

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**  
**УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ**  
**«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**Кафедра инфекционных болезней**

**А. П. ДЕМЧИЛО, Е. И. КОЗОРЕЗ,**  
**И. А. РАЗУВАНОВА**

# **МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ**

**Учебно-методическое пособие**  
**для студентов 4–6 курсов всех факультетов**  
**учреждений высшего медицинского образования**

**Гомель**  
**2019**

УДК 616.831.9-002.1(07)

ББК 55.142.24я7

Д 31

**Рецензенты:**

кандидат медицинских наук,  
доцент кафедры инфекционных болезней и детских инфекций  
Белорусской медицинской академии последипломного образования

***Н. В. Голобородько;***

кандидат медицинских наук,  
старший преподаватель кафедры,  
врач общей практики с курсом поликлинической терапии  
Витебского государственного ордена Дружбы народов  
медицинского университета

***О. А. Голюченко***

**Демчило, А. П.**

Д 31 Менингококковая инфекция: учеб.-метод. пособие для студентов 4–6 курсов всех факультетов учреждений высшего медицинского образования / А. П. Демчило, Е. И. Козорез, И. А. Разуванова. — Гомель: учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2019. — 32 с.

ISBN 978-985-588-109-5

В учебно-методическом пособии рассматриваются вопросы этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики менингококковой инфекции. Подробно описана диагностика данного заболевания. Особое внимание уделено оказанию неотложной помощи больным менингококковой инфекцией на догоспитальном этапе. Написано в соответствии с программой по инфекционным болезням.

Предназначено для студентов 4–6 курсов всех факультетов учреждений высшего медицинского образования.

Утверждено и рекомендовано к изданию научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 25 сентября 2018, протокол № 5.

**УДК 616.831.9 -002.1(07)**

**ББК 55.142.24я7**

**ISBN 978-985-588-109-5**

© Учреждение образования  
«Гомельский государственный  
медицинский университет», 2019

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Определение. Актуальность проблемы.	
Заболеваемость менингококковой инфекцией в мире и республике Беларусь .....	4
Этиология .....	5
Эпидемиология .....	6
Патогенез заболевания .....	7
Клиническая классификация менингококковой инфекции .....	9
Клиническая картина менингококковой инфекции .....	10
Лабораторная диагностика менингококковой инфекции .....	17
Оказание неотложной помощи больным менингококковой инфекцией на догоспитальном этапе .....	19
Лечение пациентов с менингококковой инфекцией на этапе стационара .....	23
Профилактика .....	26
Литература .....	29

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ. АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В МИРЕ И РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ**

Менингококковая инфекция — антропонозная бактериальная острая инфекционная болезнь с воздушно-капельным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся широким диапазоном клинической картины от бессимптомного бактерионосительства до сепсиса.

Несмотря на относительно невысокий уровень заболеваемости, менингококковая инфекция занимает важное место в инфекционной патологии, что обусловлено следующим:

- тяжестью течения и высокой летальностью при генерализованных формах болезни;
- бурным развитием заболевания и необходимостью ранней диагностики и оказания экстренной терапевтической и реанимационной помощи;
- многообразием нозологических форм, с которыми необходимо проводить дифференциальную диагностику;
- возможностью неблагоприятных отдаленных последствий.

Менингококковая инфекция относится к убиквитарным инфекционным болезням и регистрируется во всех странах мира. В большинстве стран мира менингококковая инфекция проявляется как эндемо-спорадическое заболевание с показателями 1–5 на 100 тыс. населения. При высокой частоте встречаемости можно выявить 10–12-летнюю периодичность подъемов заболеваемости.

В Республике Беларусь заболеваемость менингококковой инфекцией составляет в среднем 2,4 случаев на 100 тыс. населения с колебаниями от 0,6 до 4,0 случаев на 100 тыс. населения. В структуре заболеваемости в Республике Беларусь до 50 % зарегистрированных случаев болезни приходится на детей в возрасте до 2-х лет. В учреждении «Гомельская областная инфекционная клиническая больница» за период 2010–2015 гг. зарегистрировано 70 случаев генерализованных форм, из них дети в возрасте до 3 лет — 55 человек (79 %).

При генерализованных формах заболевания летальность колеблется от 3 до 20 %, в большинстве развитых стран мира около 8–10 %. В РБ за период 2007–2013 гг. было зарегистрировано 106 летальных случаев, показатель летальности составляет 9–15 % от общего числа заболевших. В учреждении «Гомельская областная инфекционная клиническая больница» за период 2010–2015 гг. летальность составила 4,3 % (3 случая, дети до 2-х лет). Существует несколько возрастных пиков подъема летальности. Наиболее угрожаемы дети первых 2-х лет жизни: в РБ на их долю приходится 70–80 % всех умерших. Вторая по значимости группа риска — подростки 15–19 лет, и третья группа риска — это возрастные пациенты старше 45 лет.

## ЭТИОЛОГИЯ

Возбудителем менингококковой инфекции является менингококк *Neisseria meningitidis*, относящийся к роду *Neisseria*, семейству *Neisseriaceae*.

Морфологически менингококк — округлый, овальный или бобовидный грамотрицательный диплококк, неподвижный, диаметром 0,6–0,8 мкм. Трехслойная оболочка клетки представлена цитоплазматической мембраной, пептидогликановым слоем и наружной мембраной, содержащей белки и липополисахарид (ЛПС), являющийся эндотоксином, который вызывает синдром интоксикации. Почти все менингококки (за исключением серогруппы В) имеют капсулу, которая в окрашенных препаратах представляется неокрашенной зоной на поверхности кокка.

Менингококки по серологической активности, которая определяется капсульным полисахаридом, внутри вида делятся на серогруппы. Известно 12 серогрупп менингококков: А, В, С, D, 29Е, Н, I, К, Х, Y, Z, W-135, но только три из них (А, В, С) ответственны за более чем 90 % всех генерализованных форм менингококковой инфекции.

Кроме того, существуют микроорганизмы, имеющие нестандартный полисахарид — так называемые нетипируемые и полиагглютинабельные менингококки. Последние реагируют с антисыворотками против нескольких групповых полисахаридов. Все указанные менингококки также могут быть причиной тяжелых, в том числе смертельных форм заболеваний. В РБ основную заболеваемость вызывают менингококки группы В — до 40 %, нетипируемые — до 20 % и полиагглютинабельные — до 20 %. Реже встречаются серогруппы А и С — в 6–12 % случаев.

Менингококк является грамотрицательным кокком, что определяет его двойственную природу: с одной стороны, он относится к гноеродным микроорганизмам, вызывающим гнойное воспаление (менингит, артрит и т. д.), с другой стороны, он содержит в своей оболочке ЛПС, т. е. эндотоксин, вызывающий синдром интоксикации вплоть до инфекционно-токсического шока, свойственный инфекционным болезням, вызванным грамотрицательной флорой.

Менингококк крайне неустойчив во внешней среде: при комнатной температуре погибает через несколько часов, при 60 °С — через 10 мин, при кипячении мгновенно. Не переносит охлаждение, замораживание и УФ-излучение. Чувствителен к любым дезинфицирующим растворам и большинству антибактериальных препаратов (кроме полимиксина, ванкомицина, линкомицина, ристомидина). Оптимальный рост наблюдается при температуре 37 °С. Микроорганизм требователен к составу питательных сред, для культивирования необходимо добавлять к среде кровь, сыворотку или животный белок.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Менингококковая инфекция — это антропонозная инфекция, единственным источником инфекции является человек с любой формой заболевания. Наибольшее значение в распространении инфекции и поддержании эпидемиологического процесса принадлежит носителям менингококка, они являются источниками инфекции в 70–80 % случаев в силу их массовости. Больные назофарингитом являются источниками инфекции в 10–30 % случаев, так как наличие катаральных явлений способствует интенсивному распространению возбудителя. Больные генерализованными формами являются источником заведомо вирулентных штаммов возбудителя, но в связи с их малочисленностью и быстрой изоляцией из-за тяжелого состояния их эпидемиологическая роль невелика — 1–3 %.

Механизм передачи — воздушно-капельный. Это малоконтагиозное заболевание. Заражение обычно происходит при длительном тесном контакте, при поцелуях. Часто источником инфекции являются самые близкие родственники маленького ребенка, в том числе мать. В отличие от других инфекций дыхательных путей, распространение эпидемии менингококковой инфекции на различные территории происходит медленно и редко, часто наблюдается «мозаичность» уровня заболеваемости даже в пределах одного крупного города.

Восприимчивость к менингококковой инфекции высокая, большинство людей переносят менингококковую инфекцию в детском возрасте, чаще в форме носительства или назофарингита. Число носителей чрезвычайно велико — в любой момент менингококк может быть обнаружен в носоглотке примерно у 10 % всей популяции. Массовость процесса носительства менингококков создает определенный иммунологический фон, что является важным в защите населения от менингококковой инфекции. Естественная иммунизация за счет носительства происходит в детстве (с 2 до 11 лет) при первом инфицировании возбудителем.

В единичных случаях наблюдаются генерализованные формы, которые вследствие характерной клинической картины полно регистрируются и позволяют судить об интенсивности эпидемического процесса. На одну генерализованную форму приходится от 100 до 10 тыс. носителей.

Для менингококковой инфекции заболеваемость до 2 случаев на 100 тыс. населения расценивается как спорадическая, выше — как эпидемическая.

В странах с умеренным климатом в межэпидемическом периоде характерна зимне-весенняя сезонность заболеваемости с максимумом в феврале–марте. Во время эпидемических подъемов пик заболеваемости смещается на март–май, а в крупных городах небольшой подъем заболеваемости может наблюдаться в сентябре, во время формирования детских коллективов.

Менингококковая инфекция поражает преимущественно детей до 3 лет, но во время эпидемического подъема заболеваемость охватывает и старшие возрастные группы, в основном за счет организованных коллективов (детские сады, школы, интернаты, детские дома, общежития, воинские части, особенно во время очередного призыва, закрытые коллективы).

После перенесенной инфекции в любой форме сохраняется прочный иммунитет. У большинства взрослых людей в сыворотке выявляются антитела к менингококкам основных серогрупп, а у контактирующих с больными — высокая фагоцитарная активность нейтрофилов в отношении менингококка.

## ПАТОГЕНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Входные ворота инфекции — слизистые оболочки носоглотки. Инфекционный процесс чаще всего протекает по типу «здорового» носительства. Возбудитель первично локализуется на слизистой оболочке носоглотки, причем его размножение не сопровождается видимым нарушением здоровья. Носительство длится 2–3 недели и заканчивается элиминацией микроорганизма с образованием противоменингококковых антител. В течение жизни человек может несколько раз встречаться с менингококком, не подозревая об этом и являясь источником инфекции для других лиц.

В 10–15 % случаев попадание менингококка на слизистую оболочку носа и глотки приводит к развитию местного воспаления. Это сопровождается легкими катаральными явлениями, незначительной интоксикацией, а в части случаев — воспалительной реакцией крови, что позволяет рассматривать эту форму инфекции как острый назофарингит.

Еще реже менингококк оказывается способным преодолеть местные защитные барьеры. Генерализация процесса чаще происходит у иммунокомпromетированных лиц, имеющих врожденный иммунодефицит сложного характера, обусловленный недостаточностью тимических факторов (*status thymicolymphaticus*). Менингококку важен строго определенный вариант иммунной недостаточности, а не просто любое снижение резистентности — например, для лиц с гипогаммаглобулинемией либо ВИЧ-инфекцией менингококковая инфекция существенной проблемой не является.

При генерализации происходит прорыв возбудителя через местные защитные барьеры, развивается бактериемия — менингококцемия. Основной путь распространения возбудителя в организме — гематогенный. В кровяном русле менингококк подвергается фагоцитозу и лизису, при этом высвобождается большое количество эндотоксина. Массивная бактериемия и токсинемия приводят к повреждению эндотелия капилляров и выбросу огромного количества медиаторов воспаления, провоцируя развитие

интоксикационного синдрома вплоть до инфекционно-токсического шока, нарушения микроциркуляции и запуск ДВС-синдрома.

Вначале преобладает процесс гиперкоагуляции — увеличение содержания фибриногена и других факторов свертывания, происходит выпадение фибрина в мелких сосудах с образованием тромбов и вследствие этого — появление геморрагической сыпи. В результате тромбоза крупных сосудов может развиваться гангрена дистальных участков тела (кончиков пальцев, ушей, носа, некрозы кожи). Последующее снижение содержания фибриногена в крови (коагулопатия потребления) становится причиной массивных кровотечений и кровоизлияний в различные ткани и органы. Синдром Уотерхауса — Фридериксена (геморрагический некроз надпочечников) — это кровоизлияние в надпочечники с развитием острой надпочечниковой недостаточности.

Осложнения менингоцемии:

- инфекционно-токсический шок;
- ДВС-синдром;
- синдром Уотерхауса — Фридериксена;
- полиорганная недостаточность.

Гематогенно менингококк может заноситься в субарахноидальное пространство, вызывая развитие гнойного менингита. Воспалительный процесс развивается вначале в мягкой и паутинной оболочках (синдром менингита), а затем может периваскулярно распространяться в вещество мозга, чаще ограничиваясь наружным слоем коры, затем достигая белого вещества (синдром энцефалита). В воспалительный процесс также могут вовлекаться сосудистое сплетение желудочков мозга (эпендиматит), влагалища черепных нервов (невриты), оболочки спинного мозга, полость внутреннего уха. Характер воспаления в первые часы заболевания серозный, затем — гнойный.

Тяжесть течения и исход менингита зависят от степени выраженности отека-набухания мозга (ОНМ), а также вовлечения в воспалительный процесс вещества мозга и желудочковой системы головного мозга. Вследствие токсического поражения стенки сосудов микроциркуляторного русла головного мозга развивается повышение проницаемости сосудов и увеличивается степень гидратации мозга (отек). Вследствие гиперпродукции ликвора и задержки его резорбции возникает внутричерепная гипертензия. Повышение внутричерепного давления ведет к сдавлению внутримозговых капилляров, что нарушает кровообращение и усугубляет гипоксию тканей, вызывает тяжелые дистрофические изменения нейронов вплоть до некрозов. В условиях гипоксии нарушается работа ионных каналов в клетках головного мозга, что ведет к перемещению натрия и воды внутрь клетки и набуханию клеток. В результате сочетанного действия этих механизмов (повышение проницаемости сосудов + гипоксия, приводящая к набуханию



клеток) головной мозг увеличивается в объеме! По мере прогрессирования отека-набухания головного мозга в замкнутом пространстве начинается дислокация мозга с вклиниванием различных его отделов в анатомически узких местах: вырезке намета мозжечка, большом затылочном отверстии. Это приводит к угнетению дыхательного и сосудодвигательного центров продолговатого мозга и быстрому летальному исходу.

Воспалительный процесс в оболочках и веществе мозга без применения антибактериальной терапии прогрессирует, и примерно в 50 % случаев приводит к смерти. В остальных случаях процесс завершается неполным выздоровлением с остаточными явлениями в виде гидроцефалии, эпилептического синдрома, снижения интеллекта, потери слуха и т. д. При поздно начатой терапии происходит выпадение белка в виде фибрина. Образование гноя в плотные фибриновые массы происходит к 5–8-му дню. Это приводит к нарушению ликвородинамики и развитию в дальнейшем гидроцефалии. При своевременно начатом лечении процесс полностью обратим.

Осложнения менингита:

- отек-набухание головного мозга;
- внутричерепная гипертензия;
- энцефалит, венитрикулит;
- инфаркт мозга;
- парезы черепных нервов;
- глухота;
- гидроцефалия.

## **КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ (таблица 1)**

Таблица 1 — Клиническая классификация менингококковой инфекции

<b>Формы</b>	<b>Клинические варианты</b>
Локализованные	Носительство менингококка
	Менингококковый назофарингит
Генерализованные	Менингококковый менингит
	Менингококцемия
	— типичная
	— молниеносная
	— хроническая
	Смешанная форма (менингококцемия + менингит)
	Менингоэнцефалит
Редкие формы	Менингококковый эндокардит
	Менингококковый артрит (полиартрит)
	Менингококковая пневмония
	Менингококковый иридоциклит

# КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

## *1. Локализованные формы менингококковой инфекции*

**Носительство менингококка** — не сопровождается какой-либо клинической симптоматикой и выявляется только при целенаправленном бактериологическом обследовании лиц, контактировавших с больным генерализованной формой при проведении эпидемиологического расследования, или при мониторинге эпидемиологической обстановки по менингококковой инфекции.

**Острый назофарингит** характеризуется умеренной интоксикацией, повышением температуры тела до 38,5 °С, которая держится 1–3 дня, першением в горле, заложенностью носа. Слизистая оболочка задней стенки глотки гиперемирована, отёчна, часто видны наложения слизи. На 2–3-й день появляется гиперплазия лимфоидных фолликулов. Через несколько дней воспалительные изменения стихают, но гиперплазия фолликулов сохраняется до 2 недель. Данная форма чаще всего заканчивается выздоровлением. Диагноз также устанавливается только при целенаправленном бактериологическом обследовании лиц, контактировавших с больным генерализованной формой при проведении эпидемиологического расследования. Острый назофарингит чаще является самостоятельным клиническим проявлением менингококковой инфекции или, реже, продромальной стадией гнойного менингита или менингококцемии.

## *2. Генерализованные формы менингококковой инфекции*

**Менингококцемия** (менингококковый сепсис) составляет 10–15 % всех генерализованных форм. Это генерализованная форма менингококковой инфекции, проявляющаяся выраженной интоксикацией и геморрагической сыпью, в тяжелых случаях осложняющаяся инфекционно-токсическим шоком и полиорганной недостаточностью.

Инкубационный период от 2-х до 10 дней. Возникает остро, на фоне полного здоровья, с подъема температуры до 39–40 °С. Первыми симптомами являются озноб, боль в мышцах и суставах, головная боль, иногда рвота, боль в животе, жидкий стул. Появляются бледность кожи, тахикардия. Все эти симптомы указывают на выраженный интоксикационный синдром. При неосложненной менингококцемии больные в полном сознании, но выражены явления нейротоксикоза в виде головной боли, заторможенности.

Через 8–24 ч от начала заболевания появляется петехиальная сыпь, которая через 2–3 ч превращается в типичную **геморрагическую сыпь неправильной звездчатой формы**.

В начале заболевания сыпь может быть «облаковидной», розеолёзной или папулёзной с геморрагическим компонентом только в некоторых элементах. Сначала сыпь появляется на голенях, боковых поверхностях бедер, ягодицах и туловище. Очень быстро сыпь становится типичной геморрагической и распространяется на туловище, шею, лицо. Элементы сыпи различных размеров — от петехий до крупных элементов неправильной звездчатой формы. Сыпь плотная на ощупь, слегка возвышается над поверхностью кожи, в центре крупных элементов имеются участки некроза. Склонна к слиянию и распространению, быстро прогрессирует. Отмечаются кровоизлияния в склеры, конъюнктивы, слизистые оболочки носоглотки. Чем раньше появляется сыпь, чем обильнее и крупнее ее элементы, чем больше некрозов, тем тяжелее протекает болезнь.

Розеолезные и папулезные элементы в течение 1–2 сут бесследно исчезают, мелкие геморрагии пигментируются, крупные геморрагии часто уже в первые дни некротизируются, затем покрываются корками. На месте значительных по площади кровоизлияний развивается некроз с последующим отторжением некротических участков и образованием дефектов.

При исследовании крови выявляется резко выраженный нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, увеличение СОЭ до 30–50 мм/ч.

Особым вариантом инфекции является **молниеносная (фульминантная) менингококцемия**. Заболевание типично для детей первых 2 лет жизни. Заболевание имеет настолько катастрофический характер, что с самого начала терапия нередко является бесперспективной, летальность составляет более 80 %, а по мнению ряда исследователей даже близка к 100 %. От начала заболевания, проявляющегося как правило высоким подъемом температуры, до развития инфекционно-токсического шока (ИТШ) проходит несколько часов.

Молниеносная форма — это практически всегда «чистая» менингококцемия, т. е. протекающая без признаков менингита. Болезнь развивается настолько быстро, что формирование типичного гнойного процесса в мозговых оболочках не успевает произойти. Менингеальный синдром отсутствует, СМЖ нормальная или имеется небольшой лимфоцитарный плеоцитоз.

Молниеносные формы болезни развиваются бурно. Подъем температуры сопровождается выраженным ознобом. Температура тела в течение нескольких часов достигает 39,5–41,0 °С и выше, резко выражен болевой синдром (боль в мышцах, суставах, головная боль). Геморрагическая сыпь при молниеносной менингококцемии появляется через 4–12 ч от начала заболевания, обильная, крупная, с некрозами в центре, располагается по всему телу, в том числе на лице и слизистых, нередко быстрое нарастание сыпи — «на глазах». Цвет экзантемы не столько красный, сколько синюшный — темно лиловые высыпания на мертвенно бледном фоне кожи производят особенно тяжелое впечатление.

Клиническими признаками инфекционно-токсического шока являются бледность кожи с цианозом или «мраморность» кожных покровов, похолодание конечностей, цианоз губ и ногтевых пластинок, одышка, тахикардия, эйфория, чувство страха, психомоторное возбуждение при ясном сознании, гиперестезия кожи. Артериальное давление в этот короткий период нормальное или повышенное. В последующие часы на фоне быстрого подсыпания и укрупнения элементов сыпи температура тела снижается до нормы или даже субнормального уровня, нарастают цианоз, тахикардия, прогрессивно снижается АД и вскоре перестает определяться, хотя пульсация магистральных артерий сохраняется в течение нескольких часов. Вследствие микроциркуляторных расстройств на коже появляются холодные багровосиние крупные пятна (стазы крови), напоминающие трупные.

У взрослых и детей старше 3 лет сознание может сохраняться почти до наступления смерти, но в случае присоединения отека-набухания мозга или внутримозговых кровоизлияний возможны расстройства сознания, судороги. Появляются выраженные признаки ДВС-синдрома в виде носовых и других кровотечений, отделения кровавой слезной жидкости, кровотечений из мест инъекций.

Всегда отмечается анурия, больные на фоне предшествующей массивной инфузионной терапии пастозны, иногда просто «раздуты» вследствие выхода жидкости в ткани, холодные, с обширными гипостазами. Сознание утрачено, самостоятельное дыхание неэффективно.

Молниеносная форма менингококцемии, как правило, сопровождается кровоизлияниями в надпочечники — так называемый геморрагический некроз надпочечников или синдром Уотерхауса — Фридериксена, диагностируемый обычно во время вскрытия (выявляется у 70 % умерших).

В отличие от типичного течения болезни, картина крови при молниеносной форме характеризуется лейкопенией, тромбоцитопенией, резким нейтрофильным сдвигом, нередко вплоть до миелоцитов и промиелоцитов. Отсутствие типичных для бактериальных инфекций изменений в общем анализе крови (лейкоцитоза, повышения СОЭ) является неблагоприятным прогностическим фактором. И в то же время может ввести неопытного врача в заблуждение, создавая иллюзию «отсутствия» заболевания.

Смерть при молниеносной менингококцемии наступает в течение первых, реже вторых суток от начала заболевания, происходит на фоне некупирующегося шока, ДВС-синдрома и нарастающей полиорганной недостаточности (СПОН). Критерии оценки степени септического шока при менингококковой инфекции представлены в таблице 2.

**Менингококковый менингит** — гнойное воспаление мягких мозговых оболочек, проявляющееся симптомами внутричерепной гипертензии и нейтрофильным цитозом в ликворе. Составляет 45–50 % от всех генерализованных форм.

Таблица 2 — Основные критерии оценки степени септического шока при менингококковой инфекции

Симптомы	Септический шок I ст.	Септический шок II ст.	Септический шок III ст.
Начало и развитие симптомов	Острое	Острое, с быстрым нарастанием симптомов	Острое, стремительное нарастание симптомов
Общее состояние	Тяжелое	Очень тяжелое	Крайне тяжелое
Температура	38–38 °С	39–40 °С со снижением до субфебрильной	Гипертермия сменяется гипотермией
Кожа и симптом белого пятна (СБП)	Бледность, акроцианоз, СБП 5–7 с	Резкая бледность, акроцианоз, холодные стопы и ладони, СБП 80–10 с	Тотальный цианоз, гипостазы, холодные стопы и ладони, СБП 10–15 с
ЧСС	Тахикардия умеренная, на 20–30% выше возрастной нормы	Тахикардия выраженная, на 40–60 % выше возрастной нормы	Тахикардия выраженная (более 180–200), может быть брадикардия
АД	Систолическое АД в норме или на 10–20 % выше возрастной нормы	Систолическое АД на 20–30 % ниже нормы, диастолическое на 40–50 % ниже нормы	Систолическое АД на 40–50 % ниже нормы, диастолическое до 2–30 мм рт. ст или не определяется
Сроки появления сыпи	Через 12–14 ч, иногда к концу суток	Через 8–10 ч	В первые 6–8 ч или еще раньше
Характер сыпи	Геморрагическая звездчатая мелкая с поверхностными некрозами	Обильная крупная геморрагическая (10–15 мм) с множественными некрозами	Крупная геморрагическая с глубокими некрозами, подсыпает на глазах
Нервно-психический статус	В сознании, двигательное беспокойство, возбуждение, гиперестезия	Заторможенность, вялость, оглушенность, возможна прекома или кома I ст., судороги	Сопор или кома
Диурез	Сохранен или несколько снижен	Олигурия	Анурия

Для заболевания характерны следующие синдромы:

1. **Синдром инфекционного заболевания.** Начало болезни острое, пациенты обычно указывают час начала заболевания. Температура тела быстро повышается до 39,5–40,5 °С, появляются выраженные симптомы интоксикации.

2. **Менингеальный синдром** — это комплекс симптомов, обусловленных раздражением или воспалительным процессом мозговых оболочек. Он наблюдается при менингитах всех видов независимо от их этиологии. Появляется через несколько часов или к концу суток от начала заболевания.

Менингеальный синдром складывается из общемозговых симптомов и собственно менингеальных (истинных) синдромов. К общемозговым симптомам относятся головная боль, рвота, повышенная раздражительность, нарушение сознания, судорожный синдром. **Головная боль** очень интенсивная, мучительная, носит диффузный распирающий или локализованный (в области лба или затылка) характер, не купируется анальгетиками. Типичны фотофобия, гиперестезия, гиперacusия. **Рвота** обычно возникает внезапно, иногда в момент усиления головной боли, вне связи с приемом пищи, без тошноты. Она отличается интенсивностью (фонтаном — «мозговая рвота»), не приносит облегчения. Могут наблюдаться генерализованные **судороги**. Тяжелое течение менингита сопровождается **нарушением сознания** различной степени, психомоторным возбуждением, которое быстро сменяется заторможенностью вплоть до сопора (родственники описывают данное состояние как необычайная сонливость, невозможность разбудить ребенка), бредом, галлюцинациями. Головная боль, рвота и лихорадка составляют патогномичную менингеальную триаду.

В случаях поздней диагностики менингита (2–3-е сут заболевания) у больных появляется характерная менингеальная поза — положение на боку с запрокинутой головой и согнутыми в коленных и тазобедренных суставах ногами.

Собственно оболочечные или истинные менингеальные симптомы — это симптомы, выявляемые врачом при физикальном обследовании: ригидность мышц затылка, симптом Кернига, симптомы Брудзинского верхний, средний, нижний. В типичных случаях менингеальный синдром у детей старше одного года и взрослых выражен резко и в полном объеме.

У детей первого года жизни полный менингеальный симптомокомплекс не выявляется, поскольку симптомы Кернига, Брудзинского в этой возрастной группе являются физиологичными и не имеют существенного значения. Наиболее часто встречающимися и ценными для диагностики менингеальными знаками у детей первого года жизни являются симптом Лессажа (подвешивания) и ригидность затылочных мышц. Особое диагностическое значение для таких пациентов имеет состояние большого родничка — его выбухание, напряжение и пульсация. Следует обращать внимание на монотонный крик — признак сильной головной боли у маленьких детей.

Современные клинические особенности менингококкового менингита — это отсутствие (в 15 % случаев) или слабая выраженность (до 40 %) менингеальных симптомов в первые часы болезни. При этом следует помнить об эквивалентной симптоматике, указывающей на вероятность менингита: спутанность сознания, вялость, бред, гиперестезия, упорная

рвота без дисфункции кишечника, «распирающая» головная боль. У малышей — вздутие большого родничка, срыгивания, рвота, судороги.

При распространении воспалительного процесса на влагалища черепных нервов и развитии инфильтративного неврита появляются парезы этих нервов (лицевого, глазодвигательных). Если воспаление распространяется на лабиринт, происходит его гнойное расплавление с внезапным снижением или полной потерей слуха. В случае вовлечения в процесс вещества мозга или развития отека-набухания мозга наблюдаются более глубокие расстройства сознания вплоть до развития комы, генерализованные судороги, парезы конечностей, иногда гиперкинезы, при развитии миелита — тазовые расстройства.

Самым опасным осложнением менингита является отек-набухание головного мозга. Клинические признаки отека мозга:

- высокая (40 °C и выше) температура, не поддающаяся действию жаропонижающих средств;
- выраженная головная боль (монотонный «мозговой» крик у ребенка), выраженная потливость, багрово-синюшная окраска лица;
- прогрессирующее расстройство сознания от психомоторного возбуждения (беспокойства) до sopora и комы;
- нарушения дыхания (чаще тахипноэ, нарушение ритма дыхательных движений, шумное дыхание с участием вспомогательной мускулатуры);
- судорожный синдром в виде диффузных тонико-клонических судорог, патологические рефлексы, клонус стоп.

При отсутствии адекватной терапии развивается дислокация головного мозга с вклиниванием ствола головного мозга, для которой характерны общие тонико-клонические судороги, кома, цианоз лица и далее диффузный, гипотония мышц, спинальная флексия, усиление реакции сгибателей, подергивания языка, бульбарный парез, глаза «куклы», брадипноэ, переходящее в апноэ, артериальная гипотензия. В течение нескольких минут или реже часов наступает остановка дыхательной и сердечной деятельности.

Все теоретические попытки экстренного реклинирования — энергичное встряхивание за ноги в положении вниз головой, немедленная ЛП с введением под давлением в спинномозговой канал физиологического раствора, абсолютно неэффективны. Смерть пациента при менингококковом менингите, в отличие от инфекционно-токсического шока при молниеносной менингококцемии, как правило, является результатом ошибочной тактики в ходе лечения.

**3. Синдром воспалительных изменений в ликворе.** При менингококковом гнойном менингите спинномозговая жидкость становится мутной, белесоватой или молочно-белого цвета. Вытекает частыми каплями или струей. Значительно увеличивается цитоз (1000–10000 клеток в 1 мкл) в основном за счет нейтрофилов (80–100 %). Повышается содержание белка — выше

1 г/л. Концентрация глюкозы может значительно уменьшиться (таблица 3). Следует отметить, что в течение первых суток болезни спинномозговая жидкость может быть опалесцирующей и даже прозрачной, изменения соответствуют серозному менингиту.

Таблица 3 — Интерпретация ликворограмм

Показатель	Нормальные значения	Серозный менингит	Менингококковый гнойный менингит
Давление	Ликвор вытекает с частотой 40–60 капель в минуту	Ликвор вытекает частыми каплями или струей	Ликвор вытекает частыми каплями или струей
Цвет	Бесцветный	Бесцветный	Белый
Прозрачность	Прозрачный	Прозрачный, слегка опалесцирующий	Мутный
Количество белка	0,16–0,33 г/л	0,33–1 г/л	>1 г/л
Уровень глюкозы	2,5–3,8 ммоль/л	Нормальный при вирусной этиологии, снижен при бактериальной	Снижен
Цитоз	1–10 клеток/мкл	Десятки-сотни клеток/мкл	Сотни-тысячи клеток/мкл
Характер цитоза	Лимфоциты 85–100 % Нейтрофилы до 15 %	Лимфоциты 85–100 %	Нейтрофилы до 100 %

**Смешанная форма (менингококцемия + менингит)** — составляет 35–40 % генерализованных форм. При такой форме заболевания у пациента имеют место как признаки менингококцемии (высокая интоксикация, геморрагическая сыпь, расстройства гемодинамики), так и признаки менингита (головная боль, рвота, менингеальные симптомы). В одних случаях в клинике преобладают симптомы менингита, а в других — менингококцемии.

**Менингококковый менингоэнцефалит** — составляет до 5 % генерализованных форм. Встречается преимущественно у детей раннего возраста. С первых дней болезни появляется и доминирует энцефалитическая симптоматика: нарушение сознания, судороги, поражение III, IV, VII, VIII пар, реже других, черепных нервов. Рано появляются параличи и парезы, возможны геми- и монопарезы. Менингеальные явления при этом могут быть выражены слабо.

Иногда могут возникать бульбарные параличи, мозжечковая атаксия, глазодвигательные расстройства и другие неврологические симптомы. Могут появляться корковые расстройства — нарушения психики, частичная или полная амнезия, зрительные и слуховые галлюцинации, эйфория или депрессивное состояние. Прогноз неблагоприятный, даже в современных условиях летальность остается высокой, а выздоровление неполное с грубой неврологической симптоматикой.

Менингоэнцефалит с синдромом венитрикулита — особо тяжелая форма заболевания, в современных условиях встречается редко. Наблюдаются



расстройства психики, сопор, прогрессирующий в кому, очень высокая мышечная ригидность, судороги. Тотальная ригидность характеризуется специфической позой — ноги вытянуты и перекрещены в нижних отделах, кисти рук прижаты к туловищу и сжаты в кулаки. Постоянным симптомом является рвота, нередко упорная. Возможны непроизвольные мочеиспускание и дефекация. При длительном течении и/или безуспешной терапии развиваются гидроцефалия, кахексия и летальный исход.

## ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

**Материал для исследования:** спинномозговая жидкость (СМЖ), кровь, носоглоточная слизь, соскоб из геморрагических элементов сыпи, секционный материал.

**Методы исследования:** бактериоскопический, бактериологический, серологические реакции, полимеразная цепная реакция (ПЦР), методы экспресс-диагностики.

Для диагностики носительства менингококка и назофарингита используют бактериологический метод — посев носоглоточной слизи.

Для диагностики менингококцемии используют бактериоскопический метод (исследуют соскоб из геморрагических элементов сыпи, кровь методом «толстой капли»), бактериологический метод (посев крови) и ПЦР для выявления ДНК менингококка в крови.

Для диагностики менингита используют бактериоскопический метод (исследуют СМЖ), бактериологический метод (посев СМЖ), ПЦР для выявления ДНК менингококка в ликворе. Кроме того, в план обследования больного с менингитом в любом случае входит посев крови на менингококк.

Для диагностики смешанной формы (менингококцемия + менингит) используют все возможные методы. Исключение — это наличие инфекционно-токсического шока, при котором запрещено проводить люмбальную пункцию и брать ликвор для исследования.

**Бактериоскопический метод.** Из материала (ликвор, соскоб из сыпи, кровь) готовят мазки, фиксируют, окрашивают метиленовым синим в течение 5 мин или по методу Грама. При микроскопии окрашенного мазка обнаруживают бобовидные одиночные или парные кокки, расположенные либо внутри лейкоцитов, либо свободно. При окрашивании по Граму менингококки приобретают розовую окраску (грамотрицательные), при окрашивании метиленовым синим — темно-синюю. Анало-

гичным образом изучают мазки-отпечатки из оболочек мозга при исследовании секционного материала.

**Бактериологический метод.** *Первый день.* Материал для исследования может быть любой. Как при взятии материала, так и при проведении исследования необходимо учитывать невысокую жизнеспособность менингококка во внешней среде. Поэтому материал исследуют немедленно или не позднее 2–3 ч после взятия, сохраняя его при температуре 37 °С. Транспортировка материала в лабораторию также производится при температуре 37 °С. Менингококки растут на плотных и жидких питательных средах, к которым добавляются кровь, сыворотка или животный белок. Используют для посева среды, подогретые в термостате до температуры 37 °С.

*Второй день.* Через 18–20 ч колонии менингококка — мелкие (0,5–1 мм), почти прозрачные, слегка выпуклые, с ровными краями и гладкой поверхностью, в проходящем свете голубоватые. Из типичных колоний готовят мазки, окрашивают по Граму, микроскопируют. Выросшую культуру засевают на две пробирки со скошенным сывороточным агаром и одну пробирку со скошенным простым МПА. Одну пробирку с сывороточным агаром и пробирку с простым МПА инкубируют при температуре 37 °С, а вторую пробирку с сывороточным агаром — при 22 °С. Эти посева помогают отличить менингококк от *Neisseria catarrhalis*.

*Третий день.* Отмечают наличие роста на сывороточном агаре при температуре 37 °С и отсутствие роста на таком же агаре при 22 °С, а также на простом МПА при температуре 37 °С. Для изучения сахаролитических свойств культуру засевают на плотные или жидкие среды «пестрого» ряда. Делают посев для определения чувствительности выделенной культуры к антибиотикам.

*Четвертый день.* На основании комплекса биологических свойств выделенной культуры формируют окончательный ответ.

Культуральные свойства: аэроб, но рост улучшается в присутствии 10–12 % CO<sub>2</sub>. Весьма чувствителен к колебаниям температуры. Растет только на средах, содержащих животный белок. Колонии S и R-формы. Не растет при комнатной температуре. Оксидазоположителен. Биохимическая активность: ферментирует глюкозу и мальтозу до кислоты без газа.

Частота положительных результатов зависит от многих факторов (техника забора материала, правильность транспортировки, качество питательных сред, наличие предшествующей антибиотикотерапии) и составляет от 30 до 60 %. Бактериологический метод по частоте обнаружения возбудителя уступает бактериоскопическому. При одновременном использовании обоих методов частота подтверждения диагноза достигает 70 %. Но отрицательный результат бактериологического исследования не исключает заболевание.

**Серологические реакции** (иммуноферментный анализ и реакция непрямой гемагглютинации) могут использоваться для выявления антител в организме человека, вырабатываемых против антигенов менингококков. Данная методика используется для ретроспективной диагностики и применяется с интервалом от 7 до 12 дней. Серологические методы диагностики не нашли широкого применения в силу малой результативности и отсроченности получения результатов.

**Полимеразная цепная реакция (ПЦР)** является наиболее чувствительным и специфичным из существующих методов детекции возбудителей в биологическом материале. Такие факторы, как хранение материала при комнатной температуре или при 4 °С, замораживание-оттаивание (до 3 раз) не влияет на чувствительность метода. Чувствительность метода составляет 93–97 %, специфичность — 96–100 %. Материал для исследования может быть любой. Забор материала производят в специальные пробирки. Сдерживающим фактором является дороговизна исследования.

**Методы экспресс-диагностики.** Могут использоваться встречный иммуноэлектрофорез (ВИЭФ), реакция иммунофлюоресценции, реакция коагглютинации, иммуноферментный анализ для выявления антигенов. Особенно перспективным является метод латекс-агглютинации (ЛА), обладающий высокой чувствительностью и специфичностью, простотой постановки и позволяющий получить ответ в течение 10–15 мин. Данные методы, направленные на определение антигенов возбудителя в ликворе больных, являются ориентировочными.

## **ОКАЗАНИЕ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ**

Внезапное начало и быстрое прогрессирование заболевания, часто с летальным исходом уже в первые 24 ч, несмотря на наличие эффективной этиотропной терапии, инвалидизирующие последствия, особенно у детей первых лет жизни, обуславливают **экстренное начало лечения на догоспитальном этапе** при первом подозрении на менингококковую инфекцию.

В связи с тяжестью состояния такие пациенты практически никогда не обращаются за медицинской помощью в поликлиническое отделение. Выявление данных пациентов происходит или при вызове участкового врача на дом, или при вызове скорой медицинской помощи. Квалифицированные действия врачей первого звена (участкового педиатра, терапевта, врача общей практики, врача или фельдшера скорой медицинской помощи) значительно увеличивают шанс на благоприятный исход заболевания.

Если пациента с менингококковой инфекцией выявляет участковый врач, он оказывает экстренную помощь, вызывает бригаду скорой помощи, дожидается приезда и лично передает пациента врачу скорой помощи. Если это фельдшерская бригада скорой помощи (например в районе), участковый врач лично сопровождает пациента в больницу. Если у заболевшего ребенка есть признаки шока, незамедлительно вызывается реанимационная бригада.

У всех сотрудников первого звена оказания медицинской помощи имеется в наличии менингококковая укладка с набором медикаментов (преднизолон, цефтриаксон или цефотаксим, фуросемид) и инструкцией с описанием действий врача в экстренной ситуации.

Алгоритм оказания скорой (неотложной) помощи больному с менингококковой инфекцией.

*При подозрении на менингит (и при отсутствии признаков менингококцемии!!!):*

1. Обеспечить внутривенный доступ через периферический катетер наибольшего диаметра.
2. Антибактериальная терапия (цефтриаксон внутривенно однократно 15–20 мг/кг у детей, 1,0 у взрослых или цефотаксим 100 мг/кг у детей).
3. Введение глюкокортикостероидов — преднизолон внутривенно струйно однократно из расчета 3–5 мг/кг или дексаметазон 0,5–1 мг/кг у детей; преднизолон 60–120 мг или дексаметазон 8–16 мг у взрослых.
4. Противоотечная терапия — фуросемид 1 % раствор внутривенно однократно 0,1–0,2 мл/кг у детей, до 4 мл у взрослых.
5. Симптоматическая терапия.
6. Оксигенотерапия (подача увлажненного кислорода через носовые катетеры или маску).

*При подозрении на менингококцемию:*

до прибытия реанимационной бригады:

1. Заместительная гормонотерапия — введение глюкокортикостероидов (ГКС): преднизолон из расчета 3–5 мг/кг или дексаметазон 0,5–1 мг/кг для снижения степени выраженности системного воспаления, лежащего в основе развития септического шока (СШ). Особенно важно применение этих препаратов до манифестации СШ, так как это может предупредить или существенно замедлить его развитие.
2. При наличии гипертермического синдрома — введение «литической смеси» (50 % р-р метамизола натрия — 0,1 мл/год жизни, 2,5 % р-р пипольфена — 0,1–0,15 мл/год жизни).
3. При выраженном менингеальном синдроме — 1 % р-р фуросемида (1–2 мг/кг).
4. при наличии судорог — 0,5 % р-р диазепам (0,1 мл/кг, но не более 2 мл) однократно.

После прибытия реанимационной бригады реаниматолог обязательно оценивает общее состояние, гемодинамику, неврологическую симптоматику на момент осмотра пациента и во время его транспортировки в стационар, отмечает в сопроводительном листе показатели пульса, артериального давления, частоту дыхания, диурез.

На догоспитальном этапе главным является инфузионная и заместительная гормонотерапия!

1. Жизненно необходимым является проведение адекватной противошоковой инфузионной терапии — «инфузионной реанимации», особенно первого часа! Необходимо сделать две-три попытки наладить внутривенную инфузию, и в случае невозможности венозного доступа осуществляется внутрикостная инфузия. При СШ показано введение физиологического раствора со скоростью 20 мл/кг за 20 мин. При транспортировке пациента в стационар свыше 30 мин — повторное введение в том же режиме до 3 раз (общий объем до 60 мл/кг). При отсутствии эффекта — внутривенно капельно допамин 200 мг в 200 мл 0,9 % раствора натрия хлорида.

2. Подача увлажненного кислорода через носовые катетеры или маску.

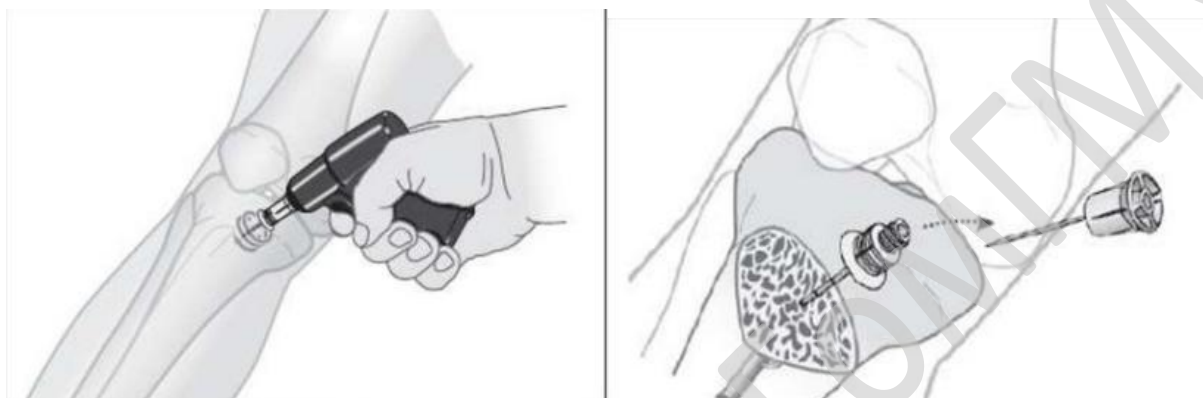
3. В том случае, если ранее не были введены ГКС, то введение преднизолона из расчета 3–5 мг/кг или дексаметазона 0,5–1 мг/кг.

4. Введение антибактериальных препаратов проводится только на фоне налаженной противошоковой терапии (инфузионная терапия, заместительная гормонотерапия), так как введение антибактериального препарата может привести к усилению СШ. При невозможности проведения инфузионной терапии от введения антибиотиков на догоспитальном этапе следует воздержаться! Антибактериальные препараты вводятся не ранее, чем через 30 мин от начала оказания медицинской помощи при эффективности противошоковых мероприятий, относительной стабилизации гемодинамики, внутривенно или внутрикостно капельно медленно — цефтриаксон в дозе 15–20 мг/кг. В случае наличия у пациента в анамнезе тяжелых аллергических реакций на бета-лактамы антибиотики вводится левомецетин сукцинат натрия (хлорамфеникол) в разовой дозе 20–25 мг/кг.

Сосудистый доступ должен быть обеспечен в течение 60–90 с. При невозможности провести венепункцию, выполняется внутрикостная инъекция. Место пункции – передняя поверхность большеберцовой кости, 1–1,5 см ниже бугристости. Достоверность положения иглы определяется по получению костного мозга при аспирации.

Методика внутрикостной инъекции. Выполнение пункции кости осуществляется только специальной дрелью для внутрикостной инъекции. Предварительно проводится обработка места пункции дезинфицирующим раствором и при необходимости (ребёнок в сознании) выполняется местная анестезия 2 мл 1 % раствора лидокаина. Место пункции: передняя по-

верхность большеберцовой кости, 1–1,5 см ниже бугристости (рисунок 1). Ощущение провала и аспирация костного мозга свидетельствует о проникновении иглы в костно-мозговой канал или губчатое вещество кости. О правильном положении внутрикостной иглы можно судить по жёсткой фиксации иглы в кости, аспирации костного мозга и лёгкости введения жидкости.



**Рисунок 1 — Место проведения внутрикостной инфузии**

При введении больших объёмов жидкости следует наблюдать за конечностью (изменение цвета, объёма) и в случае сомнений — изменять сосудистый доступ на венозный или внутрикостный на другой стороне. Внутрикостно можно вводить любые лекарственные препараты и инфузионные среды для внутривенного введения, дозы внутрикостно и внутривенно вводимых лекарственных препаратов одинаковы, п

300 мм рт. ст.) достигается скорость введения около 100 (у взрослых), 200 (у детей) мл/мин.

После оказания неотложной медицинской помощи на дому или во время транспортировки в стационар пациента экстренно доставляют в отделение интенсивной терапии и реанимации ближайшего медучреждения, минуя приемное отделение, с предварительным оповещением дежурного врача организации здравоохранения, куда транспортируется пациент.

При установлении диагноза «менингококковая инфекция», лечение пациента проводится в стационаре, где был установлен диагноз, с вызовом при необходимости консультанта-специалиста «на себя». Категорически запрещено отказывать данным пациентам в госпитализации из-за непрофильности стационара, отсутствия мест или же отправлять на консультацию к инфекционисту. Данные пациенты практически не представляют эпидемиологической опасности для окружающих, но существует реальная угроза для их жизни.

# ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ НА ЭТАПЕ СТАЦИОНАРА

## Антибактериальная терапия

Препаратами выбора при менингококковой инфекции в настоящее время являются цефалоспорины III поколения. Используют цефтриаксон 100 мг/кг/сут в 2 введения у детей, по 2 г — 2 раза в сутки у взрослых; цефотаксим у детей в дозе 200 мг/кг/сут в 4 введения парентерально. Превышение приведенных выше доз АТБ-средств независимо от тяжести течения заболевания нецелесообразно.

Препарат резерва — меропенем 120 мг/кг/сут в 3 введения.

Первые дозы АТБ-препаратов необходимо вводить путем медленных внутривенных инфузий — каждая в течение 1–2 ч.

Обычно клинический эффект выявляется в течение первых суток лечения, однако при менингоэнцефалите или позднем поступлении улучшение состояния пациента выявляется только на 3–4-й день лечения. В этих случаях необходим контроль цереброспинальной жидкости. Критерии смены антибиотиков — отсутствие динамики состояния в течение 48–72 ч — сохраняется выраженный менингеальный синдром, лихорадка, в анализах и СМЖ сохраняется или увеличивается лейкоцитоз.

Длительность АБ-терапии менингококкемии — 10–14 дней (лечение проводят не менее 5 дней после нормализации температуры). При гнойном менингите существуют более четкие критерии отмены АТБ: после снижения плеоцитоза в СМЖ  $< 100$  в 1 мкл, причем не менее 70 % клеток должны быть лимфоцитами, а уровень белка — близок к норме либо с общей тенденцией к нормализации.

При гладком, неосложненном течении менингококкового менингита, раннем начале эффективной этиотропной терапии (в первые 3 дня), возможна отмена АТБ на основании только клинических критериев. Главными из них являются: нормальная температура тела не менее 5 последних дней при полном исчезновении неврологической симптоматики. В любом случае продолжительность лечения 10 дней является минимальной.

Использование мегадоз пенициллина или левомицетина в настоящее время не рекомендуется, во-первых, из-за сложности этиологической диагностики менингита в первые часы заболевания, во-вторых, из-за теоретически возможного усиления ИТШ вследствие массивного лизиса микроорганизмов под действием пенициллина, в-третьих, из-за недостаточно эффективного действия левомицетина в ситуации, когда недопустима задержка этиотропного лечения.

## Патогенетическая и симптоматическая терапия

1. Дезинтоксикационная и противошоковая терапия (Рингер лактат, другие сбалансированные солевые кристаллоиды, физраствор, 5 % растворы глюкозы, 10 % раствор альбумина, реополиглюкин).

В основе ИТШ при МИ лежит нарушение сосудистой проницаемости. Наиболее эффективным лечебным мероприятием при данном состоянии является массивная инфузионная терапия. Начинается струйное введение 0,9 % NaCl или Рингер-лактата из расчета 20 мл /кг в течение получаса. Положительной реакцией на такую объемную нагрузку являются: ликвидация либо значительное уменьшение уровня гипотензии, нарастание диуреза, признаки восстановления периферического кровообращения — появление пульса на a. radialis, потепление конечностей.

В случае отсутствия явного положительного эффекта от первичной «объемной нагрузки» данный этап должен быть повторен, причем обязательно с использованием коллоидных растворов (гидроксиэтилкрахмал 6 % или 10 %). Общий объем жидкости за первый час терапии может достигать 60 мл/кг.

После достижения первичных гемодинамических успехов инфузионную терапию продолжают, используя кристаллоиды (Рингер-лактат, другие сбалансированные солевые растворы, физраствор) и коллоиды (5–10 % альбумин, свежезамороженная плазма, гидроксиэтилкрахмал 6 и 10 % — Рефортан). Общая продолжительность инфузионной терапии при ИТШ не должна быть менее 72 ч.

## 2. Глюкокортикостероидная терапия.

Применение ГКС при менингококковой инфекции является обязательным. Хотя надпочечниковая недостаточность встречается не у всех пациентов, своевременное выявление данного осложнения практически невозможно. Поэтому каждую тяжелую форму менингококцемии следует расценивать как предположительно сопровождающуюся некрозом надпочечников и назначать ГКС.

Глюкокортикостероиды назначаются в дозе 5–10 мг/кг/сут по преднизолону (предпочтительно метилпреднизолон) внутривенно в течение 1–3 дней. При рефрактерном шоке — гидрокортизон (солу-кортеф) 4–10 мг/кг/сут, титруется внутривенно в течение суток. При острой надпочечниковой недостаточности — болюс гидрокортизона 15 мг/кг с переходом на поддерживающую дозу 10 мг/кг/сут внутривенно (при его отсутствии — преднизолон 5 мг/кг болюс с переходом на поддерживающую дозу 2 мг/кг/сут внутривенно). Длительность проведения гидрокортизона определяется сроком необходимости использования вазопрессорной поддержки.

При менингококковом менингите назначается дексаметазон в дозе 0,5–1 мг/кг/сут внутривенно на 4 введения в течение 2–3 дней, или преднизолон внутривенно 3–5 мг/кг/сут в течение 5–7 дней.

## 3. Коррекция ДВС.

ИТШ при менингококцемии всегда сопровождается ДВС-синдромом, который уже в момент поступления больного чаще находится



в фазе гипокоагуляции. В случае некупирования ДВС-синдрома выведение больного из шока при МИ невозможно. Особенностью данной патологии является не только тяжелейшее нарушение сосудистой проницаемости, наблюдаемое и при ИТШ другой этиологии, но и некрозы стенок сосудов, в том числе довольно крупных. Вследствие этого выход вводимых инфузионных растворов в ткани особенно массивен и не позволяет реально увеличить ОЦК независимо от используемых объемов. Кроме того, распространенное тромбирование микроциркуляторного русла усугубляет гипоперфузию внутренних органов и ведет к быстрому развитию СПОН.

При ДВС II–III и признаках выраженной гипокоагуляции используют переливание свежезамороженной одноклеточной плазмы: 10–20 мл/кг массы с добавлением гепарина в дозе 1 ед/1 мл плазмы. Введение осуществляют несколькими повторными инфузиями до прекращения кровотечений.

В качестве источника факторов свертывания может использоваться криопреципитат в дозе 15–100 ЕД/кг/сут. Целесообразно сочетать применение свежезамороженной плазмы и криопреципитата.

Критерием эффективности является повышение уровня фибриногена до 1,5–2 г/л, протромбинового индекса  $> 60$  %, прекращение кровоточивости со слизистых и из мест инъекций.

4. Дегидратационная противоотечная терапия при менингите с целью снижения внутричерепного давления. Назначается осмодиуретик маннитол одно-двукратно в виде 15–30 % раствора внутривенно быстро из расчета 0,5–1,0 (до 1,5) г сухого вещества на килограмм веса — разовая доза (2,5–5,0 мл/кг 20 % раствора новорожденным, 2,5–7,5 мл/кг 20 % раствора детям от 1 месяца до 18 лет, не более 400 мл взрослым). В течение 30 мин после инфузии маннитола необходимо назначить фуросемид — 0,2–0,5 мг/кг для компенсации «феномена отдачи». Использование концентрированной глюкозы с дегидратационной целью противопоказано, так как приводит к развитию синдрома отдачи вследствие быстрого расщепления глюкозы с образованием воды, способной свободно перемещаться в ткань мозга, т. е. вторичному нарастанию отека-набухания. Длительность такой терапии составляет 1–3 дня, в дальнейшем пациента переводят на диакарб, который снижает образование СМЖ сплетениями желудочков мозга. Доза диакарба 250 мг 1 раз в день однократно утром через день, длительность приема 2–3 недели; ребенку доза рассчитывается на год жизни.

5. Вазопрессоры — допамин, норадреналин.

Если несмотря на активную инфузию и гормонотерапию сыпь продолжает увеличиваться, сохраняется тахикардия, превышающая возрастную на 50 % и более, наблюдается мраморность кожи, низкая температура тела, то начинают титрование дофамина параллельно продолжающейся инфузионной терапии со скоростью 5 мкг/кг мин с оценкой эффекта каждые 15–20 мин. При неэффективности — увеличение

дозы до 10 мкг/кг/мин; титрование дофамина в периферические вены опасно, использовать только центральное венозное русло.

6. Респираторная поддержка (кислородотерапия, ИВЛ в режиме умеренной гипервентиляции).

Всем пациентам с ИТШ показана кислородотерапия через носовой катетер. Около 60 % пациентов нуждаются в ИВЛ. Решение о начале ИВЛ принимает врач-реаниматолог, исходя из общепринятых критериев.

7. Коррекция электролитного баланса.

8. Терапия судорожного синдрома.

Мониторинг за больными включает:

- клиническое наблюдение (постоянно);
- термометрия (каждые 3 ч);
- исследование общего анализа крови, мочи, биохимический анализ крови с определением уровней билирубина, общего белка, мочевины, глюкозы, АлАТ, СРП в концентрации не реже 1 раза в сутки;
- коагулограмма: до ликвидации коагуляционных нарушений — по мере необходимости, далее не реже 1 раза в сутки;
- пульсоксиметрия: до выведения из ИТШ (постоянно);
- определение параметров КОС и водно-электролитного баланса: при нарушениях — каждые 2–3 ч, далее 1–2 раза в сутки;
- определение ЦВД: в первые дни не реже 4 раз за сутки, далее по мере необходимости;
- контроль АД инвазивным методом путем катетеризации периферической артерии: до выведения из ИТШ — несколько раз в час, далее по показаниям;
- измерение почасового диуреза: постоянно до выведения из ИТШ.

Выписка из стационара больных производится после полного клинического выздоровления. После одного отрицательного результата бактериологического обследования, проведенного не ранее, чем через 5 дней после выписки из стационара, переболевшие допускаются в детские дошкольные учреждения и учебные заведения.

## ПРОФИЛАКТИКА

Мероприятия по профилактике сводятся к изоляции больных, проведению в коллективах мероприятий по разобщению, причем до получения результатов бактериологического исследования желательно отделить лиц с картиной назофарингита от не имеющих воспалительных изменений в носоглотке.

Всем контактным лицам производят бактериологическое обследование носоглоточной слизи, осмотр отоларингологом, медицинское наблюдение в течение 10 дней.

Лица с лабораторно подтвержденным менингококковым назофарингитом изолируются дома или, при отсутствии условий для изоляции дома, госпитализируются в инфекционные отделения. В коллективе устанавливается карантин сроком на 10 дней. Санация выявленных менингококконосителей проводится следующими препаратами: ципрофлоксацин, рифампицин, цефтриаксон, азитромицин или спирамицин.

Рекомендованные дозы:

- взрослым: ципрофлоксацин (после 18 лет) 500 мг однократно либо рифампицин 600 мг/сут в течение 2 дней;
- детям: рифампицин до 1 месяца — 5 мг/кг, детям старше 1 месяца — 10 мг/кг\*2 раза в сутки в течение 2-х дней. Препарат в возрасте до 5 лет может использоваться только в виде суспензии;
- детям до 15 лет и беременным: цефтриаксон 125 мг и 250 мг (500 мг) внутримышечно однократно;
- высокой активностью при санации носительства обладают макролиды азитромицин и спирамицин. При этом первый дается всего 1 раз: взрослым в дозе 500 мг, детям в разовой возрастной. Эффективность при санации носительства *N. meningitidis* достигает 90–95 %.

Пенициллин, ампициллин и левомецетин обладают недостаточным влиянием на менингококки, находящиеся на слизистой дыхательных путей. Низкой эффективностью в отношении ликвидации носительства обладают также эритромицин и сульфаниламиды.

Допуск больных и носителей в коллектив разрешается только после отрицательного результата бактериологического исследования слизи из носоглотки, проведенного через 3 дня после окончания курса лечения.

#### *Вакцинопрофилактика*

Вакцинопрофилактика менингококковой инфекции в Беларуси не проводится.

ВОЗ рекомендует проведение вакцинации, при заболеваемости генерализованными формами менингококковой инфекции менее 2 на 100 тыс. населения, группам риска:

- лица, проживающие в условиях скученности (закрытые коллективы, общежития, армейские казармы);
- сотрудники исследовательских, промышленных и клинических лабораторий, регулярно подвергающиеся воздействию *N. meningitidis*, находящейся в растворах, способных образовывать аэрозоль;
- лица с иммунодефицитными состояниями, включая функциональную и анатомическую асплению, а также дефицит системы компонентов комплемента и пропердина;
- ВИЧ-инфицированные лица с клиническими проявлениями иммунодефицита;
- лица, перенесшие операцию кохлеарной имплантации;

- больные с ликвореей;
- туристы и лица, выезжающие в гиперэндемичные по менингококковой инфекции зоны, такие как страны Африки, расположенные к югу от Сахары.

В настоящее время для профилактики основных серогрупп, за исключением В, используются конъюгированные вакцины, которые по сравнению с полисахаридными, могут индуцировать коллективный иммунитет, а также обладают более высокой иммуногенностью, особенно у детей в возрасте до 2 лет. Конъюгированные вакцины созданы на основе конъюгатов полисахаридов различных серогрупп с белками-носителями, такими как столбнячный анатоксин, модифицированный дифтерийный токсин или белки наружной мембраны. Вакцины ACWY-D [4-валентная вакцина, конъюгированная с дифтерийным анатоксином] (Menactra, Menveo), ACYW [4-валентная вакцина, конъюгированная со столбнячным анатоксином] (Nimenrix) вводятся в возрасте 9–23 месяцев двукратно с интервалом 3 месяца между дозами. Лицам в возрасте от 2 до 55 лет вводятся однократно, внутримышечно.

Созданию полноценной вакцины, защищающей от генерализованных форм менингококковой инфекции, вызванных менингококком серогруппы В, препятствует большое разнообразие антигенных вариантов. До настоящего времени удалось создать только штаммо-специфические рекомбинантные вакцины Vexego, Trumenba, формирующие иммунный ответ к трём штаммам менингококка серогруппы В, распространённым в США. Эти вакцины одобрены для использования в возрасте от 10 до 25 лет и пригодны для борьбы с отдельными вспышками, вызванными менингококком серогруппы В.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Инфекционные болезни: руководство / под ред. В. М. Семенова. — М.: Медицинская литература, 2014. — 484 с.
2. Инфекционные болезни: учебник для студентов мед. вузов / Е. П. Шувалова [и др.]. — 8-е изд. перераб. и доп. — СПб.: СпецЛит, 2016. — 782 с.
3. *Матвеев, В. А.* Эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика менингококковой инфекции у детей. Возможности УЗИ-исследований при выявлении контингента, особо угрожаемого по развитию молниеносной менингококкемии / В. А. Матвеев, Г. Я. Хулуп. — Минск: БелМАПО, 2007. — 48 с.
4. Успехи в лечении молниеносной формы менингококкемии у детей. Практические рекомендации: Ч. 2 / А. П. Кудин [и др.] // Медицинский журнал. — 2013. — № 2. — С. 135–141.
5. *Мамчиц, Л. П.* Социальная значимость менингококковой инфекции в современных условиях / Л. П. Мамчиц, М. Ф. Квика // Актуальные вопросы инфекционной патологии: материалы VI Съезда инфекционистов Респ. Беларусь, Витебск 29–30 мая 2014 г. / под ред. проф. В. М. Семенова. — Витебск, 2014. — С. 112–113.

Учебное издание

Демчило Антонина Павловна  
Козорез Елена Ивановна  
Разуванова Ирина Александровна

### **МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ**

**Учебно-методическое пособие  
для студентов 4–6 курса всех факультетов  
учреждений высшего медицинского образования**

Редактор *Т. М. Кожмякина*  
Компьютерная верстка *Ж. И. Цырыкова*

Подписано в печать 15.03.2019.  
Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бумага офсетная 65 г/м<sup>2</sup>. Гарнитура «Таймс».  
Усл. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 2,03. Тираж 155 экз. Заказ № 92.

Издатель и полиграфическое исполнение:  
учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя,  
изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/46 от 03.10.2013.  
Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.