**Менингококк: общая характеристика**

**менингококковый инфекция кожный покров**

Менингококковая инфекция - это острое инфекционное заболевание, причиной которого является бактерия - Neisseria meningitidis. Тяжесть менингококковой инфекции колеблется от назофарингита до молниеносного сепсиса, приводящего к смерти за несколько часов. Немногие инфекции имеют столь катастрофичное течение. «Я видел случаи, когда человек хорошо себя чувствовал за завтраком, а к обеду был уже мертв!» - Dr Clayton Golledge, микробиолог, инфекционист, США.

Менингококковая инфекция - антропонозная бактериальная инфекция, характеризующаяся выраженной интоксикацией, преимущественным поражением кожных покровов и ЦНС.

Менингококковый менингит известен с V в. до н.э. по описанию Цельса. Первые клинические описания менингококкового менингита сделаны в XVII веке Т. Уиллисом (Виллизием) и Т. Сиднэмом. В самостоятельную нозологическую форму эпидемический цереброспинальный менингит был выделен в 1805 г. (эпидемия в Швейцарии). Возбудитель заболевания открыл А. Вексельбаум (1887). В 1889 г. У. Ослер выделил возбудитель из крови, что послужило основанием и доказательством того, что менингококк вызывает не только менингит, но и другие клинические формы заболевания - от назофарингита до сепсиса. Революционную роль в лечении больных менингитом сыграли сульфаниламидные препараты и антибиотики, применение которых резко снизило летальность при генерализованных формах заболевания. В 50-60-х годах XX столетия В.И. Покровский разработал методы лечения менингококковой инфекции с помощью массивных доз пенициллина, вводимых внутримышечно, что избавило больных от мучительных ежедневных процедур эндолюмбального введения антибиотиков.

В Европе и США причиной эпидемий в первой половине XX века тоже были менингококки <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/000226a0.htm> серогруппы A. Со времен Второй мировой войны преобладают менингококки серогрупп В и С. На долю менингококков серогруппы В сейчас приходится половина спорадических случаев. Вызываемые ими инфекции особенно распространены среди детей раннего возраста.

Менингококковая инфекция занимает важное место в инфекционной патологии, во-первых, из-за тяжести течения и высокой летальности, во-вторых, из-за бурного течения, естественно крайне необходимой ранней диагностики и оказания экстренной медицинской помощи, в-третьих, из-за многообразия клинических форм.

Менингококковая инфекция встречается во всех странах мира, во всех климатических поясах. Наибольшая распространенность менингококковой инфекции в мире приходится на Центральную Африку, Китай, Южную Америку (так называемый «менингитный пояс»), где регулярно возникают крупные эпидемии этого заболевания.

Опасность представляет также то, что бактерии могут обитать в носоглотке совершенно здоровых людей, которые являются хроническими бессимптомными носителями. В результате носительства появляется иммунитет к соответствующему штамму возбудителя, который не может вызвать заболевание у носителя, однако может быть опасен для других людей. Носители также могут заболевать при заражении другими штаммами бактерии.

Вне эпидемий распространенность носительства составляет около 10%, но в закрытых коллективах (школах, военных частях) может доходить до 60-80%. Вспышки инфекции возникают в основном в условиях антисанитарии и скученности населения, поэтому болезнь называют «военной» инфекцией. Менингококковая инфекция поражает детей до 3 лет - детские сады, школы, интернаты, и студентов в общежитиях, воинской части.

Около 10% заболевших менингококковой инфекцией умирают, а у 20% возникают инвалидизирующие осложнения.

Основой эффективного лечения является ранняя диагностика заболевания, которая позволяет начать лечебные мероприятия максимально быстро и часто спасти человеку жизнь и здоровье.

Последняя длительная эпидемия менингококковой инфекции в России длилась с 1969 по 1974 гг. В настоящее время отмечается рост заболеваемости за счёт серотипа В.

Из совокупности данных, опубликованных относительно этиологии бактериальных менингитов, можно заключить, что: - бактериальные менингиты отмечаются почти в 3/4 случаев у лиц возрастных групп не свыше 15 лет; - в этиологии бактериальных менингитов, наблюдающихся в первые годы жизни (до 4 лет), преобладают Haemophylus influenzae и N. meningitidis, а в свыше чем 3/4 случаев у больных в возрасте 15 лет и выше преобладающий этиологическим возбудителем являются N. meningitidis и Dipl. pneumoniae.

В этиологии бактериальных менингитов, которые обычно сочетаются с определенными клиническими условиями, имеющими значение, как с точки зрения этиологии, так и терапевтического подхода:

) Травмы или же предыдущие заболевания, локализованные на уровне черепа или воздухоносных полостей лица.

) Присоединяющиеся локализованные или генерализованные инфекции.

) Иммунологические дефекты.

При менингитах, сочетающихся с черепными травмами или с инфекциями лицевых пазух и, в особенности, если они рецидивируют, можно говорить о пневмококковой их этиологии.

Менингиты, появляющиеся у маленьких детей (обладающих определенной степенью иммунологической незрелости), если они сочетаются с энтеритами, чаще всего обусловливаются Сальмонеллами или Е. coli.

Сосуществование менингита с локализованной инфекцией или с бактериальным эндокардитом или же с септицемией - с большой вероятностью указывает на тождественность каузальных возбудителей.

Факторы, оказывающие влияние на развитие картины заболевания при бактериальных менингитах являются:

1) возраст;

2) этиология;

3) клиническая форма заболевания;

4) момент начала лечения.

1. Возраст - является одним из главных факторов, который влияет на смертность при бактериальных менингитах. Наибольшая смертность отмечается среди лиц в возрасте свыше 50 лет, а вариации смертности от 17 до 21% (среди детей и молодых лиц) и до 53% - у лиц в возрасте свыше 50 лет - при общей смертности, равной 37%.

На основании статистических данных, выявлены высокие уровни смертности свыше 76% при менингитах новорожденных в течение первых 30 дней жизни, а также у грудных детей в течение первых 12 месяцев жизни (42,1%). При бактериальных менингитах смертность среди детей грудного и возраста в 3 раза выше, чем смертность среди детей в возрасте 1-5 лет (15,8%) и в 7 раз больше, чем у детей в возрасте старше 5 лет (5,9%).

Группы риска:

Дети младше 5 лет. Иммунная система детей в этом возрасте не окончательно сформирована; кроме того, детям свойственно дотрагиваться до рта немытыми руками и различными предметами, они пока плохо соблюдают правила общей гигиены - такие как прикрывание рта при кашле и чихании, мытье рук. Помимо этого, распространению инфекции способствуют детские дошкольные учреждения - ясли, детские сады, где дети тесно общаются друг с другом, обмениваются игрушками, едой.

Подростки и молодые люди в возрасте от 15 до 25 - в этом возрасте люди больше проводят времени в ночных клубах, которые отличаются сочетанием множества факторов риска - это скученность людей, курение, общие напитки, поцелуи, необходимость постоянно перекрикивать шум.

Курение - снижает как общий иммунитет, так и местную реактивность слизистой носа, носоглотки.

. Этиологический возбудитель также является одним из важных факторов, обусловливающих смертность при бактериальных менингитах, наибольшим удельным весом обладает пневмококк - от 17% - 55%; по данным других исследователей занимает группа Е.Coli, которая обусловливает 80% случаев; золотистого стрептококка от 33,3% случаев до 77%; энтеробактерии - до 66,6%; Listeria и т.д. - 53%. (3)

Этиология:

Возбудитель - неподвижная грамотрицательная бактерия Neisseria meningitidis. Neisseria meningitidis - грамотрицательный диплококк <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/00149406.htm> . Соприкасаясь плоскими поверхностями, бактериальные клетки образуют фигуры, похожие на кофейные зерна. Neisseria meningitis - род нейсерий, диплококк бобовидной формы, часто имеет капсулу грамм- кокк, что определяет его двойственную природу: с одной стороны - гноеродный м/о, вызывающий гнойное воспаление; с другой - содержит эндотоксин (ЛПС), вызывающий синдром интоксикации и шок в концентрациях в 2-3 раза ниже, чем другие эндотоксины.

Менингококки растут на питательных средах, содержащих нативные белки (кровь, сыворотки и др.), склонны к образованию L-форм. На основании группоспецифических Аг бактерии разделяют на серологические группы (А, В, С, D, N, X, Y, Z, W-135 и др.), но только три из них - А, В и С - ответственны за развитие более чем 90% генерализованных форм менингококковой инфекции. Штаммы серогруппы А вызывают эпидемические вспышки, В, С и Y - спорадические случаи заболевания. Однако в последние годы отмечены вспышки и эпидемии, обусловленные возбудителями этих серогрупп. Основной фактор агрессии возбудителя - ЛПС-комплекс (эндотоксин). По составу белков наружной мембраны, идентифицируемых антисыворотками, серогруппы В и С подразделяют на серотипы. К настоящему времени известно более 20 серотипов менингококка, из них типы 2, 4, 15 и 16 оценены как маркёры вирулентности. Определение серо-групповой принадлежности возбудителя, выделяемого от носителей и больных, имеет важное эпидемиологическое значение.

Менингококки лучше растут на селективных средах (агаре Мюллера-Хинтона или шоколадно-кровяном агаре) при 37 градусах по С в атмосфере, содержащей 5-10% СО2. При проведении бактериологического исследования нужно иметь в виду, что эти бактерии очень чувствительны к высушиванию и охлаждению.

Виды Neisseria отличаются друг от друга способностью использовать те или иные сахара в качестве источника энергии. Neisseria meningitidis, как правило, ферментирует глюкозу и мальтозу, но не ферментирует сахарозу и лактозу. В отличие от других видов этого рода, Neisseria meningitidis имеет полисахаридную капсулу.

На основании антигенных свойств капсульных полисахаридов выделяют 13 серогрупп Neisseria meningitidis <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/000226a0.htm> . Внутри серогрупп выделяют серотипы, подтипы и иммунотипы - в соответствии с антигенными свойствами белков и липополисахаридов наружной мембраны.

Помимо этой, серологической, классификации есть еще одна - генетическая, в основе которой лежат особенности генома Neisseria meningitidis. Обе классификации представляют большую ценность для эпидемиологических исследований. Возбудитель малоустойчив к воздействию факторов внешней среды: вне организма быстро погибает при высыхании, охлаждении ниже 22 °С, при 55 °С погибает через 5 мин. Под действием 0,01% раствора хлорамина, 1% раствора фенола и 0,1% раствора перекиси водорода инактивируется через 2-3 мин.

Эпидемиология:

Источником Neisseria meningitidis <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/000226a0.htm> является только человек, естественное место обитания этой бактерии - носоглотка.

Различают три группы источников инфекции: больные генерализованными формами (ГФМИ) (примерно 1 % от числа инфицированных); больные с острым менингококковым назофарингитом (10-20 % от общего числа инфицированных лиц); "здоровые" носители.

Больной ГФМИ наиболее опасен как источник инфекции в продромальном периоде, т. е. в течение 4-6 дней. У больных менингококковым назофарингитом заразный период продолжается около 2 нед.

"Здоровые" носители опасны в течение 2-3 нед., и только у 2-3 % лиц носительство продолжается 6 нед. и более, диагноз основывается только на данных лабораторного исследования (бактериология).

Эпидемиологическая значимость разных источников инфекции неодинакова. Так, в продромальном периоде больные ГФМИ, имеющие катаральные изменения в носоглотке, остаются активными и опасными для окружающих. Ввиду редкости реконвалесцентного носительства переболевших выписывают из стационара после клинического выздоровления без бактериологического контроля. Больные назофарингитами и "здоровые" носители менингококка, т. е. с наиболее трудно выявляемыми формами инфекционного процесса, в большой степени способствуют инфицированию окружающих лиц, поддерживая непрерывность эпидемического процесса. При этом больные назофарингитами, у которых болезнь сопровождается кашлем и чиханьем, выделяют существенно большее число возбудителя. В то же время число носителей в сотни раз превышает число больных ГФМИ, а уровень носительства подвержен значительным колебаниям. На одного больного ГФМИ в зависимости от эпидемиологической ситуации может приходиться от 100 до 10 тыс. носителей.

Пораженность носительством выше в эпидемических очагах, чем вне очагов. Наиболее высокий уровень носительства регистрируют среди взрослых, наименьший - среди детей до 2 лет. В связи с этим основная, а возможно, и ведущая роль как источника возбудителя инфекции принадлежит больным менингококковым назофарингитом и "здоровым" носителям.

Механизм передачи - аэрозольный. Заражение происходит воздушно-капельным и контактным путем (при поцелуях и ИВЛ методом рот в рот). Возбудитель передаётся с капельками слизи при кашле, чихании, разговоре. Вследствие нестойкости менингококка во внешней среде и его локализации на слизистой оболочке задней стенки носоглотки он передаётся при достаточно тесном и длительном общении.

В отличие от других инфекций дыхательных путей распространение эпидемии менингококковой инфекции на различные территории происходит медленно. Заражению способствуют скученность, длительное общение, особенно в спальных помещениях, нарушения режима температуры и влажности.

Естественная восприимчивость людей высокая, но исход заражения определяют как свойства возбудителя (вирулентность), так и резистентность макроорганизма. Как уже отмечалось, генерализация процесса происходит у весьма незначительного количества инфицированных лиц. Иммунологическую структуру населения формируют заболеваемость и носительство возбудителя. После перенесённой болезни сохраняется длительный иммунитет. Повторные заболевания отмечают у лиц с врождённым дефицитом компонентов комплемента С7-С9.

Вне эпидемий распространенность носительства составляет около 10%, но в закрытых коллективах (школах, военных городках) может доходить до 60-80%. Высокий процент носителей отмечается среди членов семей и других лиц, тесно контактировавших с больными. Носительство обычно продолжается несколько месяцев, но бывает и хроническим; к заболеванию оно приводит редко. В результате носительства происходит сероконверсия по отношению к соответствующему штамму.Показано, что во время эпидемий менингококковая инфекция в основном развивается в ближайшие дни после заражения новым штаммом возбудителя, до того как произойдет сероконверсия.

В умеренном климате заболеваемость менингококковой инфекцией составляет 1-2 случая на 100000 в год. Пик заболеваемости наблюдается в первом квартале.

Наиболее подвержены менингококковой инфекции дети от 6 мес. до 3 лет; заболеваемость в этой возрастной группе составляет 10-15 случаев на 100000. Особенно высока она в течение второго полугодия жизни.

Еще одна возрастная группа, подверженная менингококковой инфекции, - люди 14-20 лет. У девушек максимальная заболеваемость отмечается в более молодом возрасте, чем у юношей (в среднем разница составляет 2 года).

Во время эпидемий возрастная структура заболеваемости изменяется: наибольшее число случаев отмечается в возрастной группе 3-20 лет. Вне эпидемий высокая заболеваемость (1:1000) наблюдается среди членов семей больных.

Периодические подъёмы заболеваемости происходят через 10-12 лет; их определяет смена этиологической значимости бактерий разных серогрупп. По мнению исследователей, пороговыми, характеризующими переход от спорадической заболеваемости к эпидемической, становятся показатели 1,8-2 на 100000 населения. В настоящее время на территории России после длительного периода эпидемической заболеваемости (с 1969 г.) её уровень приближается к спорадической (в 1999 и 2000 гг. она составила 2,6 и 2,7 на 100 000 населения). На территории Российской Федерации преимущественно циркулируют менингококки серогруппы В. Летальность при генерализованных формах менингококковой инфекции составляет до 10% и более.

Заболевание поражает преимущественно городское население. Менингококковую инфекцию регистрируют во всех возрастных группах: от первых дней жизни до преклонного возраста. Тем не менее, это типичная детская инфекция. Дети до 5 лет составляют более 70% всех больных. Самые высокие показатели заболеваемости сохраняются у детей до 1 года. В период подъёма заболеваемости в эпидемический процесс вовлекаются кроме детей младшего возраста старшие дети, подросткии взрослые. Возрастная динамика заболеваемости и носительства менингококков находится в обратно пропорциональной зависимости. У детей младшего возраста уровень носительства низкий (до 0,5%), а уровень заболеваемости самый высокий. По мере увеличения возраста заболеваемость снижается, а частота носительства увеличивается.

Крупные эпидемии менингококковой инфекции регулярно возникают в Африке, Китае и Южной Америке. Они охватывают тысячи людей и сопровождаются высокой летальностью. Причиной этих эпидемий чаще всего бывают менингококки <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/000226a0.htm> серогруппы A. В так называемом менингитном поясе, простирающемся от Мавритании до Эфиопии, заболеваемость достигает максимума к концу сухого и пыльного сезона и падает с началом сезона дождей. По-видимому, под действием пыли в слизистой носоглотки нарушается секреция IgA, что ослабляет местный иммунитет к Neisseria meningitidis <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/000226a0.htm> .

У остального населения возбудителями чаще служат менингококки серогруппы С.

Эпидемические вспышки возникают главным образом в наименее обеспеченных слоях населения, им способствуют скученность и антисанитария.

Вспышки могут возникать в организованных коллективах детей и взрослых, что в значительной мере обусловлено социальными факторами (период обучения, проживание в общежитии, служба в армии и т.д.). Эти же обстоятельства объясняют факт преобладания среди заболевших лиц мужского пола. По сравнению с другими инфекциями, возбудители которых передаются тоже воздушно-капельным путем, применительно к менингококковой инфекции отмечают "вялый" механизм передачи возбудителя. Это своеобразие связывают с не очень мощным выбросом бактериального аэрозоля источником инфекции, быстрым оседанием крупнодисперсной фазы аэрозоля и быстрой гибелью возбудителя. Наряду с физическим распадом аэрозоля, важное значение имеет биологическое отмирание возбудителя, так как установлено, что во внешней среде менингококк неустойчив. В связи с этим заражение человека возможно только в момент выделения возбудителя, когда он находится во взвешенном состоянии, поэтому для реализации механизма передачи требуется "близость" (0,5 м) и определенная экспозиция, т. е. длительность общения с источником инфекции. В эпидемиологических наблюдениях не отмечено заражений при мимолетном общении восприимчивых людей с источником инфекции, но влияние длительности и близости общения на частоту инфицирования отчетливо выявлено в появлении "гнездных" заболеваний в спальных комнатах и столовых, круглосуточных группах дошкольных детских учреждений, коллективах учащихся и военнослужащих в казармах. Нарушение санитарно-гигиенического режима, переуплотнение, повышенная влажность воздуха в помещении неизменно приводят к распространению возбудителя и возникновению групповых заболеваний менингококковой инфекцией.

Проявления эпидемического процесса

v Подъем заболеваемости

ь рост заболеваемости среди подростков и взрослых людей;

ь появление очагов с множественными заболеваниями ГФМИ в организованных коллективах: юношеских, круглосуточных группах дошкольных детских учреждений;

ь рост носительства менингококков, ответственных за эпидемический подъем;

ь преимущественное выделение из крови, спинномозговой жидкости менингококка ведущей серогруппы;

ь общий рост заболеваемости по сравнению с предыдущими годами.

v Спад заболеваемости

ь снижение заболеваемости взрослых людей, подростков, детей;

ь рост удельного веса больных ГФМИ до 2 лет;

ь отсутствие очагов с множественными заболеваниями ГФМИ менингококковой инфекции;

ь уменьшение этиологической роли менингококков, ответственных за эпидемический подъем;

ь увеличение других, в том числе редких, серогрупп менингококков;

ь снижение циркуляции менингококков, вызвавших подъем заболеваемости.

Восприимчивость к менингококковой инфекции высокая, Менингококковая инфекция имеет низкую очаговость: до 95% составляют очаги с одним заболеванием.

В странах с умеренным климатом в межэпидемический период характерна зимне-весенняя сезонность заболеваемости с максимумом в феврале-марте. Во время эпидемических подъёмов пик заболеваемости смещается на март-май, причём в крупных городах в сентябре во время формирования детских коллективов наблюдают небольшой подъём заболеваемости.

После заболевания - остаётся прочный иммунитет.

Патогенез:

Инкапсулированные менингококки <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/000226a0.htm> прикрепляются к слизистой, путем эндоцитоза проникают в лишенные ресничек эпителиальные клетки и транспортируются к базолатеральной мембране в составе крупных вакуолей. Через 24 ч они обнаруживаются в собственной пластинке слизистой, в непосредственной близости от лимфатических фолликулов и кровеносных сосудов. На этой стадии, как правило, инфекция протекает бессимптомно.

Преодолев слизистую и адаптировавшись, менингококки проникают в кровоток. Здесь либо происходит их гибель под действием антител, комплемента и фагоцитов, либо начинается размножение, приводящее к бактериемии. Одновременно с бактериемией <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/0037c1b2.htm> возникает клиническая картина сепсиса <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/0036a26d.htm>, а спустя 24-48 ч появляются симптомы раздражения мозговых оболочек <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/0038c97d.htm>.

Менингококки <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/000226a0.htm> размножаются с удивительной быстротой. Септический шок <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/00376277.htm> , ДВС-синдром <http://humbio.ru/humbio/har/001f32d7.htm> и смерть могут последовать в течение считанных часов.

Главную роль в патогенезе менингококковой инфекции играет эндотоксин (липополисахарид наружной мембраны), который попадает в кровоток в результате размножения и аутолиза менингококков. Тяжесть инфекции прямо пропорциональна концентрации эндотоксина в плазме. При легком течении концентрация эндотоксина мала или неопределима, при молниеносном менингококковом сепсисе <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/002acaff.htm> она максимальна.

Эндотоксин запускает и поддерживает каскады провоспалительных реакций - свертывание крови <http://humbio.ru/humbio/physiology/0012516b.htm>, фибринолиз <http://humbio.ru/humbio/har/0062be69.htm>, активацию комплемента <http://humbio.ru/humbio/immunology/imm-gal/000b3eaa.htm> и калликреин-кининовой системы <http://humbio.ru/humbio/kal-kin/0001457f.htm>, а также образование цитокинов <http://humbio.ru/humbio/immunology/imm-gal/0014293f.htm> (ФНОальфа <http://humbio.ru/humbio/01122001/tnf3/00007ecb.htm> , ИЛ-1 <http://humbio.ru/humbio/proteins/0005dda0.htm> , ИЛ-6 <http://humbio.ru/humbio/immunology/imm-gal/000a1aaa.htm> , ИЛ-8 <http://humbio.ru/humbio/immunology/imm-gal/000a323a.htm> , ИЛ-10 <http://humbio.ru/humbio/biochem/x00f4ae8.htm> ) и окиси азота <http://humbio.ru/humbio/har/0041adc7.htm>. В результате развиваются вазодилатация <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/002caf82.htm>, нарушение функции сердца <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/00385ce7.htm>, агрегация тромбоцитов <http://humbio.ru/humbio/har/004a9d52.htm>, ДВС-синдром <http://humbio.ru/humbio/har/001f32d7.htm> и повышение проницаемости капилляров <http://humbio.ru/humbio/har/002af5d4.htm>. Все это ведет к септическому шоку <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/00376277.htm>, РДСВ <http://humbio.ru/humbio/har/005281ee.htm> и полиорганной недостаточности <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/002e66e8.htm>.

Хотя в патогенезе менингококкового сепсиса ведущую роль играет бактериемия <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/0037c1b2.htm>, немаловажное значение имеет и тропность <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/00096fff.htm> Neisseria meningitidis <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/000226a0.htm> к мозговым оболочкам, коже и, в меньшей степени, - к синовиальным и серозным оболочкам и надпочечникам.

Клиническая картина чаще всего складывается из проявлений сепсиса <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/0036a26d.htm> и менингита <http://humbio.ru/humbio/har/00369dd2.htm>. Инфекционный процесс в ЦНС начинается вблизи выстилающей желудочки мозга эпендимы и распространяется на субарахноидальное пространство. Менингококки <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/000226a0.htm> легко прикрепляются к эндотелию сосудов мозга и проникают сквозь сосудистую стенку (механизм этого явления пока не изучен). В дальнейшем, когда в СМЖ повышается концентрация эндотоксина, проницаемость гематоэнцефалического барьера еще больше возрастает за счет образования цитокинов <http://humbio.ru/humbio/immunology/imm-gal/0014293f.htm> -ФНОальфа <http://humbio.ru/humbio/01122001/tnf3/00007ecb.htm>, ИЛ-1 <http://humbio.ru/humbio/proteins/0005dda0.htm> и ИЛ-6 <http://humbio.ru/humbio/immunology/imm-gal/000a1aaa.htm>. У больных менингококковым менингитом концентрация эндотоксина в СМЖ в 100-1000 раз превышает его концентрацию в плазме, что обусловлено размножением менингококков в субарахноидальном пространстве. Концентрации ФНОальфа <http://humbio.ru/humbio/01122001/tnf3/00007ecb.htm>, ИЛ-1 <http://humbio.ru/humbio/proteins/0005dda0.htm> , ИЛ-6 <http://humbio.ru/humbio/immunology/imm-gal/000a1aaa.htm> иИЛ-10 <http://humbio.ru/humbio/biochem/x00f4ae8.htm> в СМЖ у них значительно выше, чем при менингококковом сепсисе <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/002acaff.htm> без менингита <http://humbio.ru/humbio/har/00369dd2.htm>.

Менингококковая инфекция развивается почти исключительно у лиц, не имеющих защитных антител к вирулентным штаммам. Ниже приведены возможные факторы риска способствующие менингококковой инфекции.

Дети первых месяцев жизни болеют ею очень редко, так как получают антитела от матери трансплацентарным путем. Пик заболеваемости приходится на второе полугодие жизни, когда материнские антитела уже утрачены. Позже заболеваемость падает, поскольку дети становятся носителями бактерий, имеющих общие с Neisseria meningitidis <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/000226a0.htm> поверхностные антигены (например, Neisseria lactamica <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/0002262f.htm>), и авирулентных штаммов Neisseria meningitidis <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/000226a0.htm> и вырабатывают собственные антитела. Обсеменение носоглотки Neisseria lactamica <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/0002262f.htm> происходит в более раннем возрасте, чем обсеменение Neisseria meningitidis <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/000226a0.htm> . Образующиеся при этом антитела вызывают лизис, опсонизацию и фагоцитоз многих вирулентных штаммов менингококков. Чем старше становится ребенок, тем чаще встречается носительство Neisseria meningitidis <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/000226a0.htm> и тем реже - носительство Neisseria lactamica <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/0002262f.htm> . У подростков, последняя обнаруживается крайне редко. Образующиеся к Neisseria meningitidis <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/000226a0.htm> антитела защищают организм и от других штаммов менингококков.

Таким образом, иммунитет естественным путем усиливается и расширяется. Многие кишечные бактерии имеют капсульные и иные антигены, близкие по химическому составу к антигенам менингококков. Обсеменение этими бактериями кишечника, возможно, играет важную роль в выработке иммунитета против менингококковой инфекции.

Ведущую роль в защите от вирулентных штаммов менингококков играет комплемент <http://humbio.ru/humbio/immunology/imm-gal/000b3eaa.htm>. Активация комплемента приводит к лизису бактериальных клеток, а также к их опсонизации и фагоцитозу. Среди больных рецидивирующей менингококковой инфекцией преобладают лица с наследственной недостаточностью концевых компонентов комплемента <http://humbio.ru/humbio/allerg/0014c3fb.htm>. Данная форма иммунодефицита наблюдается у 0,03% населения, и примерно половина этих людей страдают от рецидивирующей менингококковой инфекции. Однако заболевание протекает у них легко и не сопровождается высокой летальностью. Это объясняется тем, что опсонизация и фагоцитоз у таких больных сохранены, а неспособность лизировать бактериальные клетки обусловливает относительно низкую концентрацию эндотоксина в крови. Возбудителями же обычно служат менингококки <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/000226a0.htm> мало распространенных серогрупп W135, X, Y, Z и 29Е.

Некоторые внутренние болезни (в частности, СКВ <http://humbio.ru/humbio/allerg/000c9ce1.htm> и мезангиокапиллярный гломерулонефрит <http://humbio.ru/humbio/har3/001acbf2.htm> ) сопровождаются вторичной недостаточностью комплемента <http://humbio.ru/humbio/allerg/0014c3fb.htm> и тоже предрасполагают к менингококковой инфекции.

При недостаточности пропердина <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/002c917e.htm> нарушен альтернативный путь активации комплемента <http://humbio.ru/humbio/immunology/imm-gal/000af67f.htm> при сохранном классическом пути <http://humbio.ru/humbio/immunology/imm-gal/000a8845.htm>. Заболевание наследуется рецессивно, сцепленно с Х-хромосомой <http://humbio.ru/humbio/eclin/000342c5.htm>. Менингококковой инфекцией заболевают более половины мальчиков и мужчин; при этом заболевание часто протекает в виде молниеносного сепсиса <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/0036a26d.htm>, а летальность достигает 75%. Вакцинация лиц с недостаточностью пропердина снижает риск заболевания, так как образующиеся при этом комплементсвязывающие антитела обеспечивают активацию комплемента по классическому пути.

К факторам риска менингококковой инфекции относятся также гипогаммаглобулинемия <http://humbio.ru/humbio/har/001b29e4.htm>, изолированный дефицит IgM <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/00159a14.htm> и функциональный аспленизм <http://humbio.ru/humbio/har/00093959.htm> , однако больные с этими нарушениями в большей cтепени подвержены пневмококковой инфекции <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/003118bb.htm>.

К другим факторам риска менингококковой инфекции предрасполагают респираторные вирусные инфекции <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/0034c815.htm> , особенно вызванные вирусом гриппа A <http://humbio.ru/humbio/sol\_vir/0000b48c.htm>.

Причины возникновения эпидемий менингококковой инфекции изучены плохо. Основными факторами риска служат скученность и антисанитария. Полагают, что поверхностные антигены менингококков постоянно претерпевают изменения, что позволяет им преодолевать защитные барьеры. Виновниками эпидемий служат отдельные клоны Neisseria meningitidis <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/000226a0.htm> .

Дети первых трех месяцев практически не болеют этой инфекцией. Были отмечены случаи заболевания в период новорожденности и внутриутробного заражения. У детей первого года жизни - высокий процент летального исхода. Исход заболевания в первую очередь зависит от своевременной диагностики и адекватного лечения.

В развитии менингококковой инфекции главную роль играют три фактора: менингококк, эндотоксин (вещество, содержащееся внутри микроба и при его гибели выделяемое в организм) и аллергизирующее вещество.

Входные ворота для возбудителя, через которые он проникает в организм,- это слизистая оболочка носоглотки и ротоглотки, возможно, и бронхов. Чаще на месте внедрения инфекционного агента не выявляется никаких патологических процессов, то есть так называемое «здоровое» носительство. В 10-15% возбудитель проникает в толщу слизистой оболочки, и на этом месте возникает воспалительный процесс с формированием симптомов менингококкового назофарингита. В отдельных случаях (1-2%) менингококк проходит местные барьеры защиты и лимфогенным путем попадает в кровяное русло. Это может быть менингококцемия (менингококковый сепсис) - с током крови инфекционные агенты проникают в различные органы и ткани: кожу, суставы, почки, надпочечники, легкие, внутреннюю оболочку сердца и другие. В ряде случаев менингококк проходит и гематоэнцефалический барьер, который обеспечивает обмен веществ между кровью и нервными клетками, вызывая симптомы гнойного воспаления оболочек и вещества головного мозга (менингита или менингоэнцефалита).

В 60% случаев распространению менингококкового процесса предшествует острое респираторное заболевание. Сверхострый менингококковый сепсис, протекающий с инфекционно-токсическим шоком, развивается в результате массового проникновения возбудителя в кровяное русло и циркуляции токсина менингококка в плазме крови.

При проникновении менингококков в оболочке головного мозга происходит развитие менингита. Воспалительный процесс характеризуется проникновением специальных клеток - нейтрофилов - в мягкие мозговые оболочки. Из нейтрофилов выделяются вещества, обладающие сильным разрушающим эффектом. Под их действием происходит деструкция (разрушение) коллагеновых и эластичных волокон, базальных мембран, которые входят в состав гематоэнцефалического барьера - регулятора обмена веществ между кровью и нервными клетками. Возникает повышение его проницаемости, в результате чего инфекция проникает вглубь мозгового вещества, и развивается клиника менингоэнцефалита. У некоторых детей раннего возраста, больных гнойным воспалением мозговых оболочек, вместо повышения внутричерепного давления наблюдается его снижение (гипотензия - церебральный коллапс). В основе этого лежат нервно-рефлекторные сдвиги, приводящие к дисбалансу водно-солевого равновесия. При менингококцемии происходят кровоизлияния, тромбозы сосудов, некрозы (омертвения) различных органов и тканей. Для молниеносно протекающей менингококкемии характерно обширное поражение капилляров, расстройства циркуляции крови в них и поражение различных органов и систем организма.

Такие клинические формы менингококковой инфекции, как эндокардит, артрит, пневмония, возникают вследствие менингококцемии и встречаются редко.

После перенесенной менингококковой инфекции или после длительного бактерионосительства в организме человека начинают вырабатываться специфические антитела. С первых дней болезни их концентрация постепенно повышается, достигая максимальных цифр к 5-7 дню. Через 3-4 недели уровень антител снижается. Низкая концентрация специфических антител наблюдается у детей раннего возраста.

Проявления менингококковой инфекции коварны и обманчивы. Первые симптомы - неспецифичны, поставить правильный диагноз при начальных признаках заболевания бывает очень сложно. Однако при появлении развернутой картины заболевания, больного часто уже невозможно спасти. Существует три формы менингококковой инфекции, каждая из которых может возникать отдельно и самостоятельно, или же иметь последовательное развитие: от назофарингита к сепсису и менингиту.

Симптомы менигококкового назофарингита аналогичны проявлениям обычной простуды. Это повышение температуры, в среднем до 38ºС, а также всем знакомые и не вызывающие особого беспокойства симптомы простуды: насморк, боль в горле, головная боль. В отличие от банального ОРВИ, когда наблюдается повышенная потливость и покраснение кожи, при менингококковом назофарингите кожа бледная и сухая.

Очень важно среди признаков обычной простуды выявить «необычные» симптомы, не упустить ухудшение состояния, которое развивается, возможно, слишком быстро - быстрее, чем вы ожидаете.

Симптомы общие для менингита и менингококцемии:

o Лихорадка (которая может не реагировать на жаропонижающие средства);

o Тошнота и рвота;

o Слабость;

o Спутанность сознания и дезориентация во времени, пространстве;

o Головокружение;

o Беспокойство и возбуждение.

Симптомы, характерные для менингита:

o Сильная головная боль, не проходящая после приема обезболивающих средств;

o Боль в спине;

o Боль и затруднение движения в шее;

o Непереносимость яркого света;

o Судороги.

Симптомы, характерные для менингококцемии:

o Высокая лихорадка до 39-40ºС, сопровождающаяся похолоданием рук и ног;

o Озноб;

o Боль в мышцах и суставах;

o Боль в животе или груди;

o Бледная кожа, иногда с серым оттенком;

o Частое дыхание;

o Понос;

o Сыпь: начинается с розовых пятен размером 2-10мм, затем превращается в багровые пятна неправильной (звездчатой) формы, не выступающие над поверхностью кожи, не исчезающие при надавливании. Начинаются чаще всего с ягодиц, туловища, ног.

Необходимо регулярно осматривать больного на предмет сыпи: появление любых пятен на коже должно быть основанием для вызова скорой медицинской помощи. Однако не следует ждать появления сыпи - сыпь может быть поздним симптомом, а может не появиться вовсе. При появлении нескольких из перечисленных признаков (не обязательно всех) следует немедленно обратиться к врачу.

В связи с неспецифичностью симптомов менингококковой инфекции даже опытные врачи могут ошибаться в диагнозе. Поэтому если при осмотре врач решил, что высокая лихорадка и интоксикация обусловлена другой инфекцией, следует, тем не менее, тщательно контролировать состояние больного, и осматривать тело на предмет высыпаний. Если врач решил, что это не менингококковая инфекция, а больному становится хуже, не стесняйтесь вызвать другого врача или отвезти больного сразу в больницу.

Для постановки диагноза менингококковой инфекции необходимо выделить возбудителя из биологических жидкостей - крови, спинномозговой жидкости, суставной жидкости - или из биоптата кожи. Обнаружение менингококков в носоглотке не свидетельствует о наличии заболевания, а всего лишь о носительстве.

Лабораторная диагностика

Используют бактериологический (с выделением и идентификацией возбудителя) и серологический [с выявлением специфических Аг в жидкостях организма (ликворе, крови и др.) или AT в сыворотке крови] методы. Изменения гемограммы при назофарингитах незначительны. Вместе с тем при генерализованных формах менингококковой инфекции с большим постоянством наблюдают высокий лейкоцитоз, нейтрофилию с большим количеством юных форм, а также увеличение СОЭ.

Менингококковый'назофарингит подтверждают высевом и идентификацией менингококка из полости носа и ротоглотки. При генерализованных формах делают посевы крови и спинномозговой жидкости на питательные среды, содержащие человеческий белок. Возможна прямая микроскопия спинномозговой жидкости с обнаружением в ней внутриклеточно расположенных диплококков.

При наличии менингеального синдрома основным исследованием с целью дифференциальной диагностики становится спинномозговая пункция, проводимая с согласия больного или его родственников. Данные лабораторного анализа ликвора при менингококковом менингите и сходных с ним клинических состояниях приведены ниже:

• В случаях менингококкового (гнойного) менингита спинномозговая жидкость мутная, цитоз достигает нескольких тысяч в 1 мкл со значительным преобладанием клеток нейтрофильного ряда.

• Определяют высокое содержание белка, положительные осадочные пробы, сниженное количество глюкозы. В ряде случаев в пробирке с жидкостью образуется грубая плёнка на поверхности жидкости или дне пробирки.

Методы иммунологической диагностики (выявление Аг менингококков в ИФА, РЛА и AT к ним с помощью РИГА) имеют вспомогательное значение: их применяют для определения серотипа возбудителя.

Профилактика менингококковой инфекцией

Заболеваемость менингококковой инфекцией среди членов семьи больного в 100 раз превышает заболеваемость среди населения в целом. Заболевают чаще всего в первую неделю после контакта.

Заразиться менингококковой инфекцией можно не только от больного человека, но и от здоровых хронических носителей менингококка. Для предотвращения заражения необходимо соблюдать простые правила гигиены. Нужно научить им ребенка; а воспитатели в детских садах должны внимательно следить за их соблюдением.

Необходимые правила:

o Нельзя обмениваться напитками, едой, мороженым, конфетами, жевательными резинками;

o Нельзя пользоваться чужими губными помадами, зубными щетками; курить одну сигарету;

o Нельзя держать во рту кончик ручки или карандаша;

o Нельзя облизывать детскую соску перед тем, как дать малышу.

Антибиотикопрофилактика предупреждает возникновение эпидемических вспышек. Ее проводят всем, кто мог заразиться воздушно-капельным (контактировавшие с больным в семье, детском саду, яслях) или контактным путем (поцелуи, ИВЛ методом рот в рот). Препарат выбора - рифампицин <http://humbio.ru/humbio/drugs/00018603.htm>. Взрослым и детям старше 1 года его назначают по 10 мг/кг (но не более 600 мг) внутрь каждые 12 ч в течение 2 сут, грудным детям - по 5 мг/кг каждые 12 ч в течение 2 сут. Рифампицин <http://humbio.ru/humbio/drugs/00018603.htm> можно

заменить ципрофлоксацином <http://humbio.ru/humbio/drugs/0000ef27.htm> или офлоксацином <http://humbio.ru/humbio/drugs/00010578.htm> (соответственно 500 или 400 мг внутрь однократно); но детям <http://humbio.ru/humbio/01122001/medgen/x0024ec7.htm> и беременным <http://humbio.ru/humbio/reprod/000356e9.htm> эти препараты не назначают. Беременным <http://humbio.ru/humbio/reprod/000356e9.htm> можно однократно ввести в/м 250 мг цефтриаксона <http://humbio.ru/humbio/drugs/00020fd5.htm> , детям до 12 лет - 125 мг цефтриаксона <http://humbio.ru/humbio/drugs/00020fd5.htm> .

Существует менингококковая вакцина <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/000dcc12.htm>, эффективная против менингококков <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/000226a0.htm> четырех серогрупп (A, С, W135 и Y). Это полисахаридная вакцина; в отношении менингококков серогрупп A и С эффективность однократной иммунизации взрослых и детей старше 2 лет составляет 90%.

Обязательная вакцинация новобранцев позволила почти полностью предупредить вспышки менингококковой инфекции среди военнослужащих. Вакцинации подлежат также лица, имевшие контакты со спорадическими случаями менингококковой инфекции, обусловленными серогруппами A и С; лица, выезжающие в районы с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой; а также больные с аспленией <http://humbio.ru/humbio/har/00093959.htm> , функциональным аспленизмом <http://humbio.ru/humbio/har/00093959.htm>, недостаточностью комплемента <http://humbio.ru/humbio/allerg/0014c3fb.htm> и недостаточностью пропердина <http://humbio.ru/humbio/infect\_har/002c917e.htm>, а также:

o Если в закрытых коллективах - школах, детских садах, военных частях и т.д. зарегистрировано 2 и более случая менингококковой инфекции, обязательной вакцинации подлежат все члены коллектива.

o Члены семьи заболевшего человека и контактные лица подлежат вакцинации.

o При выезде в районы с повышенным уровнем заболеваемости - в Саудовскую Аравию, Объединенные Арабские Эмираты.

Разработаны и проходят клинические испытания конъюгированные вакцины против менингококков серогрупп A и С. Если вакцинация ими грудных детей обеспечит длительный иммунитет, можно будет применять эти препараты как во время эпидемий, так и для плановой иммунизации детей. Против менингококков серогруппы В эффективной вакцины пока нет; идут исследования.

В профилактике менингококковой инфекции большое значение имеет изоляция больного ребенка и бактерионосителя. В случае развития распространенной формы или при подозрении на нее больных обязательно госпитализируют в специализированные отделения или в боксы, полубоксы. При выявлении менингококковой инфекции в центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора (ЦГСЭН) передается экстренное извещение. В Эпидемиологическом очаге обязательно клиническое наблюдение остальных детей, при этом осматриваются носоглотка, кожные покровы, измеряется температура тела в течение 10 дней.

Больные с распространенными формами менингококковой инфекции и назофарингитом выписываются из стационаров только после полного выздоровления, без бактериологического обследования на носительство возбудителя. Выздоровевшие допускаются обратно в детские учреждения после однократного отрицательного результата бактериологического обследования, которое проводится через пять дней после выписки из стационара. Заключительную дезинфекцию в очагах менингококковой инфекции осуществлять не нужно.

Детям, контактировавшим с больными распространенной формой менингококковой инфекции, в целях профилактики вводят нормальный иммуноглобулин в дозе 1,5 мл детям до 1 года, 3 мл - от 2-7 лет, однократно внутримышечно, но не позднее 7-го дня после обнаружения первого случая заболевания.

Также существует активная иммунизация против инфекции. Для этого применяют менингококковые вакцинные препараты.

Менингокбкковую А вакцину используют для детей старше 1 года. Детям от 1 года до 8 лет вводят 25 мкг вакцины, детям старше 8 лет и взрослым - по 50 мкг. Препарат вводится подкожно в верхнюю треть плеча или подлопаточную область.

Кубинскую вакцину вводят детям старше 3 мес. и взрослым. Проводят 2 инъекции этого препарата с интервалом в 1,5-2 мес. Вводят внутримышечно в наружную латеральную мышцу бедра или в плечо.

Осложнения после введения менингококковых вакцин встречаются редко. Возможны местные реакции: болезненность и покраснение кожи в месте инъекции в течение 1-2 дней или общие реакции: слабость, недомогание, повышение температуры тела.

Противопоказаний к вакцинации нет. При плановой вакцинации не вводят препараты детям с хроническими декомпенсированными заболеваниями, больным злокачественными опухолями, гемобластозами и в острый период инфекционных болезней. Но в случае угрозы заражения менингококковой инфекцией вакцинацию проводят всем детям без исключения. (1-10)

**Литература**

.Ющук Н. Д., Мартынов Ю. В. Ю98 Эпидемиология: Учеб. пособие.

2-е изд., перераб. И доп. - М.: Медицина, 2003. - 448 с: ил. - (Учеб. лит. Для студ. мед. вузов). ISBN 5-225-04776-9 Во втором издании учебного пособия (первое вышло в 1993 г.)

.В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин Инфекционные болезни и эпидемиология: /Учебник. - 2-е изд. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 816 с.: ил.ISBN 978-5-9704-0471-3

4.К. Сольберг. МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ. From Harrison's Principles of Internal Medicine. 14-th edition.

**1.**