

### **МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ**

Менингококковая инфекция - острое инфекционное заболевание, характеризующееся значительным клиническим полиморфизмом и протекающее в виде назофарингита, менингита и (или) менингококкового сепсиса.

**Исторические сведения.** Менингококковая инфекция в своей наиболее яркой клинической форме - эпидемического цереброспинального менингита - известна с древних времен. Описания вспышек этой инфекции содержатся в трудах Аретея (II в. до н. э.), Цельса (I в. н. э.), Павла Эгинского (VII в.). В качестве самостоятельного заболевания эпидемический цереброспинальный менингит был выделен и подробно описан М. Вьесо в 1805 г. после большой вспышки в Женеве. Новый этап в изучении менингококковой инфекции начался в 1887 г., когда А. Вейксельбаум обнаружил и подробно описал возбудителя.

Важное значение имело выделение В. Ослером в 1899 г. возбудителя из крови. Оно во многом прояснило вопросы патогенеза заболевания и, главное, послужило доказательством того, что менингит - не единственное проявление менингококковой инфекции. В первые десятилетия XX в. начинается изучение структуры менингококков. Тогда же были сделаны попытки применить специфические сыворотки для лечения менингококковой инфекции. В 30-х годах в терапии стали использовать сульфаниламидные препараты, а в 40-50-х годах - антибиотики.

**Этиология.** Возбудитель менингококковой инфекции - *Neisseria meningitidis* - относится к роду *Neisseria* семейства *Neisseriaceae*. Средние размеры менингококка - 0,6-1,0 мкм. В мазках ликвора и крови менингококки имеют форму кофейного или бобового зерна, располагаются в типичных случаях попарно, выпуклыми краями и наружу и находятся внутриклеточно. Встречаются и внеклеточно расположенные микробы.

Менингококки исключительно требовательны к составу питательных сред, размножаются только в присутствии человеческого или животного белка или специального набора аминокислот. Экзотоксина не образуют, при гибели микробной клетки высвобождается эндотоксин липополисахаридной природы.

По антигенной структуре менингококки подразделяются на ряд серологических групп: А, В, С, D, X, Y, Z и др.

Возбудитель менингококковой инфекции характеризуется низкой устойчивостью во внешней среде. При температуре +50 °С погибает через 5 мин, при +100 °С - за 30 с. Малоустойчив и к низким температурам: при -10 °С погибает через 2 ч. Прямой солнечный свет убивает менингококки за 2-8 ч, под действием ультрафиолетовых лучей возбудитель погибает практически мгновенно. Менингококки очень чувствительны ко всем дезинфектантам.

**Эпидемиология.** Менингококковая инфекция - строгий антропоноз. Источником инфекции может быть только человек. Выделяют 3 группы источников менингококковой инфекции:

- 1) больные генерализованными формами болезни;
- 2) больные менингококковым назофарингитом;
- 3) носители менингококков.

Наибольшую заразительность имеют больные с манифестными формами инфекции. Показано, что за один и тот же промежуток времени один больной способен заразить в 6 раз больше людей, чем один носитель. Тем не менее основным источником менингококковой инфекции справедливо считаются носители. Это связано с тем, что на одного больного с клинически выраженными признаками заболевания приходится 1800-2000 носителей менингококка (по данным некоторых авторов, до 50 000). В итоге больные генерализованными формами инфекции являются источником заражения не более чем для 1-3 % от общего числа инфицированных, больные назофарингитом - для 10-30 %, а носители - для 70-80 %.

Механизм передачи инфекции - аэрогенный. Передача возбудителя происходит воздушно-капельным путем во время экспираторных актов: при разговоре, чиханье, кашле, громком крике. Рассеиванию возбудителей и интенсификации механизма передачи способствует сочетание менингококковой инфекции (в том числе и носительства) с острыми респираторными заболеваниями.

Восприимчивость к менингококковой инфекции всеобщая. Ее особенностью является то, что большая часть инфицированных лиц переносят заболевание в виде бессимптомного носительства.

Около 80 % случаев болезни приходится на детей и подростков, из них 50 % составляют дети в возрасте от 1 до 5 лет. Среди взрослых наибольшее число случаев болезни падает на молодой возраст - 15-30 лет. По-видимому, это связано с социальными факторами и особенностями образа жизни молодых людей (служба в армии, обучение в учебных заведениях, проживание в общежитиях и т. д.). С этими же обстоятельствами связано преобладание в структуре заболеваемости менингококковой инфекцией лиц мужского пола.

Возрастная структура носительства менингококков существенно отличается от структуры заболеваемости. Большая часть носителей выявляется среди взрослых, доля детей среди носителей менингококка невелика. Заболеваемость менингококковой инфекцией в городах обычно выше, чем в сельской местности. Описаны значительные вспышки заболевания в учебных заведениях закрытого типа и особенно среди военнослужащих.

В результате перенесенной менингококковой инфекции формируется довольно стойкий иммунитет. В последние годы доказано развитие иммунитета и в результате носительства менингококков, что, по-видимому, определяет общие закономерности коллективного иммунитета к этой инфекции.

Распространение менингококковой инфекции - повсеместное. Периодически, каждые 10-15 лет, наблюдаются подъемы заболеваемости. Для менингококковой инфекции характерна зимне-весенняя сезонность с максимальным числом заболеваний в феврале-апреле.

**Патогенез и патологическая анатомия.** Входными воротами инфекции являются верхние дыхательные пути, чаще всего носоглотка. В месте внедрения возбудителя развивается воспалительный процесс. В случае преодоления защитного барьера слизистых оболочек менингококк проникает в кровь, развивается менингококкемия, которая сопровождается массивной гибелью возбудителей и токсинемией. Циркуляция возбудителя и токсинов в крови приводит к повреждению эндотелия сосудов и развитию множественных кровоизлияний в различные ткани и внутренние органы. В ряде случаев менингококкемия протекает в виде септикопиемии, тогда во внутренних органах формируются вторичные метастатические очаги (менингококковые эндокардиты, артриты, иридоциклиты и др.).

Проникновение менингококков в полость черепа в подавляющем большинстве случаев происходит гематогенным путем в результате преодоления гематоэнцефалического барьера. В редких случаях возбудитель может попадать в субарахноидальное пространство сквозь решетчатую кость по периваскулярным и периневральным лимфатическим путям, минуя общий кровоток.

В результате проникновения менингококков в субарахноидальное пространство и размножения возбудителей возникает серозно-гнойное, а затем гнойное воспаление мягких мозговых оболочек.

Воспалительный процесс локализуется чаще всего на поверхности больших полушарий и на основании головного мозга, но нередко распространяется и на спинной мозг. Возможно распространение патологического процесса на эпендиму желудочков мозга с развитием гнойного эпендиматита. Макроскопически головной мозг выглядит покрытым гнойной шапочкой или чепчиком, мягкая мозговая оболочка в свободных от скопления гноя местах представляется отечной, гиперемированной и мутной.

В тяжелых случаях воспалительный процесс может захватить мозговое вещество с инъекцией и расширением сосудов, мелкими кровоизлияниями, воспалительными фокусами. Описаны случаи распространения патологического процесса на корешки черепных нервов (чаще всего VII и VIII пар, но также и V, VI, III, XII и др.).

В процессе обратного развития гнойного экссудата при неблагоприятных условиях (затяжное течение менингита, неполноценное лечение) может происходить соединительнотканная организация его. В результате спаечного процесса возникает окклюзия отверстий Мажанди, Лушке, Кея, Ретциуса, Сильвиева водопровода, очаговое или тотальное запустение подпаутинных пространств, облитерация периваскулярных путей. Это в свою очередь является основой для возникновения гидроцефалии.

В патогенезе особо тяжелых форм менингококковой инфекции на первый план выходят токсический и аллергический (аутоаллергический) компоненты.

Так, центральное место в патогенезе молниеносной менингококкемии современные исследователи отводят инфекционно-токсическому шоку. При этом у больных развиваются расстройства гемостаза (по типу коагулопатии потребления), гемодинамические расстройства и нарушения микроциркуляции в органах и тканях, резкие сдвиги в электролитном и гормональном гомеостазе. Патологоанатомически у погибших людей выявляются типичные изменения в сосудах, тромбозы, кровоизлияния в различных органах, в том числе в надпочечниках, некрозы.

При гистологическом исследовании элементов экзантемы наблюдаются поражения сосудов кожи и перифокальные воспалительные изменения. В сосудах обнаруживаются лейкоцитарно-фибринозные тромбы, содержащие менингококки. Следовательно, кожные высыпания при менингококкемии по существу являются вторичными метастатическими очагами инфекции.

Выраженный токсикоз является основной причиной очень тяжелого, нередко смертельного осложнения менингококковой инфекции - церебральной гипертензии. Этот синдром возникает в результате острого набухания и отека головного мозга, которые развиваются одновременно с гиперпродукцией и нарушением оттока ликвора. Увеличение объема головного мозга вследствие отека и набухания приводит к его смещению и вклинению миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие. Возникает сдавливание продолговатого мозга с быстрым развитием паралича дыхания, а затем и сосудистого паралича.

Иногда при тяжелом течении менингококковой инфекции, особенно у детей раннего возраста, имеет место не гипертензия, а, напротив, церебральная гипотензия (церебральный коллапс). В генезе этого осложнения имеет значение сочетание резкого токсикоза с тяжелыми расстройствами водно-солевого обмена. Церебральный коллапс в свою очередь является центральным звеном патогенеза субдурального выпота.

**Клиническая картина.** Длительность инкубационного периода при менингококковой инфекции колеблется от 1 до 10 дней, чаще составляя 5 - 7 дней.

**Клиническая классификация менингококковой инфекции.** Выделяют следующие формы:

I. Первично-локализованные формы:

- а) менингококковыведительство;
- б) острый назофарингит;
- в) пневмония.

II. Гематогенно-генерализованные формы:

- а) менингококкемия: типичная, молниеносная, хроническая;
- б) менингит;
- в) менингоэнцефалит;
- г) смешанная (менингококкемия + менингит);
- д) редкие формы (эндокардит, артрит, иридоциклит).

*Менингококковиделительство* не имеет никаких клинических проявлений.

*Острый назофарингит.* Наиболее постоянными являются жалобы больных на головную боль, преимущественно в лобно-теменной области, першение и боли в горле, сухой кашель, заложенность носа. Эти симптомы сочетаются в большинстве случаев с ухудшением общего самочувствия больных: недомоганием, вялостью, слабостью, снижением аппетита, нарушением сна. У большинства больных температура тела повышается до субфебрильных цифр. Продолжительное лихорадки, как правило, не превышает 1-3 дней, лишь в редких случаях она сохраняется 5-7 дней. Кожные покровы у больных бледные, сосуды конъюнктивы и склер инъецированы. Слизистые оболочки носа гиперемированы, отечны.

Гиперемия миндалин, мягкого неба и небных дужек выражена незначительно, иногда отсутствует. На этом фоне особенно заметны яркая гиперемия, и отек задней стенки глотки, а также гиперплазия ее лимфоидных фолликулов. У многих больных задняя стенка глотки покрыта слизистым или слизисто-гнойным экссудатом. Воспалительные изменения в носоглотке определяются в течение 5-7 дней, гиперплазия лимфоидных фолликулов держится обычно дольше (до 14-16 дней).

В периферической крови можно обнаружить умеренный лейкоцитоз с нейтрофилезом и сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ.

У 30-50 % больных назофарингит сочетается с другими проявлениями менингококковой инфекции и предшествует развитию генерализованных форм заболевания.

*Пневмония.* В некоторых случаях менингококки вызывают первичную пневмонию, протекающую без каких-либо других проявлений данной инфекции. Менингококковая пневмония может иметь очаговый или лобарный характер. В том и другом случае ее отличает довольно тяжелое и продолжительное течение.

*Менингококкемия* - менингококковый сепсис, протекающий бурно, с выраженными симптомами токсикоза и развитием вторичных метастатических очагов.

Заболевание начинается, как правило, остро. Температура тела с ознобом повышается до 39-41 °С. В дальнейшем лихорадка может носить постоянный характер, быть интермиттирующей, гектической, волнообразной. Возможно безлихорадочное течение менингококкового сепсиса. Степень повышения температуры тела не соответствует тяжести течения заболевания. При развитии же инфекционно-токсического шока температура обычно снижается до субфебрильной или нормальной.

Одновременно с лихорадкой возникают другие симптомы интоксикации: головная боль, снижение или отсутствие аппетита, общая слабость, боли в мышцах спины и конечностей, жажда, сухость во рту, бледность и цианоз кожных покровов.

Наблюдаются тахикардия, снижение артериального давления, тахипноэ и нередко одышка. Уменьшается мочеотделение. У большинства больных заметна тенденция к задержке стула, у некоторых, напротив, развиваются поносы. Последние более характерны для детей младшего возраста.

Наиболее ярким, постоянным и диагностически ценным признаком менингококкемии является экзантема. Кожные высыпания появляются через 5-15 ч, иногда на вторые сутки от начала заболевания. Сыпь при менингококковой инфекции может быть разнообразной по характеру и величине сыпных элементов, а также по локализации. Наиболее типичной является геморрагическая сыпь (петехии, пурпура, экхимозы). Элементы сыпи имеют неправильную (звездчатую) форму, плотны на ощупь, иногда выступают над уровнем кожи (рис. 24). Нередко геморрагическая сыпь сочетается с розеолезной или розеолезно-папулезной. Изредка встречаются везикулезные, буллезные высыпания, сыпь в форме узловатой эритемы. Как правило, сыпь при менингококкемии обильная. Преимущественная локализация ее - конечности, туловище, ягодичные области, реже сыпь обнаруживается на лице. Вместе с тем не являются редкостью случаи болезни, когда экзантеме бывает скудной.

Часто встречается экзантема на переходной складке конъюнктивы, кровоизлияния в склеры, описана экзантема на слизистой оболочке рта.

Обратное развитие сыпи зависит от характера и величины ее элементов, а также глубины поражения кожи. Глубокие и обширные кровоизлияния могут некротизироваться.

В дальнейшем участки некроза отторгаются и образуются медленно заживающие язвы. На конечностях иногда наблюдаются глубокие некрозы всех мягких тканей с обнажением костей. Нередки случаи некрозов ушных раковин, кончика носа, концевых фаланг пальцев рук и ног.

В соскобах и биоптатах элементов сыпи у нелеченых больных с большим постоянством обнаруживаются менингококки.

Значительно реже, чем в кожу, наблюдаются метастазы возбудителя в суставы. Чаще поражаются мелкие суставы. Тяжесть артритов может быть различной, от гнойных поражений до легких изменений с болезненностью при движениях, небольшой гиперемией и отеком кожи над пораженным суставом. Из полости сустава можно получить культуру менингококка.

Артриты возникают позже, чем сыпь, к концу 1-й - началу 2-й недели болезни. Прогноз их благоприятный, при выздоровлении функции суставов полностью восстанавливаются.

Вторичные метастатические очаги инфекции могут возникать в сосудистой оболочке глаза, в пери-, мио- и эндокарде, легких, плевре, что в современных условиях встречается редко. Еще реже подобные очаги возникают в почках, печени, костном мозге.

В гемограмме при менингококкемии обнаруживается умеренный или высокий нейтрофильный лейкоцитоз ( $20-40 \times 10^9$  и более в 1 л) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево до юных и миелоцитов, анэозинофилия, повышение СОЭ. Нередко развивается тромбоцитопения.

В моче имеются изменения, свойственные синдрому «инфекционно-токсической почки» - протеинурия, цилиндрурия, микрогематурия.

В подавляющем большинстве случаев менингококковый сепсис протекает в сочетании с менингитом. Однако у 4-10 % госпитализированных по поводу менингококковой инфекции менингококкемия встречается в «чистом» виде, без поражения мягкой мозговой оболочки. Частота менингококкового сепсиса обычно выше в периоды эпидемий.

Менингококкемия может протекать в легкой, средне-тяжелой и тяжелой формах.

*Молниеносная менингококкемия* - наиболее тяжелая, прогностически крайне неблагоприятная форма менингококковой инфекции. По существу, она представляет собой инфекционно-токсический шок. Клинически характеризуется острейшим, внезапным началом и бурным течением. Температура тела с ознобом быстро повышается до  $40-41^\circ\text{C}$ , однако через несколько часов она может смениться гипотермией. Уже в первые часы болезни возникает обильная геморрагическая сыпь с тенденцией к слиянию и образованию обширных кровоизлияний, которые могут быстро некротизироваться. На коже появляются багрово-цианотичные пятна, перемещающиеся при перемене положения тела (они получили название «трупных пятен» - «livors mortalis»). Кожные покровы бледные, но с тотальным цианозом, влажные, покрыты холодным липким потом, черты лица заостряются. Больные беспокойны, возбуждены, нередко появляются судороги, особенно у детей. В первые часы болезни сознание сохранено, при этом больные жалуются на сильные мышечные боли, артралгии, боли в животе, гиперестезии. Нередко возникает повторная рвота (часто «кофейной гущей»), возможен кровавый понос. Постепенно нарастает прострация, наступает потеря сознания.



Рис. 24. Звездчатая геморрагическая сыпь у больного менингококковой инфекцией и менингококкемией (по материалам больницы Боткина, Ленинград)

Параллельно катастрофически падает сердечная деятельность. Развивается анурия («шоковая почка»). Часто выявляется гепатоспленомегалия. Менингеальный синдром непостоянен, но может быть и резко выраженным.

В гемограмме - гиперлейкоцитоз (до  $60 \times 10^9/\text{л}$ ), нейтрофилез, резкий сдвиг лейкоцитарной формулы влево, тромбоцитопения. повышение СОЭ (50-70 мм/ч). Выявляются резкие расстройства гомеостаза - метаболический ацидоз, коагулопатия потребления, снижение фибринолитической активности, крови и др.

В отсутствие рациональной терапии больные погибают в первые часы и сутки болезни от острой сердечно-сосудистой или острой почечной недостаточности.

*Менингококкемия хроническая* - редкая форма менингококковой инфекции. Продолжительность заболевания разная, от нескольких недель до нескольких лет. Лихорадка обычно интермиттирующая, но встречается и постоянная; сопровождается высыпаниями по типу полиморфной экссудативной эритемы. В периоды ремиссий температура тела может быть нормальной, сыпь бледнеет и даже исчезает, самочувствие больных заметно улучшается. При хронической менингококкемии возможны артриты и полиартриты, нередко наблюдается гепатоспленомегалия.

В периферической крови - лейкоцитоз, нейтрофилез, увеличение СОЭ. В моче - умеренная или небольшая протеинурия, а при развитии специфического гломерулонефрита - соответствующий мочевого синдром. Описаны эндокардиты (панкардиты), а также возникновение менингита через несколько недель или месяцев от начала заболевания.

**Прогноз** хронического менингококкового сепсиса относительно благоприятный, при правильном лечении - хороший.

*Менингит* может начинаться вслед за менингококковым назофарингитом, но иногда первые признаки заболевания возникают внезапно, среди полного здоровья.

При менингите с большим постоянством обнаруживается следующая триада симптомов: лихорадка, головная боль и рвота. Температура тела обычно повышается быстро, с сильнейшим ознобом и может достигать  $40-42^\circ\text{C}$  в течение нескольких часов. Температурная кривая характерных черт не имеет, встречаются интермиттирующий, ремиттирующий, постоянный, двухволновой типы кривых.

Головные боли при менингите исключительно сильны, мучительны, чаще без определенной локализации, диффузные, в большинстве своем имеют пульсирующий характер. Особой интенсивности они достигают по ночам, усиливаются при перемене положения тела, резком звуке, ярком свете. Нередко больные стонут от болей. Рвота при менингите возникает без предшествующей тошноты, вне связи с приемом пищи, внезапно, не приносит облегчения больному.

Весьма часто при менингите встречаются резкая кожная гиперестезия и повышение чувствительности к слуховым (гиперакузия), световым (фотофобия), болевым (гипералгезия) раздражителям, запахам (гиперосмия). У многих больных в первые часы болезни тяжелые судороги: клонические, тонические или смешанные.

Большое место в клинической картине менингококкового менингита занимают расстройства сознания вплоть до его потери (от сопора до комы). Нередко потеря сознания следует за психомоторным возбуждением. Выключение сознания в первые часы болезни является диагностически неблагоприятным признаком. Возможно течение менингита при ясном сознании.

При объективном обследовании на первое место выступают менингеальные симптомы. Они появляются уже в первые сутки болезни, в дальнейшем быстро прогрессируют. Описано около 30 менингеальных знаков, в практической деятельности используются некоторые из них, наиболее постоянные: ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского (нижний, средний, верхний), а также Гийена, Бехтерева, Мейтуса и т. д.

Выраженность менингеального синдрома может не соответствовать тяжести заболевания, а выраженность различных симптомов не всегда одинакова у одного и того же больного.

В самых тяжелых запущенных случаях больной принимает характерную вынужденную позу - лежит на боку с запрокинутой головой, ноги согнуты в коленных и тазобедренных суставах, притянуты к животу (положение взведенного курка - «chien en fusil») (рис. 25). Как правило, у больных менингитом наблюдаются ассиметрия и повышение сухожильных периостальных и кожных рефлексов, которое в дальнейшем, по мере углубления интоксикации, могут снижаться и исчезать совсем. В ряде случаев можно выявить патологические рефлексы (Бабинского, Гордона, Россолимо, Оппенгеймера, клонус стоп), а также симптомы поражения некоторых черепных мозговых нервов (чаще всего III, IV, VII, VIII пар). Страдает вегетативная нервная система, что проявляется наличием стойкого красного дермографизма.

Многочисленные симптомы со стороны других органов и систем связаны с интоксикацией. В первые часы имеет место тахикардия, затем появляется относительная брадикардия. Артериальное давление снижается. Тоны сердца приглушены, нередко аритмичны. Может быть умеренно выраженное тахипноэ. Язык обложен грязно-коричневым налетом, сухой. Живот втянут, мышцы брюшного пресса у некоторых больных напряжены.



Рис. 25. Поза больного менингитом.

У большинства заболевших развиваются запор, иногда рефлекторная задержка мочеиспускания.

Весьма характерен внешний вид больных менингитом. В первые дни лицо и шея гиперемированы, сосуды склер инъекцированы. Как при некоторых других тяжелых заболеваниях, при менингите оживляется латентная герпетическая инфекция и появляются пузырьковые высыпания на губах, крыльях носа, слизистых оболочках рта.

В гемограмме - высокий нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, увеличение СОЭ. В моче - небольшая протеинурия, микрогематурия, цилиндрурия.

**Осложнения.** У части больных развиваются осложненные варианты менингококкового менингита.

*Молниеносное течение менингита с синдромом набухания и отека головного мозга* - крайне неблагоприятный вариант, протекающий с гипертоникозом и дающий высокий процент летальности. Главные симптомы являются следствием вклинения головного мозга в большое затылочное отверстие и ущемления продолговатого мозга миндалинами мозжечка.

Быстро развиваются угрожающие симптомы со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Появляется брадикардия, которая сменяется тахикардией, артериальное давление лабильно, может катастрофически падать, но чаще повышается до предельно высоких цифр.

Возникает тахипноэ (до 40-60 в 1 мин) с участием вспомогательной дыхательной мускулатуры, резкая одышка, затем может появляться аритмия дыхания типа Чейна-Стокса. Расстройства дыхания приводят к внезапной остановке его.

Указанные симптомы разворачиваются при нарастающей гипертермии, клонических судорогах и потере сознания.

У больных отмечается резкая потливость, кожные покровы цианотичны, лицо гиперемировано. Определяются пирамидальные знаки, иногда симптомы поражения черепных мозговых нервов, угасание корнеальных рефлексов, сужение зрачков и снижение их реакции на свет.

Больные погибают при этом варианте течения менингококкового менингита, как правило, от остановки дыхания. Смерть может наступить уже в первые часы болезни, но иногда происходит на 2-3-й и даже 5-7-й день болезни.

*Менингит с синдромом церебральной гипотензии* - редкий вариант течения менингококкового менингита, диагностируемый преимущественно у детей младшего возраста.

Заболевание развивается бурно, протекает с резким токсикозом и эксикозом. Быстро развивается ступор, возможны судороги, менингеальные знаки не выражены, что затрудняет диагностику. Внутрочерепное давление резко падает, при этом уменьшается объем жидкости в желудочках головного мозга, развивается вентрикулярный коллапс. Большой родничок у грудных детей западает. У старших детей и взрослых опорными моментами в диагностике являются клинические признаки обезвоживания и низкое давление цереброспинальной жидкости, которая при люмбальном проколе вытекает редкими каплями. Падение внутрочерепного давления при менингите может привести к развитию крайне тяжелого осложнения - субдуральной гематомы (выпота).

*Менингит с синдромом эпендиматита* (вентрикулита) - в современных условиях редкая форма менингита, которая развивается главным образом при запоздалом или недостаточном лечении больных. Особая тяжесть заболевания связана с распространением воспаления на оболочку, выстилающую желудочки мозга (эпендиму), а также вовлечением в патологический процесс вещества головного мозга (субэпендимарный энцефалит).

Основные клинические симптомы: тотальная ригидность (больные принимают вынужденную позу - ноги вытянуты и перекрещиваются в нижних отделах голеней, кисти рук сжаты в кулаки), расстройства психики, сонливость, мощные тонические и клонические судороги. Температура тела нормальная или субфебрильная при общем тяжелом состоянии больного. Постоянным симптомом является рвота, нередко упорная. Возможны парезы сфинктеров с непроизвольным отхождением кала и недержанием мочи. При длительном течении и(или) безуспешной терапии эпендиматита развивается гидроцефалия, кахексия и наступает смерть. В случае изолированного или преимущественного поражения эпендимы IV желудочка главными в клинической картине будут расстройства дыхания, сердечно-сосудистой деятельности и другие симптомы повреждения ядер черепных мозговых нервов ромбовидной ямки (дно IV желудочка).

*Менингоэнцефалит*. Относительно редкая форма менингококковой инфекции, при которой преобладают симптомы энцефалита, а менингеальный синдром выражен слабо.

Для менингококковых энцефалитов характерно быстрое начало и бурное развитие нарушений психики, судорог, парезов, параличей. Прогноз неблагоприятный, даже в современных условиях летальность остается высокой, а выздоровление неполным.

*Смешанная форма (менингококкемия + менингит)* встречается в 25-50 % случаев генерализованной менингококковой инфекции, причем в последние годы определилась тенденция к нарастанию частоты смешанной формы в общей структуре заболеваемости, особенно в периоды эпидемических вспышек. Клинически характеризуется сочетанием симптомов менингококкового сепсиса и поражением мозговых оболочек.

*Редкие формы* менингококковой инфекции (артриты и полиартриты, эндокардит, иридоциклиты) в подавляющем большинстве случаев, по-видимому, являются следствием менингококкемии. Прогноз их при своевременной и достаточной терапии благоприятный.



Т а б л и ц а 5. Некоторые показатели цереброспинальной жидкости в норме, при менингизме, различных формах менингита и субарахноидальном кровоизлиянии

Показатель	Норма	Патология			
		менингизм	серозные вирусные менингиты	гнойные бактериальные (в том числе менингококковый) менингиты	субарахноидальное кровоизлияние
Цвет, прозрачность	Бесцветная, прозрачная	Бесцветная, прозрачная	Бесцветная, прозрачная или опалесцирующая	Мутная	Кровянистая, со 2-го дня болезни ксантохромная
Цитоз (количество клеток * 10 <sup>9</sup> /л)	До 0,01	До 0,01	0,2-0,6	1,0-15,0	В первые дни болезни определить нельзя из-за большого количества эритроцитов; с 5-7-го дня болезни 0,015-0,12 С 5-7-го дня болезни преобладают лимфоциты
Цитограмма (%):					
лимфоциты нейтрофилы	80-85	80-85	80-100	0-60	
	3-5	3-5	0-20	40-100	
Белок, г/л	0,25-0,33	0,16-0,45	0,16-1,0	0,66-16,0	0,66-16,0
Осадочные реакции (Панди, Нонне-Апельта)	Отрицательные	Отрицательные	Слабоположительная	Положительная	Положительная
Фибриновая кислота	Отсутствует	Отсутствует	Наблюдается в 3-5 % случаев	Наблюдается постоянно, грубая, чаще в виде осадка	Наблюдается редко
Сахар, ммоль/л	½ от уровня в крови (2,0-2,5)	Норма	Норма	Снижается	Норма и выше

**С х е м а 6. Схема ранней (в первые 2 дня) диагностики менингококкового менингита и тактики госпитализации больных**

**Наиболее диагностически значимые признаки:**

1. Лихорадка —————→ *Инфекция?*
2. Сильная (распирающая, пульсирующая) головная боль
3. Рвота

→ *Нейроинфекция?*

4. Менингеальный синдром —————→ *Менингит?*

Дифференциальная диагностика с другими заболеваниями, сопровождающимися менингеальным синдромом (субарахноидальное кровоизлияние, опухоль головного мозга и др.)

**Вспомогательные диагностические признаки**

1. Эпидемиологический анамнез
2. Синдром «общей гиперестезии»
3. Брадикардия

→ *Менингит*

Решение вопроса о первичном или вторичном характере менингита и тактике госпитализации больного

**Первичный менингит**

**Вторичный менингит**

Срочная госпитализация в инфекционный стационар

Менингит как проявление другого инфекционного заболевания (лептоспироза, паротита)  
Пневмококковый менингит

Менингит как осложнение при заболеваниях: ЛОР-органов, хирургических, гинекологических, урологических, туберкулезе, сифилисе

Срочная госпитализация в соответствующий «этиологии» заболевания инфекционный стационар

**Решающие диагностические признаки:**

1. Спинномозговая пункция с исследованием ликвора → *Гнойный менингит*
2. Бактериологическое исследование ликвора, крови, носоглоточной слизи

**МЕНИНГОКОККОВЫЙ МЕНИНГИТ**

**Диагностика.** Диагноз всех форм менингококковой инфекции базируется на комплексе данных, полученных эпидемиологическим, анамнестическим и клиническим методами, и окончательно устанавливается с помощью лабораторных исследований. Отдельные методы имеют неодинаковую диагностическую ценность при различных клинических формах менингококковой инфекции. Так, диагноз *менингококковывделительства* возможен лишь при использовании бактериологического метода, когда материалом для изучения является слизь проксимальных отделов верхних дыхательных путей.

В диагностике *менингококкового назофарингита* главное место занимают эпидемиологический и бактериологический методы, так как клинически разграничить менингококковый назофарингит от назофарингитов другого генеза невозможно или крайне трудно.

В распознавании *генерализованных форм* реальную диагностическую ценность приобретают анамнестический и клинический методы диагностики, особенно при сочетании менингококкемии и менингита. В диагностике менингита большое значение имеет исследование цереброспинальной жидкости (табл. 5).

При генерализованных формах менингококковой инфекции окончательный диагноз верифицируется бактериологическим методом (схема б).

Из иммунологических методов наиболее чувствительны и информативны РНГА, ИФМ.

Терапевтическая тактика при менингококковой инфекции зависит от клинической формы, тяжести течения заболевания, наличия осложнений, от преморбидного фона.

**Лечение менингококкового назофарингита.** При назофарингите средней тяжести показаны антибактериальные препараты. Чаще всего применяют пероральные антибиотики: ампиокс, оксациллин, левомицетин, тетрациклин, эритромицин и другие макролиды, в соответствии с результатами изучения чувствительности выделенного возбудителя. Применяемые дозы антибиотиков - среднетерапевтические, возрастные. Продолжительность терапии - 3-5 дней и более. Используют также сульфаниламидные препараты пролонгированного действия в обычных дозах. При легком течении назофарингита назначение антибиотиков и сульфаниламидов необязательно.

Всем больным следует рекомендовать частые полоскания растворами антисептиков. При наличии интоксикации - обильное и частое питье.

**Лечение генерализованных форм менингококковой инфекции.** Центральное место в терапии принадлежит антибиотикам. в первую очередь солям бензилпенициллина. Применяют бензилпенициллин в суточной дозе 200 000 - 500 000 ЕД на 1 кг массы больного.

В запущенных случаях менингита, при поступлении больного в стационар в бессознательном состоянии, а также при наличии эпендиматита (вентрикулита) или признаков консолидации гноя доза вводимого пенициллина повышается до 800 000 - 1 000 000 ЕД/кг в сутки. В подобных обстоятельствах прибегают к внутривенному введению натриевой соли бензилпенициллина (введение в вену больших доз калиевой соли недопустимо из-за опасности гиперкалиемии) в дозе 2 000 000 - 12 000 000 ЕД в сутки, сохраняя внутримышечную дозу препарата. Внутривенную дозу пенициллина лучше вводить капельным способом. Эндолюмбальное введение пенициллина в последние годы практически не применяется.

Суточная доза пенициллина вводится больному через каждые 3 ч. В некоторых случаях допустимо увеличение интервалов между инъекциями до 4 ч. Продолжительность пенициллинотерапии устанавливается каждый раз индивидуально, исходя из клинических и ликворологических данных. Опыт свидетельствует, что необходимая и достаточная продолжительность терапии пенициллином составляет обычно 5-8 дней.

Достаточно высокой эффективностью при менингококковой инфекции обладают полусинтетические пенициллины. Это наиболее надежные и предпочтительные препараты для «старт-терапии» больных с гнойным менингитом до установления этиологического диагноза.

Наилучшие характеристики при терапии менингококковой инфекции имеет ампициллин, который назначают в суточной дозе 200-300 мг/кг, внутримышечно через каждые 4 ч. В самых тяжелых случаях часть ампициллина вводят внутривенно, а суточную дозу повышают до 400 мг/кг. Оксациллин применяют в дозе не менее 300 мг/кг/сут с интервалами между инъекциями в 3 ч. Метициллин вводят через каждые 4 ч в суточной дозе 200-300 мг/кг.

Высокоэффективен при менингококковой инфекции левомицетин. Он является препаратом выбора при молниеносной менингококкемии. Показано, что при лечении левомицетином у больных значительно реже возникают эндотоксические реакции, чем при пенициллинотерапии. При менингоэнцефалитах, напротив, левомицетин не показан из-за токсического действия на клетки головного мозга. Левомицетин для парентерального введения (левомицетина сукцинат натрия) применяют внутримышечно по 50-100 мг/кг в сутки в 3-4 приема (через каждые 6-8 ч). При молниеносной менингококкемии левомицетин применяют внутривенно через каждые 4 ч до стабилизации артериального давления, после чего продолжают введение внутримышечно. Средняя продолжительность лечения больных этим антибиотиком составляет 6-10 дней.

Ряд авторов отмечают удовлетворительные результаты терапии менингококковой инфекции препаратами из группы тетрациклинов. Тетрациклин можно вводить в дозе 25 мг/кг в сутки внутривенно и внутримышечно в тех случаях, когда имеет место устойчивость возбудителя к другим антибиотикам.

В терапии генерализованных форм менингококковой инфекции, протекающих легко, применяют также сульфаниламидные препараты пролонгированного действия, в том числе для парентерального введения. Исключительное значение в системе терапевтических мероприятий при менингококковой инфекции имеют средства патогенетического лечения. Патогенетическая терапия проводится одновременно с этиотропной. Ее основой является борьба с токсикозом. Используют кристаллоидные растворы (Рингера, 5 % раствор глюкозы и др.), макромолекулярные коллоидные растворы (препараты поливинилалкоголя, поливинилпирролидона, декстраны, желатиноль), плазму, альбумин и др. Обычно вводят 50-40 мл жидкости на 1 кг массы тела в сутки под контролем диуреза. При сохраненном сознании часть кристаллоидных растворов можно вводить перорально.

Одновременно проводят профилактику гипергидратации головного мозга путем введения мочегонных средств (лазикс, урегит), маннитола. Мочевина с этой целью применяется с осторожностью из-за вероятности развития «феномена отдачи» (усиление отека после прекращения действия препарата).

Вместе с инфузионными растворами вводят витамин С, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, глютаминовую кислоту, кокарбоксиллазу, АТФ.

В тяжелых случаях менингококковой инфекции показаны глюкокортикостероидные гормоны. Полная доза устанавливается индивидуально, она зависит от динамики основных симптомов и наличия осложнений. Обычно применяют гидрокортизон в дозе 3-7 мг/кг/сут, преднизолон в дозе 1-2 мг/кг/сут или другие кортикостероиды в соответствующей дозировке.

Большое значение в лечении больных имеет оксигенотерапия, ультрафиолетовое облучение крови.

**Лечение молниеносной менингококкемии** заключается в мероприятиях по выведению больного из шока. Как правило, необходима закрытая катетеризация подключичной или другой вены или веносекция и катетеризация открытым способом вены достаточного диаметра. Иногда приходится начинать реанимационные мероприятия с внутриартериального введения жидкостей. Использование адреналина и адреномиметиков не показано из-за возможности капилароспазма, усугубления гипоксии мозга и почек и развития острой почечной недостаточности. Их применение возможно лишь при отсутствии эффекта в качестве «терапии отчаяния».

В случае возникновения острой почечной недостаточности в результате токсемии и шока показан ранний гемодиализ.

**Профилактика.** Мероприятия, направленные на источники менингококковой инфекции, включают в себя раннее и исчерпывающее выявление больных, санацию носителей менингококков, изоляцию и лечение больных. В очаге инфекции устанавливается медицинское наблюдение за контактными лицами в течение 10 дней.

Меры, направленные на разрыв механизма передачи инфекции, заключаются в проведении санитарно-гигиенических мероприятий и дезинфекции. Необходимо по возможности ликвидировать скученность, особенно в закрытых учреждениях (детские сады, казармы и т. п.). В помещениях проводится влажная уборка с использованием хлоросодержащих дезинфектантов, частое проветривание, ультрафиолетовое облучение воздуха и пр.

Мероприятия, направленные на восприимчивые контингенты, включают в себя повышение неспецифической устойчивости людей (закаливание, своевременное лечение заболеваний верхних дыхательных путей, миндалин) и формирование специфической защиты от менингококковой инфекции. Наиболее перспективна активная иммунизация с помощью менингококковых вакцин. К настоящему времени создано несколько вакцин, в частности, полисахаридные вакцины А и С. Получена также вакцина из менингококков группы В.

**Источник:** Шувалова Е. П. Инфекционные болезни: Учебник. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1990. - 560 с.: ил. (Учеб. лит. для студ. мед. ин-тов).