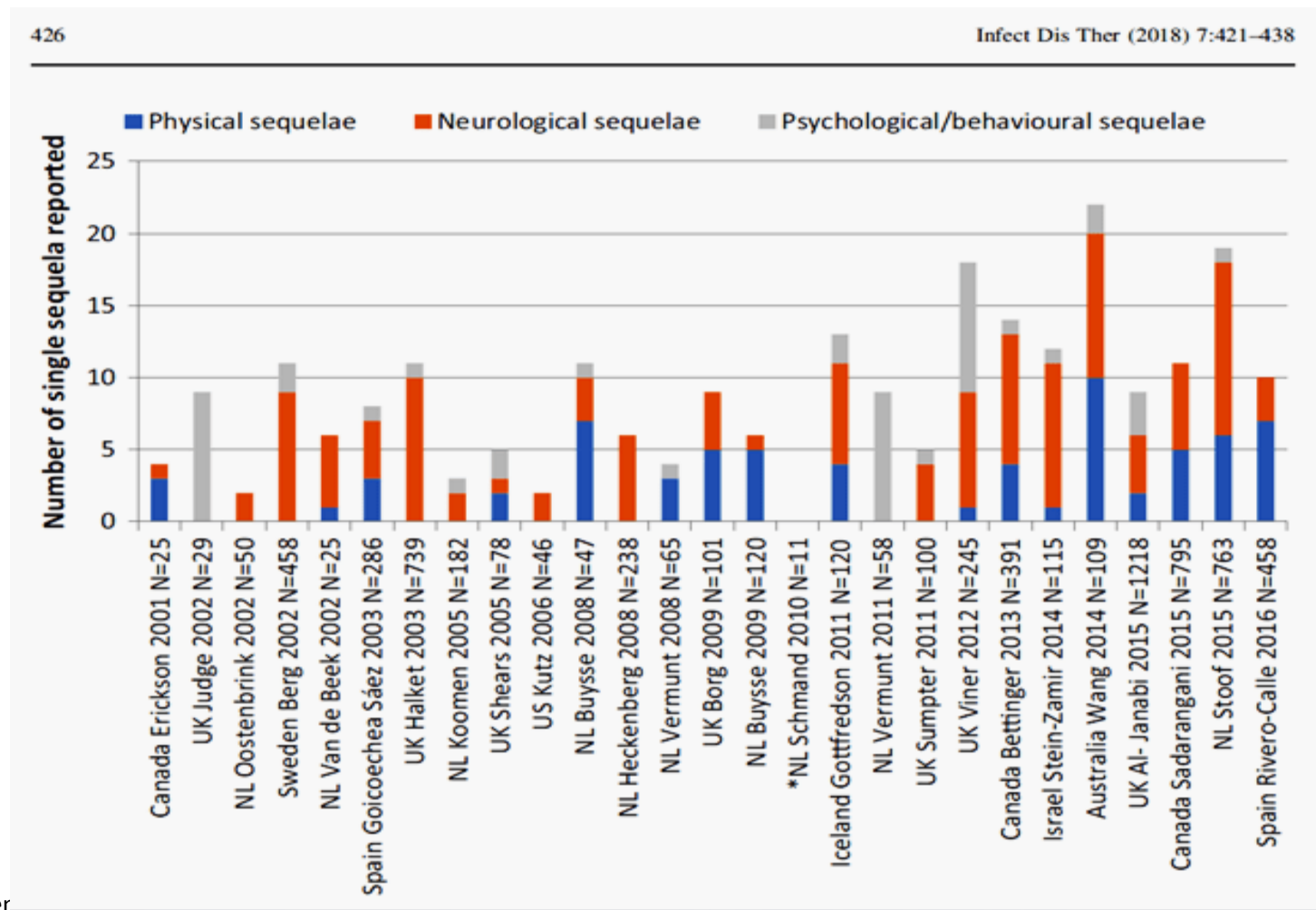
Сочетание 2-х и более осложнений > 50%

Данные ДНКЦИБ, С-Петербург, Лобзин Ю.В, доклад «Дорожная карта по борьбе с гнойными менингитами. Окружная научно-практическая конференция» «Ситуация по ВИЧ-инфекции в регионе. Современные подходы к оказанию медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией и ассоциированных с ней заболеваний», Ноябрьск 15.03.2022

ГФМИ и БГМ: осложнения, приводящие к инвалидизации - бремя последствий недооценено

Тип последствий	Вероятность
Физические последствия	
Рубцы на коже	6,4–48%
Ампутации	0,8–14%
Почечная дисфункция	2–8,7%
Артрит / васкулит	4,7%
Деформация конечностей	6%
Неврологические последствия	
Двусторонняя / односторонняя глухота	до 19%
Когнитивные нарушения	до 24%
Судороги / эпилепсия	до 40%
Зрительные расстройства	до 23%
Проблемы общения	до 25%
Психиатрические и психологические проблемы	
Депрессия	5,7%
Беспокойство	7,1%

Why the Anti-Meningococcal B Vaccination during Adolescence Should Be Implemented in Italy: An Overview of Available Evidence.
Microorganisms 2020, 8, 1681



Systematic Review of Invasive Meningococcal Disease: Sequelae and Quality of Life Impact on Patients and Their Caregivers
Infect Dis Ther (2018) 7:421–438



Патрик заразился менингококцемией поздней весной, незадолго до своего третьего дня рождения...

AORN Journal V97, Is 5, 2013 P499-602. Meningococemia: The Pediatric Orthopedic Sequelae

HR-QoL и симптомы посттравматического стрессового расстройства у выживших от ГФМИ пациентов

УДК 616.981.232-053.2-06:617.57/58-007.29-08
<https://doi.org/10.17816/PTORS11994>

В среднем через 3,8 года после IMD дети имели $\geq 50\%$ вероятность развить какое-либо психическое расстройство

По сравнению с голландским населением в целом, выжившие от ГФМИ имели значительно более низкие баллы по самооценке,

а у выживших с дефектами показатели по всем шкалам были значительно ниже (ролевое функционирование (эмоциональное), физическая боль, общее поведение, психическое здоровье, самооценка, суммарный психосоциальный балл и эмоциональное влияние на родителей) по сравнению с выжившими без этих ограничений

ОРТОПЕДИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ: ВАРИАНТЫ КОРРЕКЦИИ ДЕФОРМАЦИЙ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ (предварительное сообщение)

© Ю.Е. Гаркавенко^{1,2}, А.М. Ходоровская¹, Б.Х. Долгих¹, Е.В. Мельченко¹

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии имени Г.И. Турнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург;

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – 2020. – Т. 8. – Вып. 1. – С. 63–72.



Surviving meningococcal septic shock in childhood: long-term overall outcome and the effect on health-related quality of life.

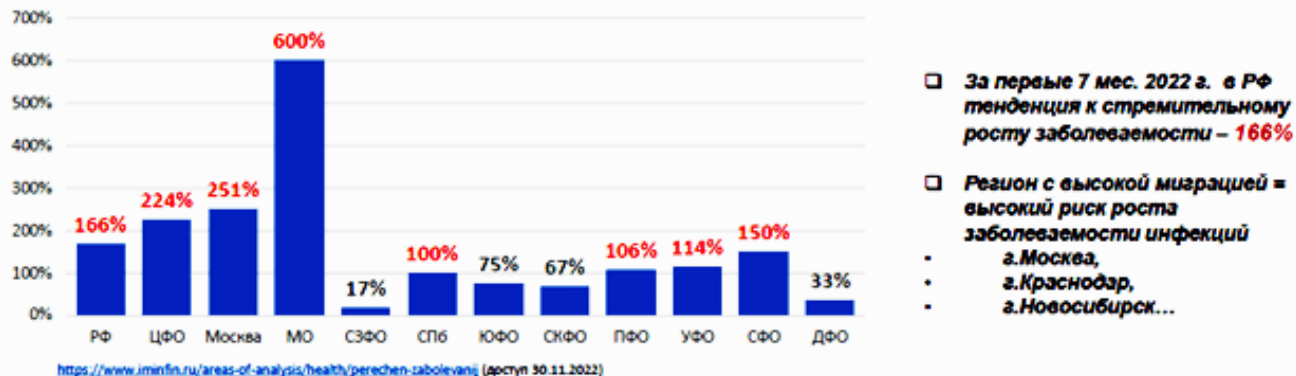
Critical Care volume 14, Article number: R124 (2010) DOI: 10.1016 / j.jadohealth.2007.09.026.

Self-Esteem in Children and Adolescents After Septic Shock Caused by Neisseria meningitidis: Scars Do Matter

Менингококковая инфекция – эпидемиология после отмены локдауна, РФ, 2022

Регионы с высокой миграцией = высокий риск роста инфекционной заболеваемости

Изменение заболеваемости ГФМИ по федеральным округам в РФ за первые 7 месяцев 2022 года (в сравнении с янв-июль 2021г.)



Признаки ухудшения эпидемической ситуации по менингококковой инфекции (СанПин 3.3686-21):

- Увеличение заболеваемости ГФМИ в 2 раза по сравнению с предыдущим годом
- Увеличение доли детей старшего возраста, подростков, взрослых 18-25 лет в общей возрастной структуре в 2 раза
- Выраженный рост случаев заболевания в дошкольных образовательных организациях и общеобразовательных организациях, среди студентов...
- Появление очагов с двумя и более случаями заболевания ГФМИ

В ОЧАГЕ:

В СЛУЧАЕ ОТСУТСТВИЯ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЕРОГРУППЫ МЕНИНГОКОККА, ЭКСТРЕННУЮ ИММУНОПРОФИЛАКТИКУ ПРОВОДЯТ БЕЗ ЕЕ УСТАНОВЛЕНИЯ МНОГОКОМПОНЕНТНЫМИ ВАКЦИНАМИ

- Консенсус экспертов по Российской научно-практической конференции «Менингококковая инфекция – недооцененные проблемы. Другие бактериальные и вирусные поражения нервной системы». 15-16.02.2022 <http://ipoeasid.ru/wp-content/uploads/2022/03/Kontsensuss-ekspertov.pdf> (Дата обращения: 15.04.2022)
- Доклад Лобзина Ю.В. Ценность вакцинации в современном мире, что не на поверхности. Роль вакцинопрофилактики в предупреждении развития антибиотикорезистентности. Международная научно-практическая конференция «Огановские чтения» Онлайн (<https://rofniz.ru/>) 9 декабря 2022 года



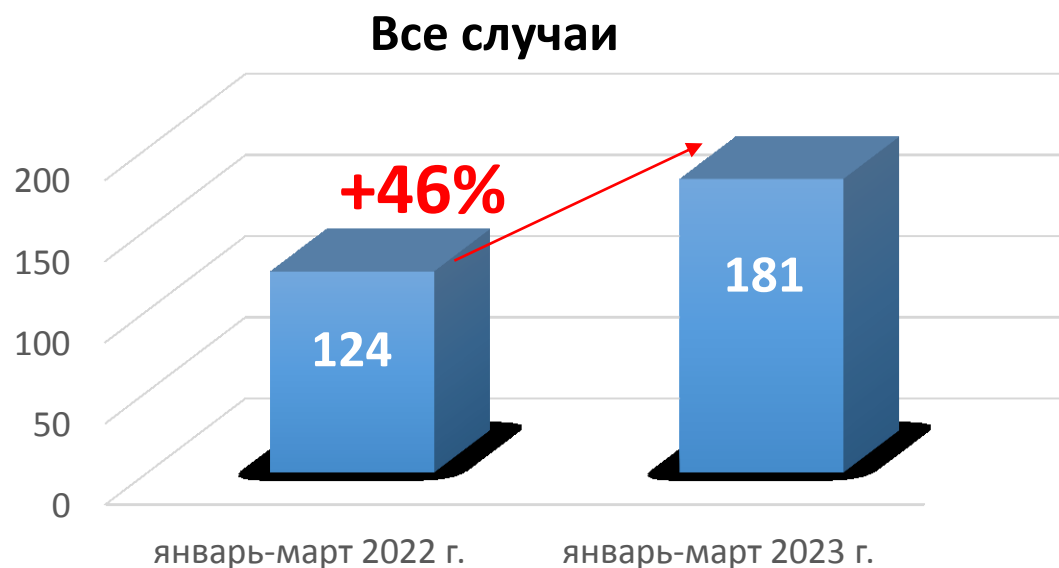
миграция

	Число случаев, Всего				в т.ч. дети до 14 лет			
	Значение		к АППГ		Значение		к АППГ	
	январь-май 2022 г.	январь-май 2021 г.	отклонение	прирост	январь-май 2022 г.	январь-май 2021 г.	отклонение	прирост
ГФМИ	261	103	158	153,00%	100	57	43	75,00%
Коклюш	767	385	382	99,00%	734	342	392	115,00%
Новосибирская обл.								
ГФМИ	9	3	6	200%	4	2	2	100%
Коклюш	1	0	1		1	0	1	

Рост заболеваемости ГФМИ в РФ, 2023

1 кв. 2023 по сравнению с 1 кв. 2022

Число случаев, Всего; чел.



На одного больного ГФМИ может приходиться более тысячи бессимптомных носителей

Частота носительства варьируется от 1 до 50% в анализируемой популяции и зависит от возраста и социально-экономического статуса; может быть связана с преобладающим штаммом, циркулирующим в регионе. Соотношение носительство / восприимчивая популяция позволяет прогнозировать риск ГФМИ в регионе

3.3. О каждом случае заболевания ГФМИ, а также при подозрении на ГФМИ, **медицинские работники обязаны в течение 2 часов сообщить по телефону, а затем в течение 12 часов направить экстренное извещение в территориальный орган** (организацию) федерального органа исполнительной власти, уполномоченного на осуществление федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора, **по месту выявления больного (независимо от места проживания и временного пребывания больного)**. Передача сообщений и экстренных извещений может осуществляться с использованием электронных средств связи и специализированных информационных систем.

3.5. **Каждый случай ГФМИ подлежит регистрации** и учету в журнале учета инфекционных заболеваний по месту их выявления, а также в территориальных органах (организациях) федерального органа исполнительной власти

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА
ГЛАВНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ САНИТАРНЫЙ ВРАЧ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПОСТАНОВЛЕНИЕ 20.12 2018г. N 52
ОБ УТВЕРЖДЕНИИ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПРАВИЛ
СП 3.1.3542-18 «Профилактика менингококковой инфекции»

- Специалисты ФБУЗ определяют границы очага
- **В число контактных включаются все находившиеся в радиусе 1 м от больного**
- В ДДУ, школах, санаториях и пр – карантин на 10 дней с момента изоляции последнего больного: ежедневный осмотр контактных (носоглотка, кожные покровы, термометрия)
- При патологических изменениях – изоляция из коллектива; при подозрительных высыпаниях на коже – госпитализация для исключения менингококцемии
- В очаге - экстренная специфическая профилактика актуальной вакциной, при отсутствии возможности определения серогруппы , профилактика проводится многокомпонентными вакцинами
- Ежедневная влажная уборка помещений, максимальное разуплотнение в спальнях комнатах, проветривание, УФО. Заключительная дезинфекция не проводится

СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней". XXXIX. Профилактика менингококковой инфекции

- лица, подлежащие призыву на военную службу
- лица, отъезжающие в эндемичные по менингококковой инфекции районы (например, паломники, военнослужащие, туристы, спортсмены, геологи, биологи);
- медицинские работники структурных подразделений, оказывающих специализированную медицинскую помощь по профилю "инфекционные болезни";
- медицинские работники и сотрудники лабораторий, работающих с живой культурой менингококка;
- воспитанники и персонал учреждений стационарного социального обслуживания с круглосуточным пребыванием (дома ребенка, детские дома, интернаты);
- лица, проживающие в общежитиях;
- **лица, принимающие участие в массовых международных спортивных и культурных мероприятиях;**
- **дети до 5 лет (8 лет) включительно (в связи с высокой заболеваемостью в данной возрастной группе);**
- **подростки в возрасте 13 - 17 лет (в связи с повышенным уровнем носительства возбудителя в данной возрастной группе);**
- лица старше 60 лет;
- **лица с первичными и вторичными иммунодефицитными состояниями, в том числе ВИЧ-инфицированных;**
- лица, перенесшие кохлеарную имплантацию;
- лица с ликвореей.

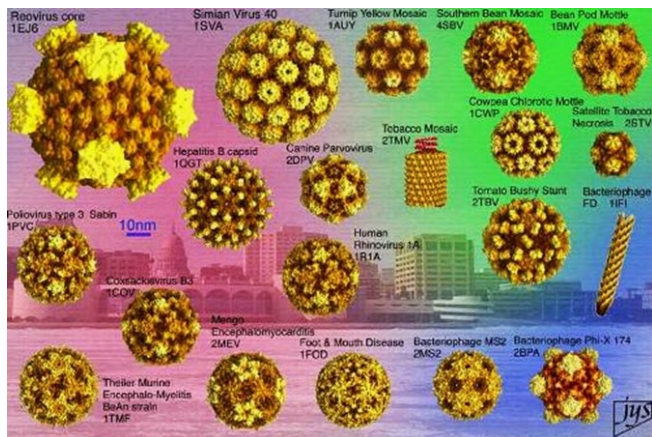
«3026. Вакцинация против МИ проводится разрешенными на территории РФ вакцинами в соответствии с инструкциями по их применению. При проведении вакцинации используются вакцины с наибольшим набором серогрупп возбудителей, позволяющим обеспечить максимальную эффективность иммунизации и формирование популяционного иммунитета»

Асептический менингит – серозное воспаление мозговых оболочек со стерильной СМЖ при культуральном исследовании.

Самая частая этиология - вирусная

**Серозные вирусные менингиты /энцефалиты:
энтеровирусная инфекция,
клещевой энцефалит
и новая коронавирусная инфекция**

Энтеровирусные инфекции - фекально – оральные инфекции!



Профилактика

Санитарное благоустройство источников водоснабжения

Соблюдение правил удаления и обезвреживания нечистот

Обеспечение населения безопасными продуктами и качественной водой

Вакцина и эффективный курс лечения пока не выработаны



Serotype	
A	CV-A2-8, CV-A10, CV-A12, CV-A14, CV-A16, EV71, EV76, EV89-92
B	CV-A9, CV-B1-6, E1-7, E9, E11-21, E24-27, E29-33, EV69, EV73, EV74-75, EV77-88, EV
C	CV-A1, CV-A11, CV-A13, CV-A17, CV-A19-A22, CV-A24, EV95, EV96, EV99, EV102, EV1
D	EV68, EV70, EV94

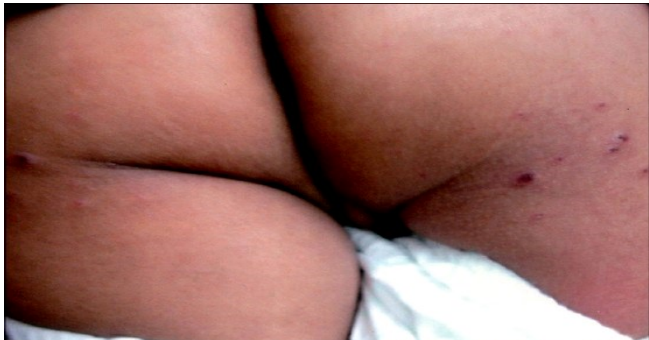
Энтеровирусные инфекции – *множество клинических форм !!*

- Бессимптомная инфекция
- Ринит, «летний грипп», фарингит, герпангина, круп, бронхит, бронхиолит, обструктивный бронхит, пневмония, плевралгия (плеврадиния), миозиты
- Экзантемные формы (рука-нога-рот и др.)
- Геморрагический конъюнктивит
- **Миокардит, перикардит, геморрагический отек легких**
- Гепатит, энтероколит, панкреатит
- Сепсис - подобная инфекция новорожденных
- Менингит, менингоэнцефалит, энцефаломиелит
- Периферические вялые парезы (параличи)



HFMD (Hand-foot-and-mouth disease)

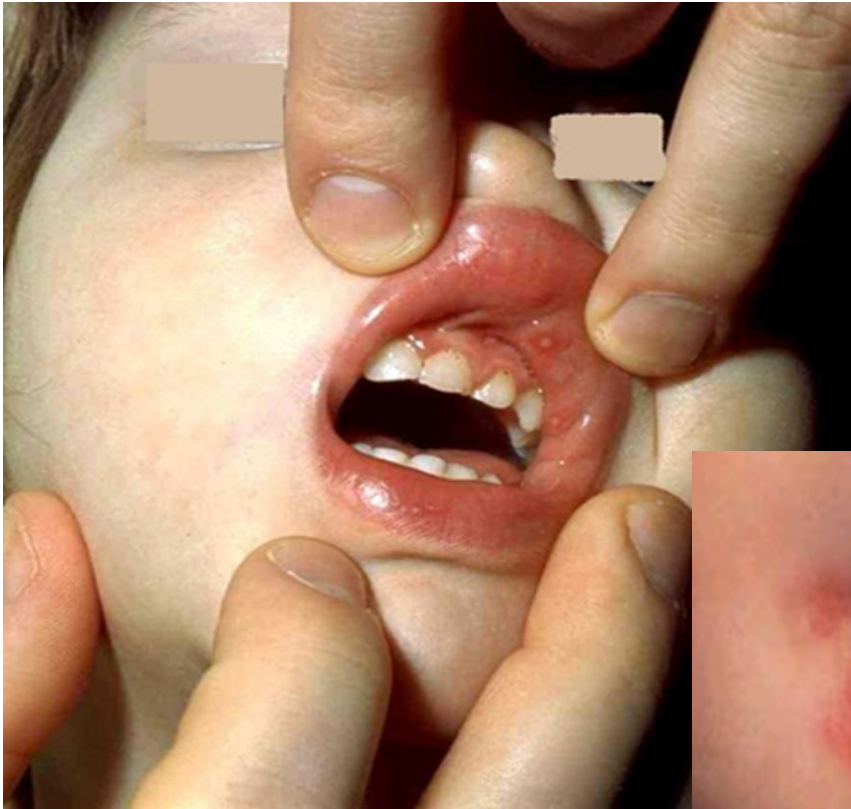
рука-нога-рот (+ ягодицы)



Энтеровирусные инфекции: *герпангина*



ЭВИ – «ВИЗИТНЫЕ карточки»



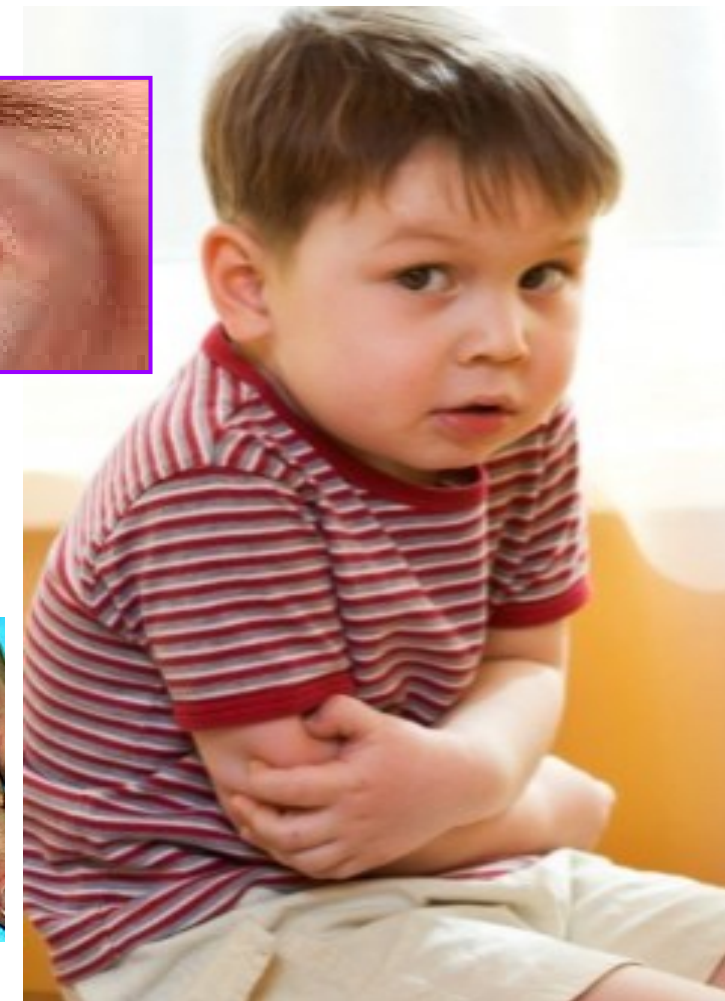
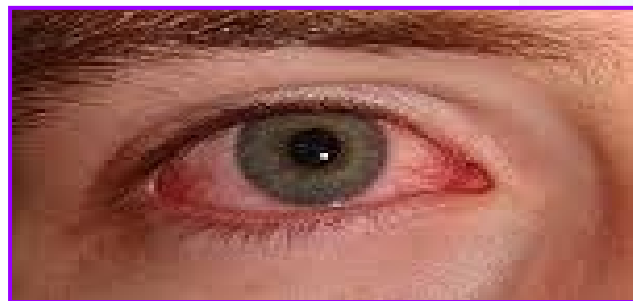
Энтеровирусные инфекции



Экзантема при ЭВИ, вызванной echovirus

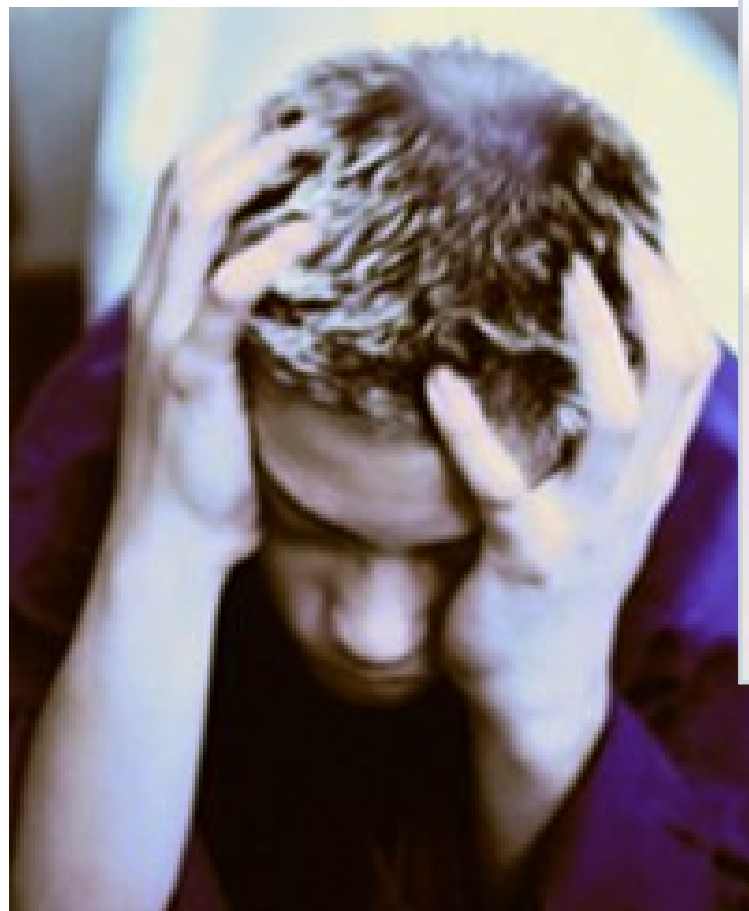
Чаще – двухволновое течение ЭВИ

нейроинфекция обычно развивается на второй волне

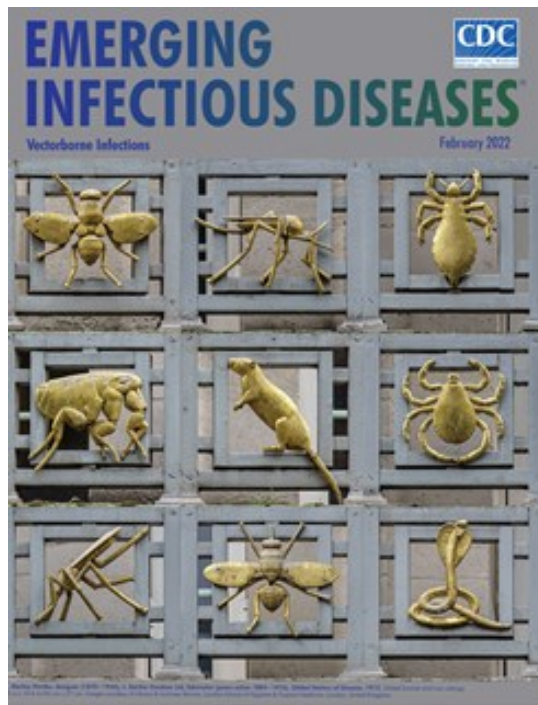


Клиника вирусного менингита

- **Острый синдром ВЧГ :**
 - **сильная головная боль в лобно-височных отделах,**
 - **многократная рвота, светобоязнь, головокружение,**
 - гиперрефлексия,
 - Общеинфекционный синдром
- Общемозговые проявления
- Менингеальный синдром
- Изменения в СМЖ



КВЭ - природно-очаговая острая вирусная инфекция с трансмиссивным механизмом передачи



ВОЗ: трансмиссивные болезни составляют **>17%** от всех инфекционных заболеваний человека, ежегодно уносят **>700 000** жизней, вызывают колоссальное количество случаев тяжелых болезней

Комары, клещи и блохи - ответственные за передачу множества бактерий, вирусов и паразитов, вызывающих трансмиссивные заболевания

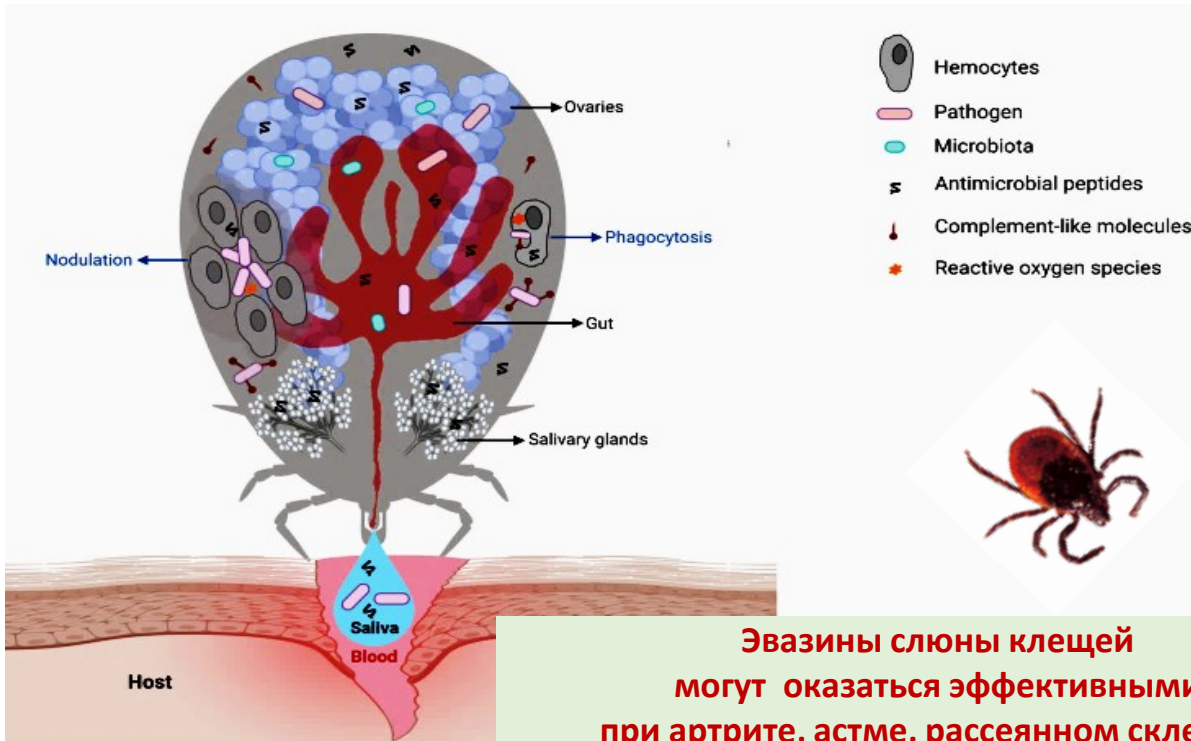


Клещи восхищают и пугают своей рекордной приспособляемостью и выживаемостью!

П. Р. Морли Хордер, (1870–1944); J. Starkie Gardner Ltd, Позолоченные переносчики болезней, 1912 г Библиотечная и архивная служба Лондонской школы гигиены и тропической медицины, Лондон, Соединенное Королевство

Нужно ли исследовать клеща ??

Микробиота клещей



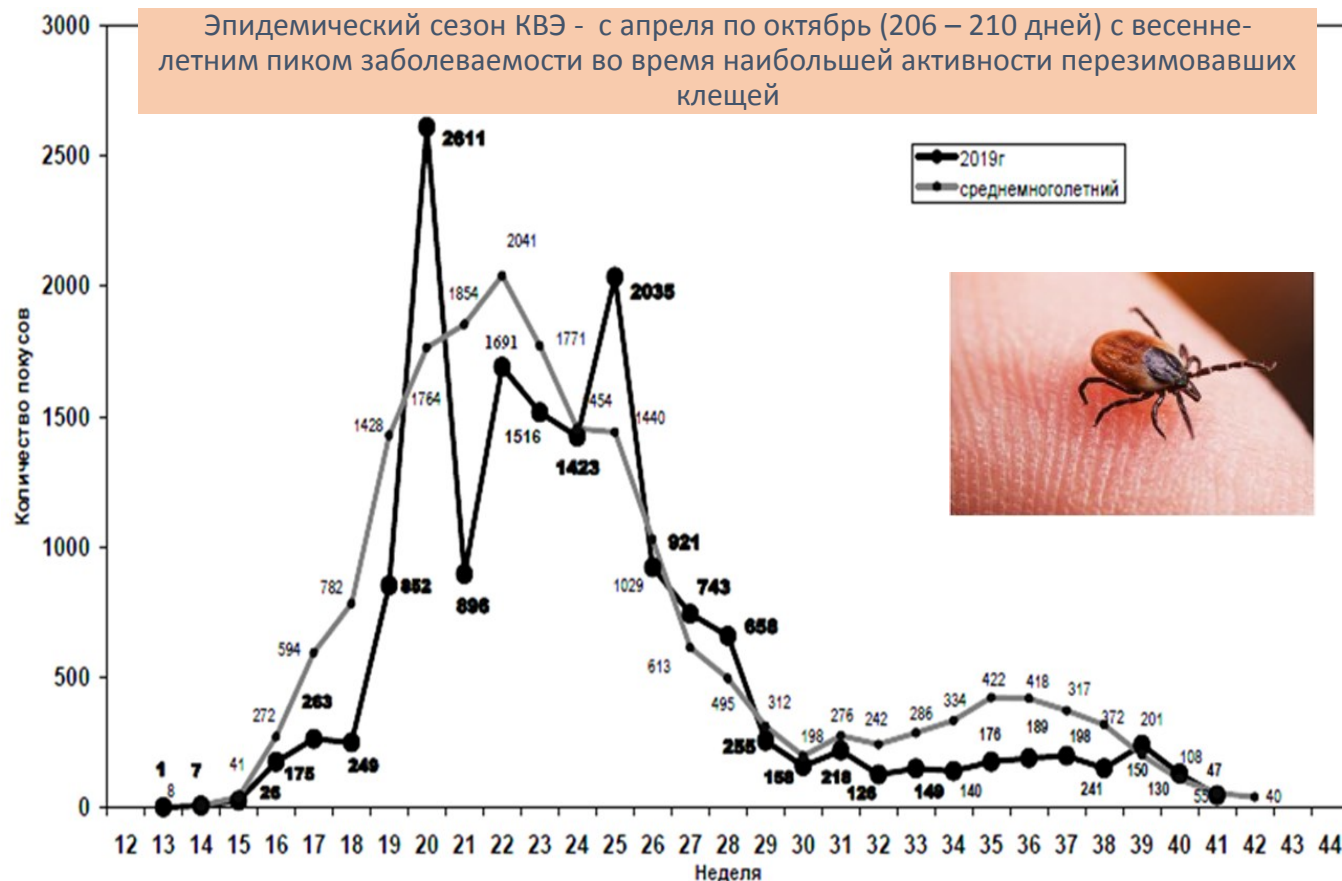
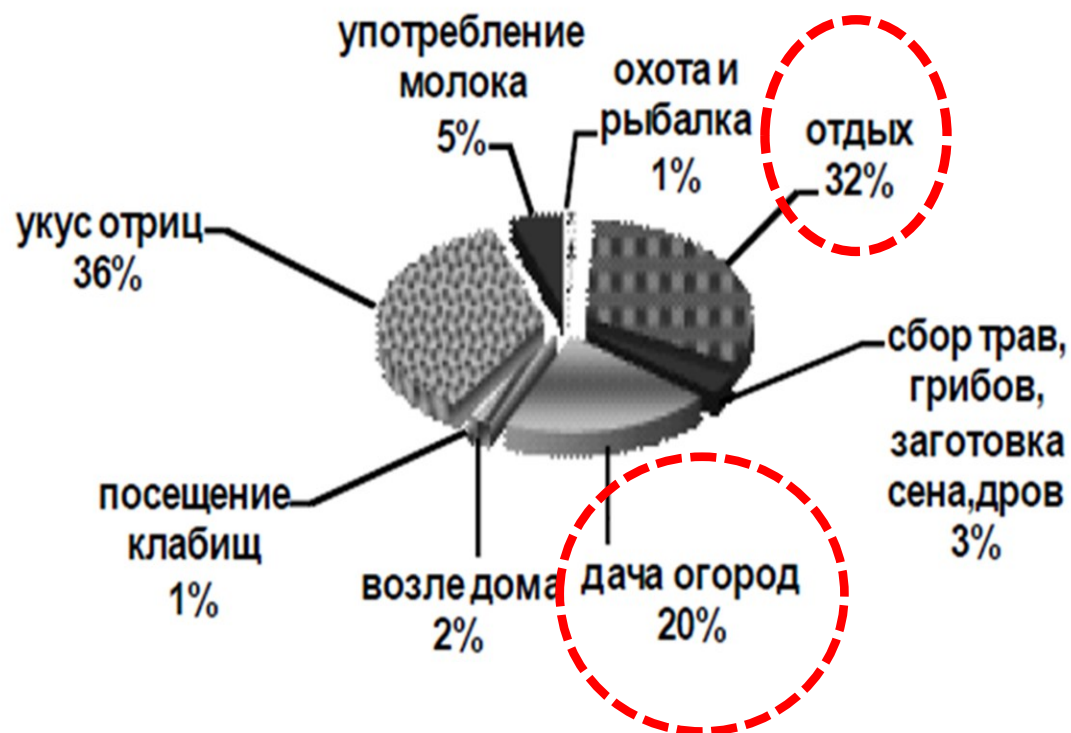
- Клещи - многоклеточные эукариоты со **сложной микробиотой** из ассоциаций бактерий, вирусов, грибов и архей, главным образом в слизистых оболочках органов (*эндосимбионты, патогены ??*)
- Слюнные железы клещей колонизированы многочисленными патогенами
- Иммунная система клещей постоянно активирована для защиты от многочисленных эндогенных и экзогенных инфекций

СанПиН 3.3686-21: медицинские работники обязаны:

удалить клеща и организовать его отправку в лабораторию для исследования на наличие маркеров (антигена/РНК) ВКЭ и других трансмиссивных инфекций, эндемичных для территории

Из ГосДоклада по НСО, 2019 - 2021

значение антропогенных очагов, возникающих в результате хозяйственной деятельности человека на территории проживания или освоения ранее не обжитых зон



Словения, 2022: инфицирование 8 мес ребенка через грудное молоко матери

Франция 2023: 43 человека заболели КЭ после употребления непастеризованного козьего сыра

Кто болеет КВЭ, как болеет и почему?

болеют: дети / взрослые, НСО, 2014-2021



**Соотношение
детей до 14 лет и взрослых
с установленным диагнозом КЭ**

2014: дети – 17; взрослые -132 (1: 7,8)

2015: дети – 14; взрослые – 155 (1: 11)

2016: дети – 10, взрослые – 115 (1:11,5)

2017: дети – 17, взрослые 121 (1:7,1)

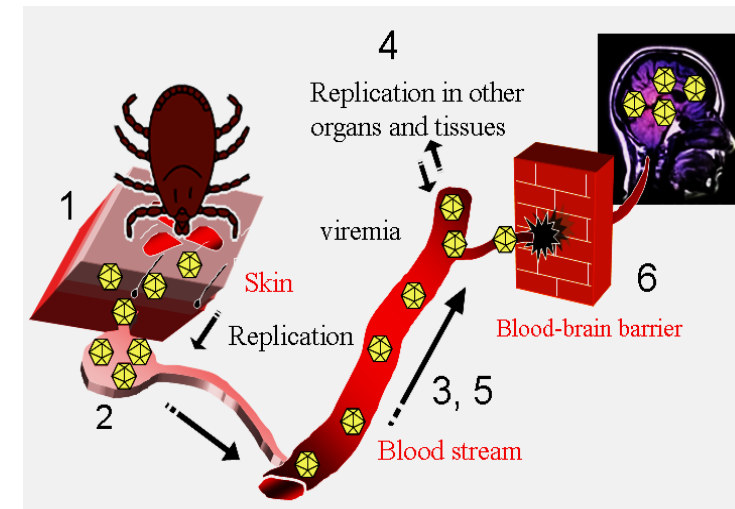
2018: дети – 10; взрослые – 97 (1:9,7)

2019: дети - 20; взрослые – 103 (1:5,1)

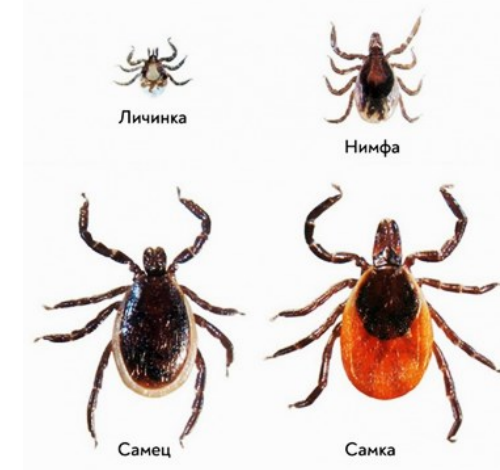
2020: дети - 25; взрослые – 73 (1:2,9)

2021: дети – 10; взрослые – 63 (1:6,3)

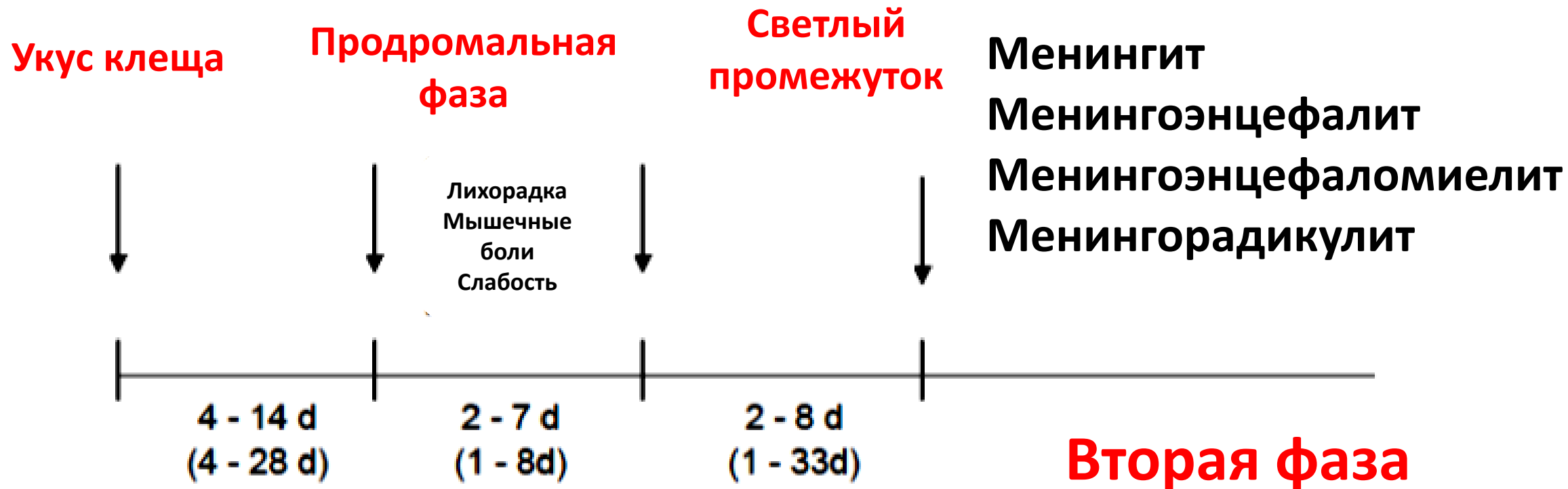
Ср. возраст детей (3-14 лет) – 10,8 лет



Tick-Borne Encephalitis Virus: A General Overview
2011



Двухволновое течение КЭ



Ранние признаки КЭ: дети

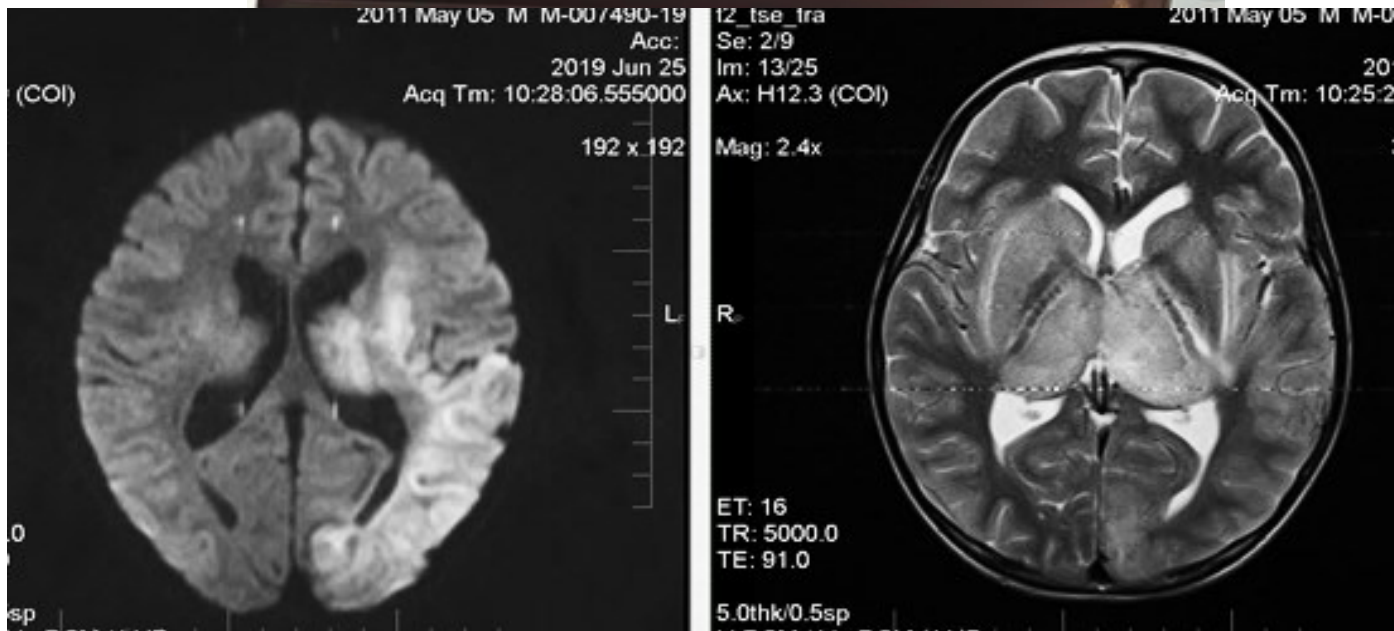
- Лихорадка + общая интоксикация
- Головная боль
- Мышечные боли
- Стереотипность поз, различная степень оглушенности, изменение поведения, акинезия
- Ранние очаговые симптомы: диплопия, нистагм, гиперакузия, расстройства речи, парестезии, с-м Горнера, анизорефлексия, тремор
- Тахикардия или брадикардия, отставание пульса от температуры



Черникова А.А, ВГМУ, 2007

Гематогенное распространение вируса сопровождается лихорадкой, головной болью, усталостью, болями в мышцах, тошнотой и/или рвотой

Поражение мозга при КЭ



Клещевой энцефалит, 2019. Исходы

собственные данные

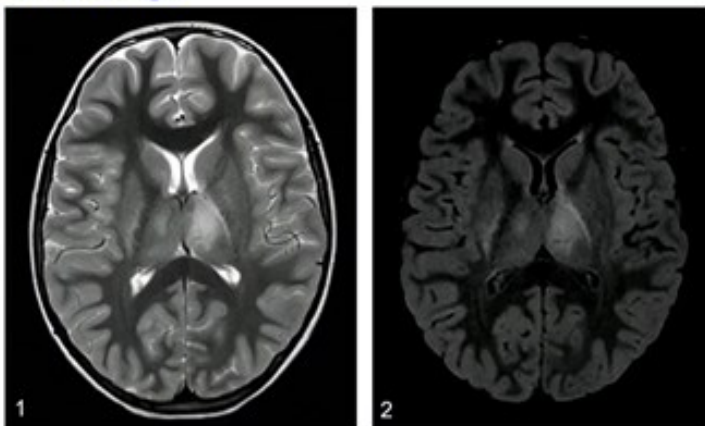
Clinical course

Day 7 - recurrent seizures and acceded left side paresis in addition to right side paresis

- Valproic acid and levetiracetam was initiated to stop seizure activity
- Brain MRI was performed immediately and showed increasing cerebral edema, necrotic changes and cytotoxic edema in left thalamus

Consequently, the patient was diagnosed with acute necrotizing encephalopathy of childhood (ANEC) and treatment was initiated

Brain MRI findings

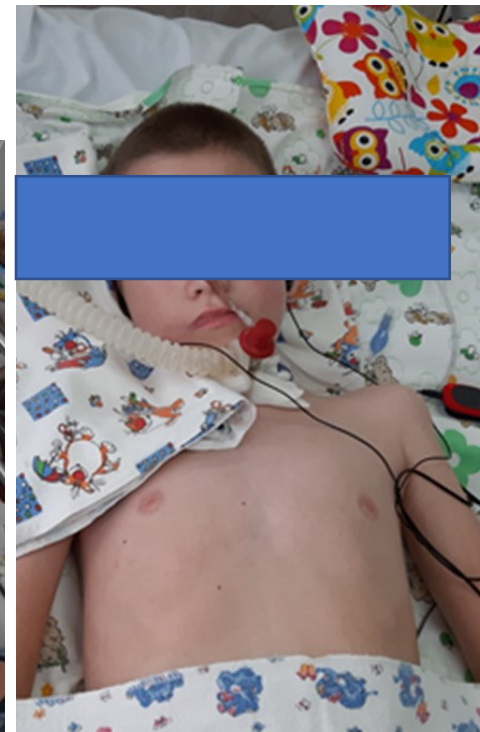


Cytotoxic edema and necrotic changes in the left thalamus on MRI T2W TSE (1) and SWI (2) sequences

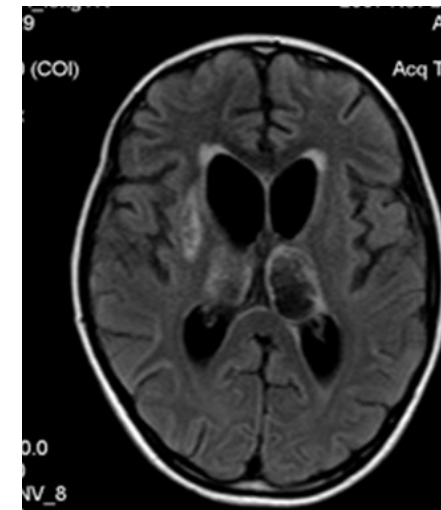
espidmeeting.org #ESPID2022



Данила, 8 лет.
Новосибирск, 2019



Степан, 12 лет. 2019
Укус клеща в Междуреченске, Кузбасс



MPT:

многоузловой
неоднородный
полиэнцефаломиелит
с поражением
спинного мозга,
ствола мозга и
мозжечка

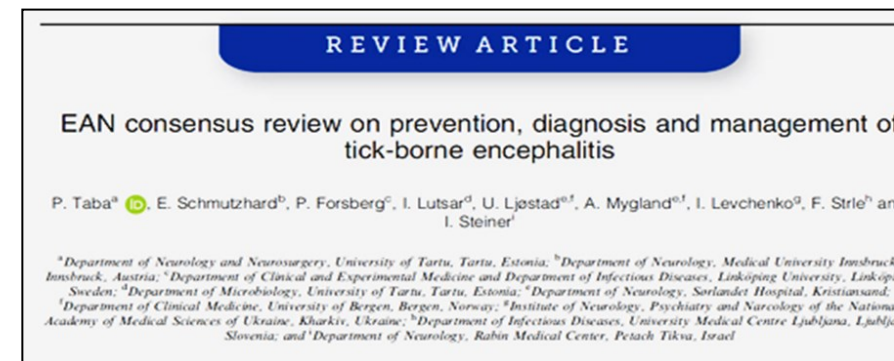
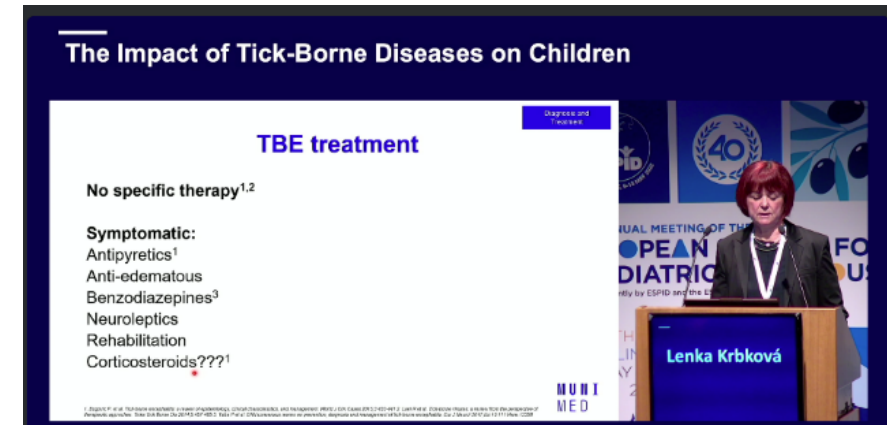
**Острая некротизирующая энцефалопатия детского возраста,
вызванная клещевым энцефалитом:** клинический случай

Лизете Клавина (Латвия)
ESPID, 2022, Athens, 12.05.22

Диагностика и терапия КЭ, Вена 2013-2022

- **Лабораторные результаты не имеют значения для терапии и служат для отличия КЭ от других инфекций**
- Каждый пациент с менингоэнцефалитом, энцефалитом, миелитом должен быть госпитализирован в (Neuro) ICU, иметь ЦВЛ, мониторинг ВЧД / ЦПД (ICP / CPP), управление температурой и, непрерывный мониторинг ЭЭГ (+ПЭТ)
- **Специфической терапии нет. Симптоматическое лечение !**
- **Отек мозга:** глубокая аналгоседация, осмотерапия (маннитол, гипертонический раствор) 1 - 2 дня и исключительно болюсами
- Если ВЧД продолжает повышаться, а ЦПД угрожающе снижается, терапевтическая гипотермия и - в единичных случаях - декомпрессивная краниэктомия могут быть применены
- Эпилептические приступы лечить в/в бенздиазепинами

21st ISW – TBE may 16 – 17, 2019, Vienna, Austria; **ESPID 2022, Athens**



European Journal of Neurology 2017, 0: 1–21

Tyler K.L. (2018) **Acute Viral Encephalitis**. *N. Engl. J. Med.*, 379(6): 557–566. doi: 10.1056/NEJMra1708714:

«плацебо-контролируемое рандомизированное исследование с участием пациентов с ЯЭ не выявило влияния альфа-интерферона на результаты лечения. Внутривенный иммуноглобулин не влиял на результаты в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с участием пациентов с ЯЭ; внутривенный иммуноглобулин, содержащий высокие титры вирусспецифических антител, не влиял на исходы у пациентов с энцефалитом ЛЗН»

Проблемы терапии в РФ – чем помочь больному?



КЭ у детей: этиология, патогенез, диагностика, клиника, профилактика и терапия.

Учебно-методическое пособие.

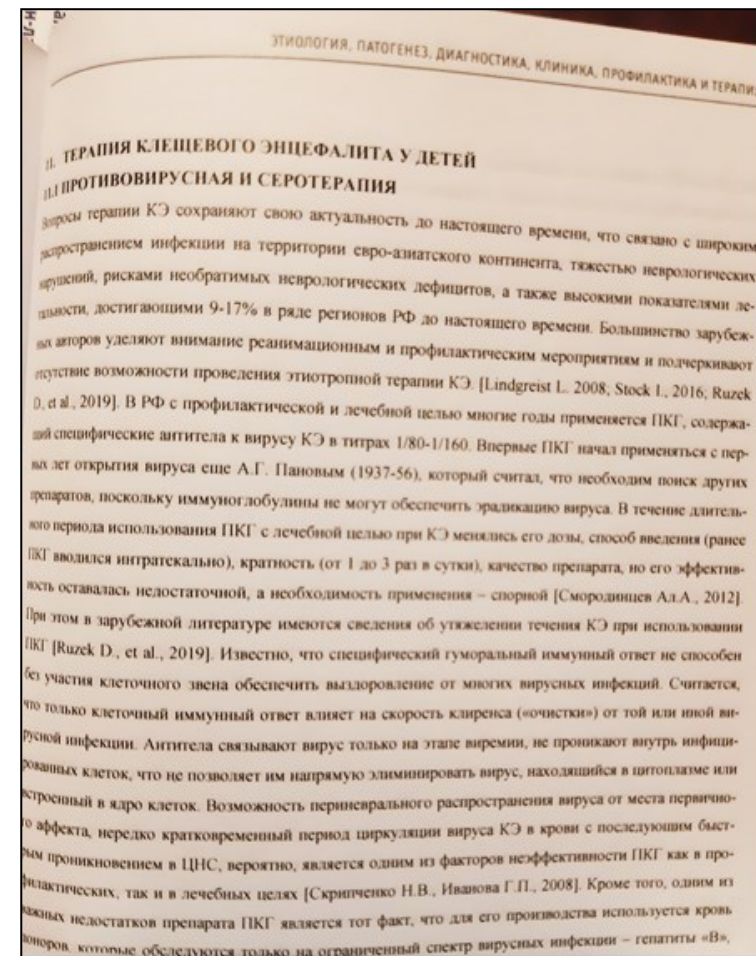
Санкт-Петербург, 2021

Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по диагностике и лечению вирусных энцефалитов у детей

2013

Иванова Г.П., Скрипченко Н.В

Nipah virus	Ribavirin	
Tick born encephalitis virus	1 этап. Ribavirin в дозе 10 мг/кг в сутки в 2-3 приема 20-30 дней +Interferon- alpha2 с витамином E и C в свечах (уровень доказательности C) 2 этап. Ayaferon по 1 табл.3 раза в день до 1 мес (уровень доказательности C)	Panavir по 5 мл 1 раз в сутки в/в струйно в течение 5 дней
West Nile virus	Ribavirin в дозе 10 мг/кг/сутки внутрь (уровень доказательности B)	



Эффективность экстренной серопрофилактики и вакцинопрофилактики КЭ

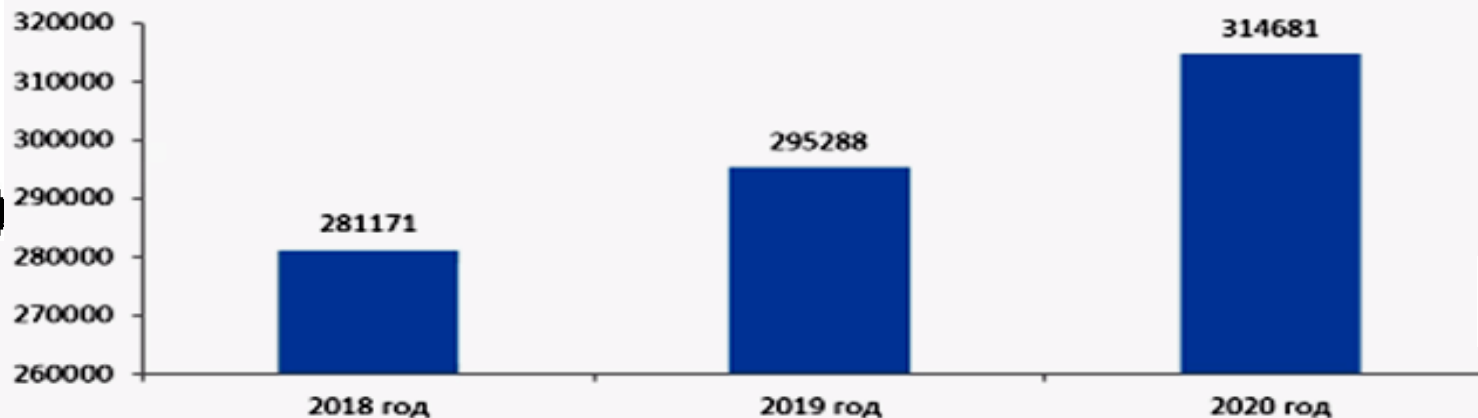
Клинические формы заболевших, привитых вакциной против КВЭ, НСО (%)



Клинические формы заболевших, получивших ПКИ, НСО (%)



Привито против клещевого энцефалита в Новосибирской области, абс.ч.



Охват населения Новосибирской области вакцинацией против КЭ составил 35,8%,

Профилактика КЭ – *вакцинация!*

Вакцинация показана для

- работающих в лесу и на открытом воздухе
- проживающих в эндемичных регионах
- выезжающих в эндемичные регионы
- сотрудников лабораторий, которые взаимодействуют с инфицированным материалом



Вакцины показаны для проведения иммунизации взрослых и детей, постоянно проживающих или временно находящихся на территориях, эндемичных по клещевому энцефалиту.

Вакцинация может проводиться круглогодично.^{1,2}

Вакцины от инфекций, передаваемых клещом - от клещевого вирусного энцефалита, туляремии и лихорадки Ку:

- **вакцина против клещевого энцефалита культуральная очищенная концентрированная инактивированная сухая (РФ)**
 - **ЭнцеВир (РФ)**
- ФСМЕ-Иммун Инжект/Джуниор (Австрия)
- Энцепур Взрослый /Детский (Германия)
- вакцина туляремиальная живая (РФ)
- вакцина от Ку-лихорадки М-44 живая (РФ)

Программы вакцинации КЭ в РФ и Европе

Европа (Taba et al., 2017):

- Вакцинация против ТВЕ рекомендуется для всех возрастных групп > 1 года в высокоэндемичных районах (≥ 5 случаев / 100 000 / год), для лиц, подверженных риску в районах с более низким уровнем заболеваемости.
- Путешественники в эндемичные по ТБЕV области должны быть вакцинированы, если их посещения будут включать активные мероприятия на свежем воздухе.
- **Постконтактная профилактика после укуса клеща не рекомендуется.**

РФ: СП 3.1.3.2352-08 «Профилактика клещевого вирусного энцефалита»

Вакцинацию против КВЭ проводят:

- 6.3.1. **Населению эндемичных по КВЭ территорий - привитость д. б. не менее 95%**
- 6.3.2. Населению, выезжающему в эндемичные по КВЭ территории
- 6.3.3. Всем лицам, относящимся к профессиональным группам риска
- 6.3.4. **Привитым против КВЭ считается лицо, получившее законченный курс вакцинации и 1 (или более) ревакцинацию**
- 6.12. **Массовую вакцинопрофилактику на эндемичных территориях рекомендуется начинать детям с 4-летнего возраста**

СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»

- При обнаружении а/т к ВКЭ (IgG) в титрах **менее 1:800** - назначить курс вакцинации или отдаленной ревакцинации
- При **титрах 1:800 и более (порог защиты от вируса КЭ)** - ревакцинацию отложить на один год
- При **отсутствии антител к ВКЭ** у ранее привитого (ревакцинированного) лица или при отсутствии возможности проведения данных исследований - **вакцинация по первичному курсу**

III МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
ПО ИНФЕКТОЛОГИИ УРАЛЬСКОГО РЕГИОНА

Рекомендации по переходу на индивидуальную схему ревакцинации

Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современная иммунопрофилактика: вызовы, возможности, перспективы», октябрь, 2019 г.

- ↓ При титре IgG к ВКЭ 1:100 необходима ревакцинация до начала сезона активности клещей.
- ↓ При титре 1:400 показана ревакцинация в пределах интервала, предусмотренного инструкцией по применению вакцинного препарата.
- ↓ При титре антител 1:800 и выше ближайшая и отдаленные ревакцинации могут быть отсрочены под контролем уровня иммунитета.

Аглетдинов
Здуард Феликсович
заместитель генерального
директора по научной работе АО
«Вектор-Бест», д.м.н. (Новосибирск)

Молекулярно-биологическая детекция возбудителя клещевого энцефалита и контроль эффективности иммунопрофилактики

Техническая поддержка

17.03.2022 15:16

КЛБ, поражение нервной системы – поздние проявления болезни



- **Нейроборрелиоз** – в течение недель после инфекции
- **Периферическая нейропатия** (хроническая аксональная нейропатия), парестезии, корешковые боли, **энцефалопатия** (подострая или хроническая, с нарушением памяти и познавательной дисфункцией), **энцефаломиелит** (очаговое или диффузное воспалительное поражение мозга), **менингиты**
- **Распространенный менигополирадикулоневрит** (синдром Баннварта)

присосавшийся клещ

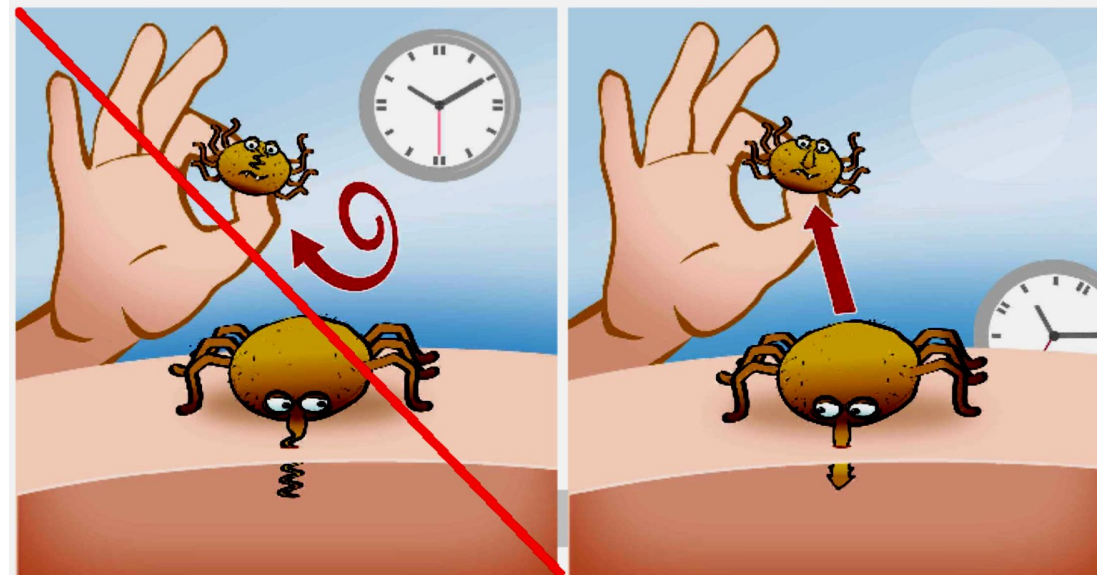


самка



**Клеща удалять тупоконечным изогнутым пинцетом,
близко насколько возможно к коже - тянется устойчиво вверх, не крутить!
Спирт или вазелин не использовать - провоцирует выброс повышенного числа вирусных частиц
Не снимать голыми руками - жидкости, содержащие вирус, могут проникать через кожу
Место укуса продезинфицировать, руки вымыть с мылом !!**

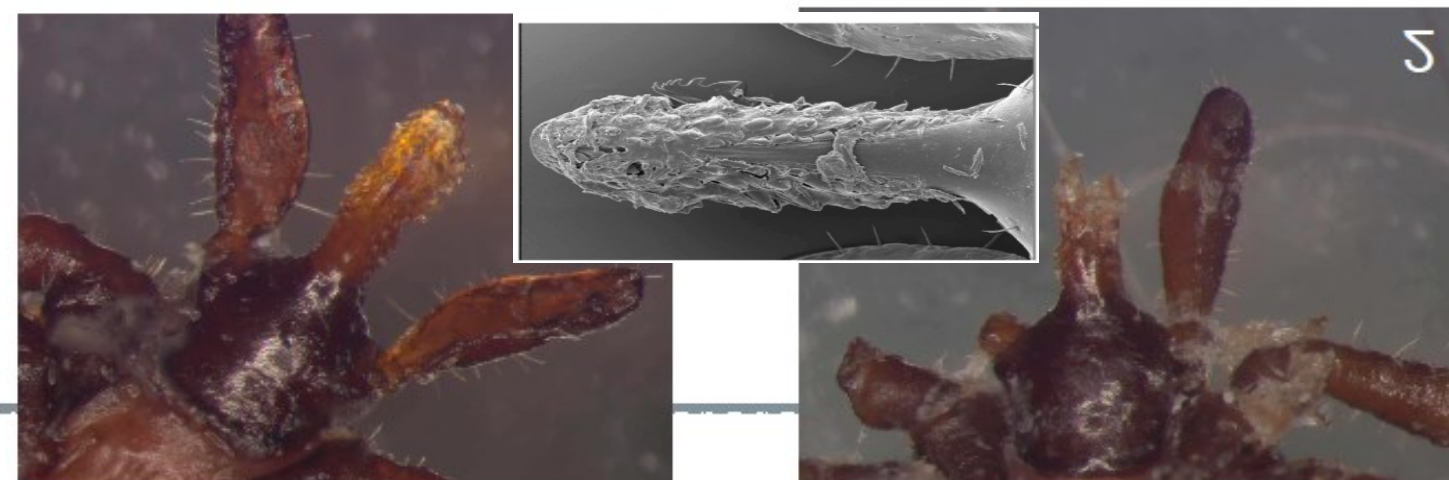
- ✓ Существует множество приспособлений для извлечения клещей - для правильного удаления нужно захватить и потянуть ротовой аппарат в самом близком месте прикрепления к коже
- ✓ Если клеща частично удалили, но ротовой аппарат остался и его нельзя легко удалить, нужно оставить в покое и дать ему выпасть
- ✓ Средства такие как нанесение химикатов, нефтепродуктов или нагревание, могут вызвать срыгивание у клеща и потенциально повысить риск передачи патогенов



vetmeduni
vienna

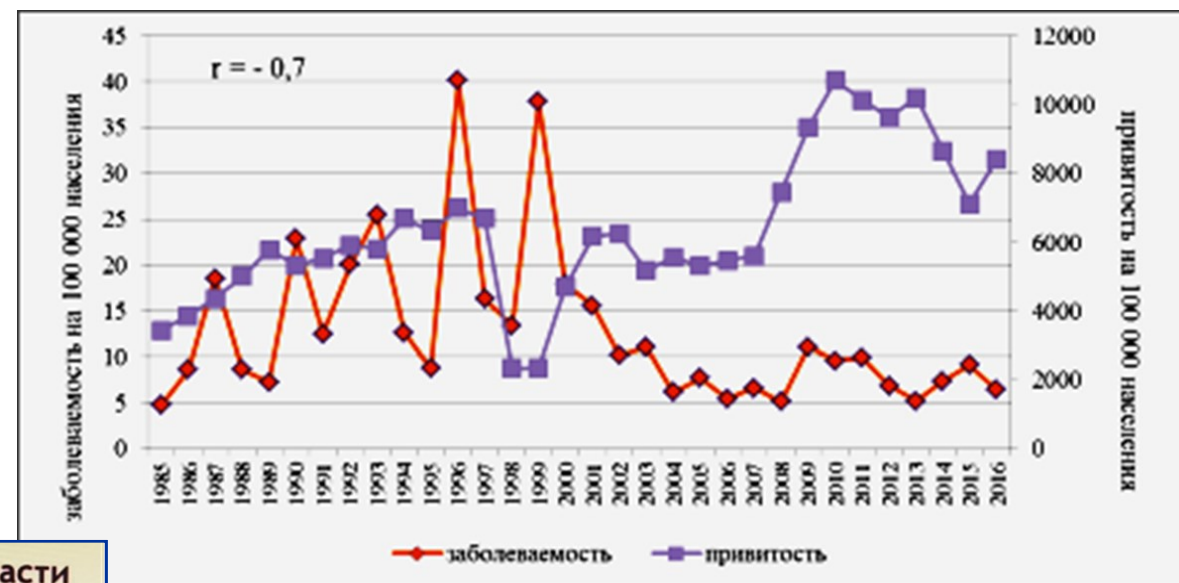
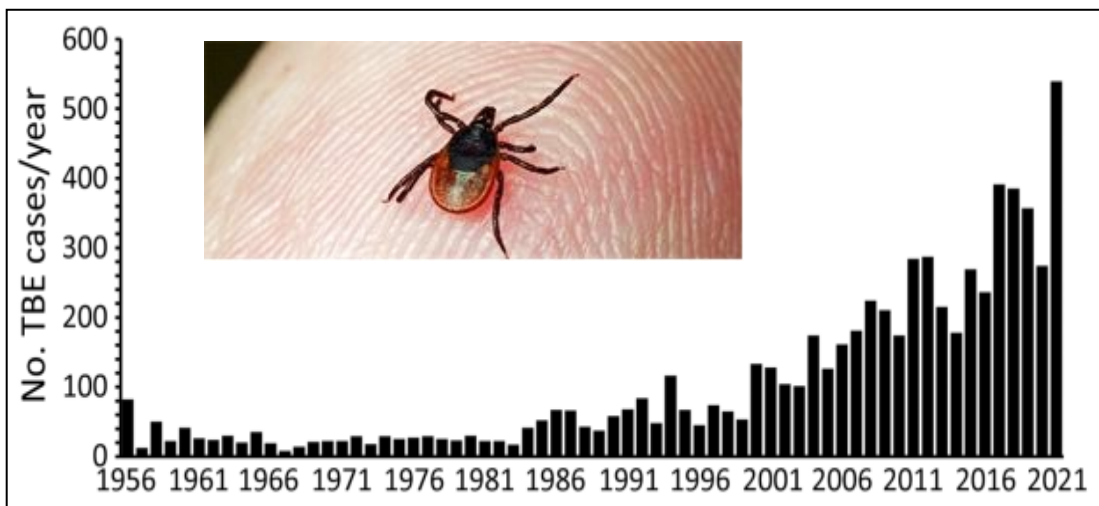
Material and methods

5 tick removal devices



Болезнь или прививка?

Эффект вакцинопрофилактики при КЭ: Швеция / РФ



Reported tick-borne encephalitis cases per year, Sweden, 1956–2021. Source: Swedish Public Health Agency (<https://www.folkhalsomyndigheten.se>), 2022. Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 28, No. 2, February 2022

Вакцинация в Свердловской области		
Годы	Охват прививками (все населения региона с 15-мес. возраста)	Заболеваемость КЭ на 100 000 населения
1996	35%	42,1
2000	55%	9,7
2012	79,9%	3,9
2014-2018	Цель:95% - пока не достигнута.	↓

Заболеваемость КВЭ и объемы прививок, Пермь, 1985 – 2016
Фельдблюм И.В. и колл.

Из доклада Англедтинова Э.Ф., 17.03.2022 на III конференции по инфектологии Уральского региона: **К 2015 г. охват прививками - 93,8%. Уровень заболеваемости - 2,6 на 100 тыс.нас.**

NeuroCOVID-19 - неврологические осложнения COVID-19, возникающие на острой и хронической стадиях заболевания

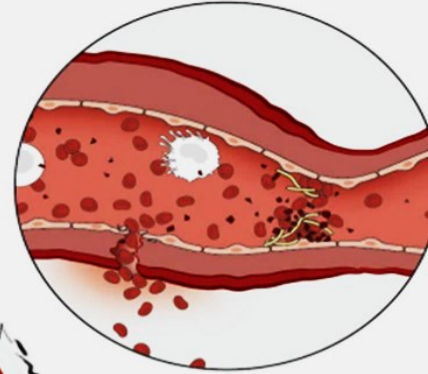
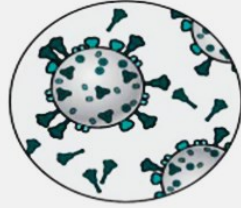
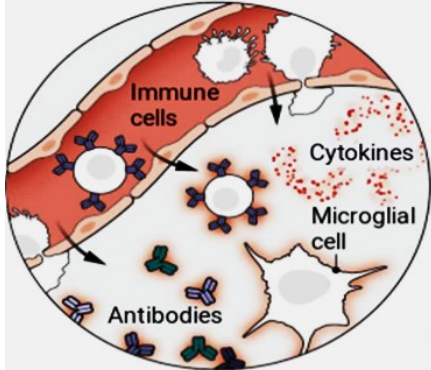
- **Острый нейро-COVID-19:** цереброваскулярное и/или ишемическое повреждение головного мозга, измененное психическое состояние, менингит/энцефалит, энцефалопатия, головокружение, головная боль, гипогевзия, гипосмия, нервно-психические расстройства
- **Длительный нейро-COVID-19:** депрессия, бессонница, сочетание когнитивных дисфункций, головная боль и головокружение - «мозговой туман», а также - психоз, аффективные расстройств и др. поведенческие отклонения с возможными долгосрочными последствиями
- **MPT:** у ряда пациентов высокая степень поражения белого вещества головного мозга и/или эндотелиит, сопровождающийся «тлеющим» воспалением, как возможная причина long-NeuroCOVID

**Постковидный синдром сегодня официально назван –
пост-острые последствия SARS-CoV-2 (PASC)**

Generalized neuroinflammation with trafficking of immune cells, cytokines, and antibodies into the brain and activation of microglia

Limited presence of SARS-CoV-2 spike protein or viral particles in neurons and other brain cells

Blood vessels may be damaged by endothelial cell activation and coagulopathy, leading to vascular dysfunction, including microbleeds or stroke.



Neuroinflammation is exacerbated by **antibody production**, including antibodies to SARS-CoV-2 and autoantibodies.

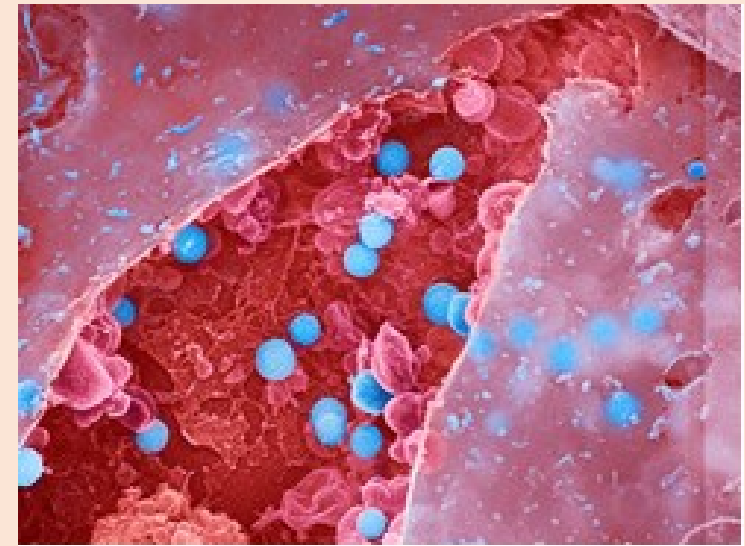
Mechanisms leading to **neuronal injury** are unknown.



Undetermined host factors for **susceptibility** (genetic, preexisting comorbidities, immune status)



Science, 375 (6578), 21 JANUARY 2022
• DOI: 10.1126/science.abm2052



Электронная микроскопия: частицы **вируса гриппа** (синие) готовы к высвобождению из лопнувшей эпителиальной клетки (красные). Леннарт Нильссон, Boehringer Ingelheim International GmbH, TT/SPL

Геморрагический энцефалит (острая геморрагическая некротическая энцефалопатия)

Осложнение целого ряда вирусных инфекций: грипп H1N1 (A) и B, парагрипп, вирусы герпеса HHV-6 и HHV-7, краснухи, ЭВИ - коксаки A9 и пр, **флавивирусов** и пр.

Neuron, 19 января 2023, К.Левин, США, Мэриленд: выявлено не менее 22 связей между вирусными инфекциями и **нейродегенеративными** заболеваниями. Некоторые из вирусных воздействий были связаны с повышенным риском НДЗ в течение 15 лет после заражения.

«Удивительно, насколько широко распространены эти ассоциации,

как по количеству вирусов, так и по количеству вовлеченных нейродегенеративных заболеваний»

Наиболее частые неврологические проявления острого COVID-19 - 217 случаев на 1000 госпитализированных

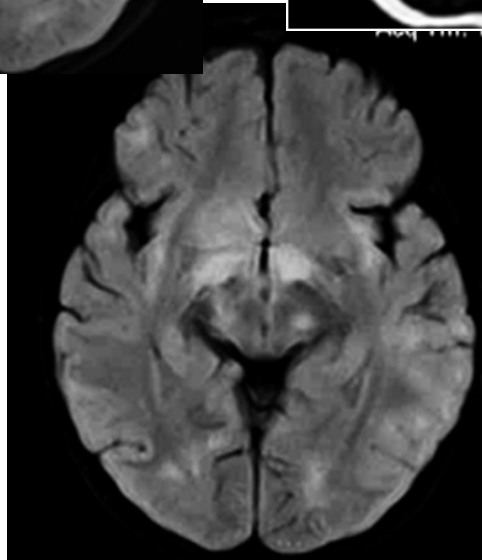
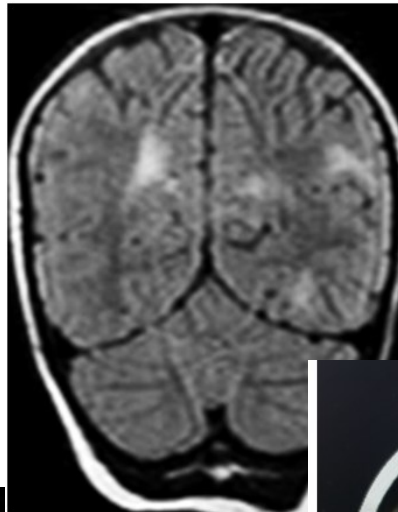
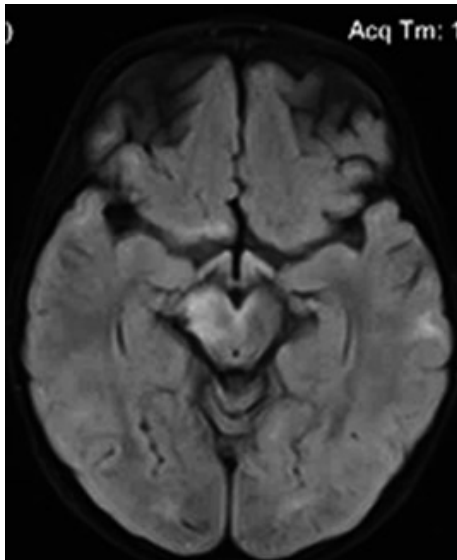
Анализ обсервационных ретроспективных исследований и статей о людях с подтвержденным нейро-COVID-19 из Google Scholar, PubMed, Cureus и базы данных ВОЗ

- **Головокружение** – 7-12%
- **Головная боль** - 6,5% - 23% (в ср- 8%)
- **Симптомы цереброваскулярных заболеваний:** ишемический инсульт (1-2%), геморрагический инсульт (0,31%), церебральный венозный тромбоз (0,12%)
- **Нарушение сознания** (9%), в том числе - токсико-метаболическая энцефалопатия
- **Судороги** – причины разные
- **Менингоэнцефалит:** афазия/дизартрия (53%), судороги (34%), очаговая симптоматика (18%), миоклонус (9%)
- Симптомы, связанные с **ПНС:** anosmia и ageusia, СГБ - краниальный полиневрит (2,7%), лицевая диплегия (6,8%) и глоточно-шейно-плечевой вариант (1,3%), изолированная офтальмоплегия; прогрессирующая слабость конечностей, которая усиливалась в течение 1-4 дней, регрессировала - от 5 до 16 дней
- **Миалгия с поражением скелетных мышц,** вплоть до **рабдомиолиза** с высокими уровнями КФК и ЛДГ - 10-74%

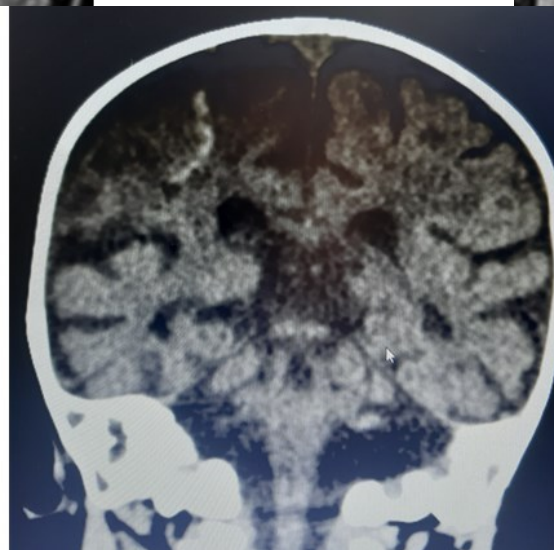
Нейроиммунологические последствия COVID-19

- **Гипервоспалительное состояние** при острой SARS-CoV-2, может вызывать **демиелинизацию** в ЦНС
- **Пост-острый нейроCOVID - демиелинизация**, связанная с отсроченным иммунным ответом после того, как вирусная инфекция прекратилась
- **Поперечный миелит** - МРТ- продольно-распространенный поперечный миелит с вовлечением всей длины спинного мозга, многоочаговый поперечный миелит с поражением ствола мозга
- **Анти- NMDA энцефалит (и др)**
- **Вероятная болезнь Паркинсона** - с асимметричным снижением поглощения 18F-FDOPA в базальных ганглиях и хорошим ответом на прамипексол и бипериден
- **Опсоклонус, тремор, миоклонус и атаксия** на второй-третьей неделе болезни
- **СГБ и краниальная нейропатия** на второй неделе. МРТ головного и/или спинного мозга: контрастное усиление нервных корешков на уровне плечевого сплетения (8%), пояснично-крестцового сплетения (17%), конского хвоста (17%), корешков спинномозговых нервов (34%) и черепных нервов (особенно 3,6,7,8)
- Антитела к GM1 и GD1b +
- **Постинфекционная миастения**

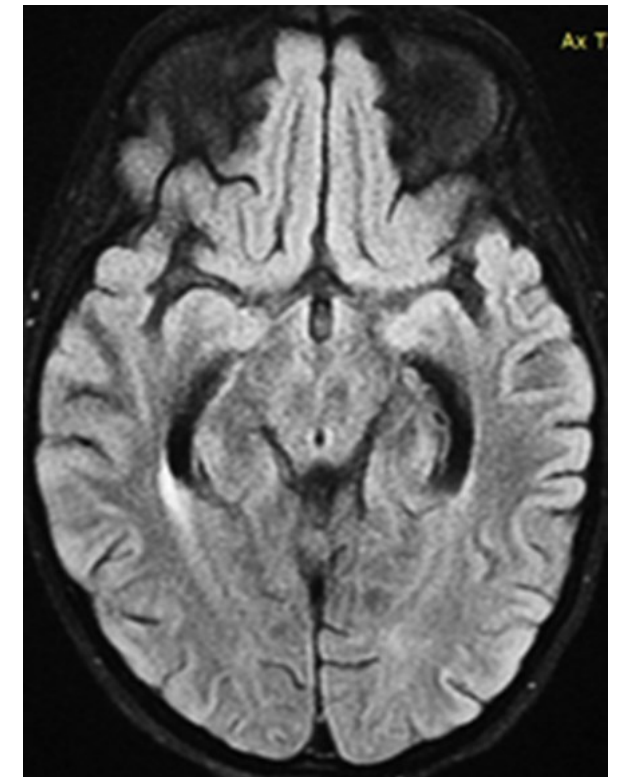
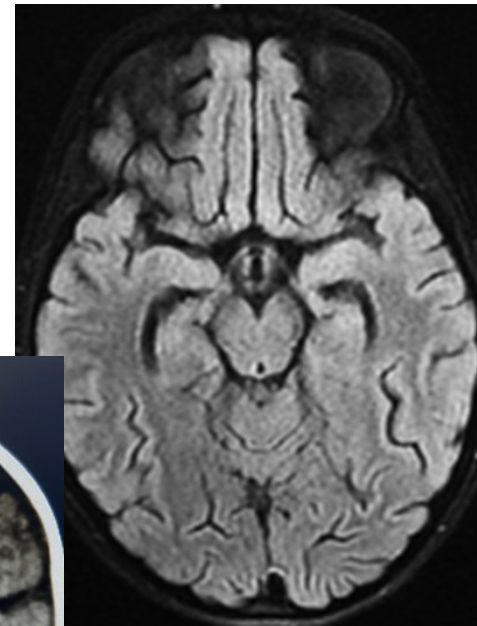
Собственные данные, COVID 19, 2020 - 2022



Девочка, 3 года Олигоклональные белки в ликворе, тип 2



2021, Собственные данные. 1 год
ПЦР - . IgG+



COVID 19 - ассоциированный anti-NMDAR энцефалит
Девочка, 6 лет

Дисфункция вегетативной нервной системы

- Пациенты после COVID часто имеют клиническую картину, сходную с ME/CFS: сильная усталость, нарушения сна, когнитивные нарушения, различные проявления вегетативной дисфункции, усугубляющиеся при физических нагрузках
- У всех испытуемых - от 2 до 7 антител к агонистам различных рецепторов, (β 2-адренорецептор, α 1-адренорецептор и рецептор ангиотензина II типа 1)
- ME/CFS имеет аутоиммунную этиологию – доказано **высокими титрами аутоантител против вегетативных рецепторов** (бета-адренергические и мускариновые рецепторы). Эти аутоантитела подобны тем, что обнаруживают у пациентов с симптомами пост-COVID с дисфункцией вегетативной нервной системы

Исследователи беспокоятся о более детальном изучении вегетативной нервной системы (парасимпатической, симпатической нервной системы и нервной системы кишечника)

Акцентируя внимание к ВНС, на первый план выдвигают нейроэндокринную и нейроиммунную регуляцию ВНС

EAS – расширенная ВНС, обеспечивающая гомеостаз, аллостаз и стресс, с помощью биомаркеров активации EAS

Timeless pandemics

1918



Influenza

2020



SARS-CoV-2

Pedro Armeste, El Pais

Otis Historical Archives National Museum of Health & Medicine



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ