

Пневмококковые менингиты у взрослых: необходимость профилактической вакцинации после 45 лет

В.В. Пилипенко (v.pilipenko@mail.ru)

ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (rectorat@spbmapo.ru)

Резюме

На основании комплексного изучения анамнестических и клинико-лабораторных данных 150 больных бактериальными менингитами (БМ), в том числе 113 пациентов с подтвержденным (36 человек) и предполагаемым пневмококковым БМ (77 человек), с использованием методов математико-статистической обработки (в том числе логистического регрессионного анализа) определены целевые группы взрослых для профилактической вакцинации против пневмококковой инфекции (ПИ).

Результаты исследования свидетельствуют, что критериями повышенного риска ациклического течения пневмококкового менингита, а также летального исхода являются возраст старше 50 лет и алкоголизм, что служит показанием к профилактической вакцинации против ПИ.

Выявленное у 98% больных наличие одного хронического соматического заболевания, а у 31% – двух и более заболеваний не дает основания для отнесения этой категории пациентов к целевой группе для вакцинации.

Ключевые слова: пневмококковый менингит, группы риска, алкоголизм, профилактическая вакцинация

Pneumococcal Meningitis in Adult: the Necessity of Preventive Vaccination after 45

V.V. Pilipenko (v.pilipenko@mail.ru)

State Educational Institution of Additional Professional Education «St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies» under Federal Agency of Health Care and Social Development (rectorat@spbmapo.ru)

Abstract

Based on a comprehensive study of anamnestic, clinical and laboratory data of 150 patients bacterial purulent meningitis (HMD), including 113 patients with confirmed (36) and putative pneumococcal BM (77), using the methods of mathematical and statistical analysis (including logistic regression analysis), identified target group of adults for preventive vaccination against pneumococcal infection (PI).

The findings suggest that the criteria for high-risk acyclic flow of pneumococcal meningitis, and death were age over 50 years of age and alcoholism, which is an indication for prophylactic vaccination against the PI.

Detected in 98% of patients having one chronic medical condition, and 31% – 2 or more diseases does not give grounds for referring this patient to the target group for vaccination.

Key words: pneumococcal meningitis, risk groups, alcoholism, preventive vaccination

Введение

Пневмококковая инфекция (ПИ) – наиболее распространенный в человеческой популяции бактериоз. От инвазивных форм пневмококковой инфекции (ИФПИ), в том числе пневмококкового бактериального менингита (ПкБМ), в мире ежегодно умирает до 1,6 млн человек, в том числе до 1 млн детей [6, 13, 17]. Общеизвестен тот факт, что в общей структуре бактериальных менингитов (БМ) заболевания пневмококковой этиологии являются наиболее тяжелыми – с частым развитием ранних и поздних церебральных осложнений, нередко со стойкими резидуальными последствиями [2, 3, 5, 6]. Среди выживших больных более чем в 70% случаев регистрируются различные последствия перенесенного БМ – от разрешающихся в течение шести месяцев – двух лет проявлений астеновегетативных расстройств до стойких неврологических и/или психоневрологических нарушений, потери слуха и других осложнений [3, 5, 8, 14, 18, 23]. Летальность при ПкБМ в педиатрической практике достигает 6 – 15%, а в возрастной

группе больных старше 65 лет – 50 – 60% и даже более [5, 8, 12, 14, 22].

Успешная реализация национальных программ вакцинации против ПИ различных возрастных групп населения привела к тому, что в США, Канаде, в ряде европейских государств, а также в некоторых развивающихся странах отмечено значительное снижение числа ежегодно регистрируемых ИФПИ, в том числе ПкБМ. При этом абсолютным большинством исследователей признается необходимость вакцинации именно в группах риска [9, 11, 12, 15, 18, 20].

В Российской Федерации иммунизация против ПИ, как детей, так и взрослых, не внесена ни в Национальный календарь прививок, ни в Календарь прививок по эпидпоказаниям, но она успешно и результативно осуществляется в рамках региональных Календарей прививок, программных исследований в различных группах риска, преимущественно в педиатрии [6].

Цель данной работы – определение наиболее значимых критериев (факторов) риска заболевания

и, соответственно, групп риска в отношении ПкБМ для обоснованных показаний к профилактической вакцинации против ПИ взрослого населения.

Материалы и методы

В таблице 1 отражены гендерный состав больных БМ, их возраст, а также длительность лечения в стационаре.

Исследуемую группу составили 150 больных БМ различной этиологии, включая БМ, вызванные *N. meningitidis* (МкБМ), *S. pneumoniae* (ПкБМ), а также БМ неустановленной этиологии (БМ Н/У), с циклическим и ациклическим течением заболевания, из которых 46 случаев закончились летально. Этиология БМ устанавливалась преимущественно выделением культур возбудителей из бактериологических посевов цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) и/или крови больных.

Все больные находились на лечении в ГКИБ № 30 им. С.П. Боткина Санкт-Петербурга (гл. врач – профессор А.А. Яковлев, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии – А.М. Алексеев, которым мы благодарны за сотрудничество и помощь в выполнении настоящего исследования). Исследование проводилось с 2001 по 2008 год.

Анализ многолетних показателей ежегодной регистрации спорадических случаев БМ, в том числе ПкБМ, по материалам ГКИБ № 30 показывает, что

в последние годы в Санкт-Петербурге отмечается отчетливая тенденция снижения как общего количества БМ у взрослых, так и числа ПкБМ (табл. 2).

Показатель летальности в группе больных ПкБМ снизился с 18 (1979 – 1993 гг.) до 7% (1999 – 2008 гг.), а в случаях БМ Н/У – с 21 до 12% в эти же годы.

В соответствии с целью настоящего исследования проанализированы анамнестические сведения и клинико-лабораторные показатели БМ у 36 выживших больных ПкБМ с циклическим и ациклическим течением заболевания (I и IV группы), 44 выживших больных БМ Н/У с циклическим и ациклическим течением заболевания (III и V группы), а также 11 больных ПкБМ и 24 больных БМ Н/У с летальным исходом заболевания. Включение в исследование больных с БМ Н/У считаем обоснованным в связи с тем, что, по нашему с А.М. Алексеевым [1] мнению, в общем количестве БМ Н/У доля ПИ может составлять не менее 40%.

При выполнении исследования в указанных группах больных были учтены: возраст, сроки заболевания, «фоновая», то есть непосредственно предшествовавшая развитию БМ, патология, сопутствующая соматическая патология, а также динамика основных клинико-лабораторных проявлений заболевания. Полученные результаты подверглись медико-статистической обработке

Таблица 1.
Общая характеристика больных БМ различной этиологии

№ группы	Обозначение группы, количество больных в группе (n), пол (жен./муж.)	Средний возраст (лет)	Длительность лечения в стационаре (сут)
I	ПкБМ с циклическим течением, n = 18, пол 7/11	43,7 ± 9,5	33,3 ± 2,1
II	МкБМ с циклическим течением, n = 24, пол 10/14	35,4 ± 12,0	30,8 ± 2,5
III	БМ Н/У с циклическим течением, n = 22, пол 9/13	45,5 ± 9,7	34,7 ± 1,5
IV	ПкБМ с ациклическим течением, n = 18, пол 7/11	58,1 ± 6,8	52,5 ± 4,7*
V	БМ Н/У с ациклическим течением, n = 22, пол 9/13	52,2 ± 7,7	50,1 ± 4,4*
VI	БМ различной этиологии с летальным исходом, n = 46, пол 20/26	55,8 ± 15,3	9,17 ± 2,2

* Различия в сроках лечения больных групп IV и V статистически достоверны по сравнению с группами I – III, P < 0,01.

Таблица 2.
Этиологическая структура спорадических БМ в Санкт-Петербурге в 1979 – 2008 годах (по материалам ГКИБ № 30 им. С.П. Боткина)

Периоды (годы)	Всего случаев	С установленной этиологией БМ				БМ Н/У (абс./%)
		всего (абс./%)	ГФМИ* (абс./%)	Пк** (абс./%)	прочие*** (абс./%)	
1979 – 1993	1934	1081/53	814/75	161/8	106/17	853/47
1994 – 1998	217	122/56	89/73	24/19	9/7	95/44
1999 – 2008	557	340/61	268/79	61/18*	11/21	217/39
Всего	2708	1543/67	1171/76	246/16	126/8	895/33

* Все случаи ГФМИ с поражением ЦНС (БМ ± менингококкемия);

** % от числа БМ с установленной этиологией;

*** преимущественно *L. topocytogenes* и *S. aureus*.

с использованием логистического регрессионного анализа, в том числе с расчетом степени риска и отношения шансов (ОШ) максимального риска ациклического течения заболевания [4, 7].

Результаты и обсуждение

В случаях ациклического течения ПкБМ средний возраст больных составил $58,1 \pm 6,8$ года, при БМ Н/У с ациклическим течением – $52,2 \pm 7,7$ года, что статистически достоверно не отличается от такового в группах больных с циклическим течением БМ. Средний возраст больных с летальным исходом заболевания составил при ПкБМ $53,3 \pm 5,8$ года, а при БМ Н/У – $51,1 \pm 6,1$ года. В то же время в общей структуре умерших больных только в 4 случаях из 46 (9% от числа умерших) возраст больных был ≤ 40 лет. В 11 случаях (24%) возраст больных составлял 41 – 55 лет, а в 19 случаях (41%) ≥ 60 лет.

При оценке связи возраста пациента и рисков ациклического течения БМ нами были выделены три возрастные группы пациентов: ≤ 40 лет, 40 – 54 года и ≥ 55 лет – и рассчитаны относительные риски, а также шансы ациклического течения заболевания (табл. 3).

Минимальный риск ациклического течения БМ, составивший 31% (9 из 29 пациентов), наблюдался в группе больных в возрасте до 40 лет. В сравнении с данной группой у пациентов в возрасте от 41 года до 54 лет риск неблагоприятного течения составил 52% (37 из 71 пациента), ОШ = 2,42 (95% ДИ для ОШ = 0,97 – 6,03). Так как 95%-ный доверительный интервал отношения шансов содержит 1, то нельзя признать различия между данными возрастными группами статистически значимыми. В группе больных старше 55 лет отмечен самый высокий абсолютный риск неблагоприятного течения менингита – 80% (40 из 50 пациентов), ОШ = 8,89 (95% ДИ для ОШ = 3,12 – 25,36). Таким образом, медико-статистический анализ выявил, что возраст больного ≥ 55 лет повышает абсолютный риск ациклического течения БМ вне зависимости от этиологии заболевания в 9 раз – по сравнению с возрастом ≤ 40 лет, что вполне соответствует общепринятой точке зрения [3, 12, 14, 22].

В группах выживших больных ПкБМ в 34 случаях из 36, а в группах БМ Н/У – в 40 случаях из 46 развитию заболевания предшествовала острая патология (обострение хронической), либо она являлась как наиболее вероятная в качестве источника инфицирования оболочек мозга в первые сутки госпитализации. Чаще всего это была пневмония – 20 случаев из 36 (56%) при ПкБМ и 23 случая из 46 (50%) – при БМ Н/У. Несколько реже заболеванием, предшествующим развитию БМ, были отиты – в 7 случаях и синуситы – также в 7 случаях из 36 при ПкБМ (всего 39%), а при БМ Н/У – в 9 и 8 случаях из 46 соответственно (37%). В группе больных БМ с летальным исходом из 35 случаев заболевания неменингококковой этиологии фоновая пневмония была диагностирована в 28 случаях, синусит – в 6, отит – в 3 случаях. В исследуемых группах больных только в 18 случаях из 150 (16 из них – случаи МкБМ) развитию БМ не предшествовала какая-либо очаговая патология.

Установлено, что только у 3 больных БМ (2%) из 150 не выявлена какая-либо хроническая соматическая патология, отягощающая общий соматический фон. Наиболее частой патологией в исследуемых группах больных БМ были злоупотребление алкоголем или алкогольная болезнь – 41% (в 61 случае из 150). В общей структуре умерших больных анамнестические, клинико-лабораторные и патолого-анатомические признаки алкоголизма отмечены у 28 из 46 (61%), в группах выживших больных – у 17 из 36 больных ПкБМ (47%) и у 16 из 44 больных БМ Н/У (35%). Полученные результаты подтверждают данные других работ [3, 14, 21] о том, что сопутствующий алкоголизм является одним из факторов риска осложненного течения БМ, в том числе ПкБМ.

Анемии различного генеза, подтвержденные анамнестическими сведениями и клинико-лабораторными данными, в нашем исследовании стали второй по значимости соматической патологией больных БМ – у 36 больных из 150 (24%). В 46 случаях из 150 у больных БМ выявлено два или более соматических хронических заболевания – 31%.

Целью исследования не был подробный сравнительный анализ динамики разрешения основных

Таблица 3.
Оценка рисков ациклического течения БМ в зависимости от возраста

Возраст, лет	Циклическое течение		Ациклическое течение		Отношение шансов (ОШ)	95%-ный доверительный интервал отношения шансов (ДИ ОШ)
	абс. число	%	абс. число	%		
$\leq 40, n = 29$	20	69	9	31	*	*
$\geq 41 - \leq 54, n = 71$	34	48	37	52	2,42	0,97 – 6,03
$\geq 55, n = 50$	10	20	40	80	8,89	3,12 – 25,36
Всего, n = 150	64	42,7	86	57,3		

* Группа сравнения или минимального прогнозируемого риска.

синдромов заболевания в группах больных с циклическим и ациклическим течением БМ. Вместе с тем в качестве одного из «индикаторных» критериев тяжести заболевания и ациклического его течения проанализирована длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ). В группах больных БМ с ациклическим течением длительность ИВЛ ≥ 7 суток отмечена в 11 случаях ПкБМ из 18 и в 12 случаях БМ Н/У из 22 (79 и 75% соответственно).

В общей структуре выживших больных БМ средняя длительность лечения в стационаре при циклическом варианте течения ПкБМ составила $33,3 \pm 2,1$ суток, при БМ Н/У – $34,7 \pm 1,5$ суток, а в случаях ациклического течения заболевания – $52,5 \pm 4,7$ и $50,1 \pm 4,4$ суток соответственно ($P < 0,01$).

Полученные данные свидетельствуют, что в случаях БМ ациклическое течение заболевания (осложненное, затяжное, а также летальный исход) чаще наблюдается у больных в возрасте более 50 лет, а возраст старше 55 лет повышает абсолютный риск ациклического течения БМ, в том числе ПкБМ, в 9 раз по сравнению с возрастом 40 и более лет, что, безусловно, соответствует данным других исследований [3, 8, 12, 14, 19, 22].

Установлено, что наиболее частой фоновой патологией, непосредственно предшествующей развитию ПкБМ, были пневмония и хроническая патология ЛОР-органов (отиты и синуситы), а сопутствующей соматической патологией – алкогольная болезнь (алкоголизм).

Мы не располагаем возможностью привести объем финансовых затрат, характеризующих стоимость лечения одного больного ПкБМ в условиях ГКИБ № 30 им. С.П. Боткина, в том числе при ациклическом течении заболевания. Вместе с тем недавно опубликованные данные [10] свидетельствуют, что в США стоимость 12-дневного лече-

ния одного больного со смешанной формой ГФМИ «менингококкемия + менингит», осложненной полиорганной недостаточностью, в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии составляет в среднем 38 тыс. долларов. Мы склонны думать, что эта сумма сопоставима с суммой затрат на лечение одного больного ПкБМ, находящегося на ИВЛ более семи суток, в том числе с учетом общей длительности стационарного лечения больных ПкБМ.

Результаты данного исследования убеждают, что, несмотря на тенденцию снижения показателей регистрации спорадических ПкБМ у взрослых в условиях крупного российского мегаполиса – Санкт-Петербурга, проблема ИФПИ продолжает оставаться актуальной. Невозможно также не согласиться с мнением большинства исследователей [2, 6, 9, 13, 15], что успехи в борьбе с ИФПИ, равно как и с другими актуальными для человечества бактериозами, будут определяться прежде всего эффективностью профилактической вакцинации. При этом одним из наиболее действенных способов снижения смертности от БМ признается профилактическая вакцинация против наиболее частых возбудителей этих заболеваний [16, 17, 19].

Выводы

Итак, полученные результаты говорят о том, что в анализируемых возрастных группах больных БМ соматический фон практически всегда изменен какой-либо патологией и не может рассматриваться в качестве основания для отнесения больного к той или иной группе риска. Таким образом, при рассмотрении перспектив вакцинации против ПИ взрослого населения России, в том числе Санкт-Петербурга, необходимо определить в качестве целевых групп для вакцинации:

- 1) лиц в возрасте 45 лет и старше,
- 2) лиц, страдающих алкоголизмом.

Литература

1. Алексеев А.М. Интенсивная терапия воспалительных поражений ЦНС: Практические рекомендации. – СПб.: Аркус, 2008. – 25 с.
2. Королева И.С., Демина А.А., Платонов А.Е. и др. Эпидемиологический надзор за гнойными бактериальными менингитами: материалы 20-летних наблюдений // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2003. № 5 (12). С. 10 – 13.
3. Лобзин Ю.В., Пилипенко В.В., Громыко Ю.А. Менингиты и менингоэнцефалиты. – СПб.: Фолиант, 2003. – 128 с.
4. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. – М.: Медиа Сфера, 2003. – 305 с.
5. Сорокина М.Н., Иванова В.В., Скрипченко Н.В. Бактериальные менингиты у детей. – М.: Медицина, 2003. – 320 с.
6. Харит С.М., Бабаченко И.В., Иванова М.В. и др. Пневмококковая инфекция и ее профилактика: Пособие для врачей. – СПб.: НИИДИ ФМБА России, 2009. – 48 с.
7. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. 2-е изд., доп. – СПб.: ВМедА, 2005. – 292 с.
8. Arda B., Sipahi O.R., Atalay S. et al. Pooled analysis of 2,408 cases of acute adult purulent meningitis from Turkey // Med. Princ. Pract. 2008. V. 17 (1). P. 76 – 79.
9. Casado-Flores J., Rodrigo C., Aristegui J. et al. Decline in pneumococcal meningitis in Spain after introduction of the heptavalent pneumococcal conjugate vaccine // Pediatr. Infect. Dis. J. 2008. V. 27 (11). P. 1020 – 1022.
10. Clarke C., Mallonee S. State-based surveillance to determine trends in meningococcal disease // Public Health Rep. 2009. V. 124 (2). P. 280 – 287.
11. Hicks L.A., Harrison L.H., Flannery B. et al. Incidence of pneumococcal disease due to non-pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) serotypes in the United States during the era of widespread PCV7 vaccination, 1998 – 2004 // J. Infect. Dis. 2007. V. 196. P. 1346 – 1354.
12. Jansen A.G., Rodenburg G.D., van der Ende A. et al. Invasive pneumococcal disease among adults: associations among serotypes, disease characteristics, and outcome // Clin. Infect. Dis. 2009. V. 49 (2). P. 23 – 29.
13. Kellner J.D., Vanderkooi O.G., Mac Donald J. et al. Changing epidemiology of invasive pneumococcal disease in Canada, 1998 – 2007: update from the Calgary-area *Streptococcus pneumoniae* research (CASPER) study // Clin. Infect. Dis. 2009. V. 49 (2). P. 205 – 212.
14. Korsholm J., Kristensen R.N., Heslop A. et al. Sequelae and death following pneumococcal meningitis // Ugeskr. Laeger. 2009. V. 171 (18). P. 1481 – 1485.
15. Levine O.S., Cherian T., Hajjeh R. et al. Progress and future challenges in coordinated surveillance and detection of pneumococcal and Hib disease in developing countries // Clin. Inf. Dis. 2009. V. 48 (2). P. 33 – 36.
16. Makwana N., Riordan F.A. Bacterial meningitis: the impact of vaccination // CNS Drugs. 2007. V. 21 (5). P. 355 – 366.
17. MMWR. Recommended Adult Immunization Schedule – United States, 2009. V. 57 (53). – 4 p.
18. Mudhune S., Wamae M. Report on invasive disease and meningitis due to *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae* from the network for surveillance of pneumococcal disease in the East African region // Clin. Infect. Dis. 2009. V. 48 (Suppl. 2). P. 147 – 152.
19. Swartz M.N. Bacterial meningitis – a view of the past 90 years // N. Engl. J. Med. 2004. V. 351 (18). P. 1826 – 1828.

20. Theodoridou M.N., Vasilopoulou V.A., Atsali E.E. et al. Meningitis registry of hospitalized cases in children: epidemiological patterns of acute bacterial meningitis throughout a 32-year period // BMC Infect. Dis. 2007. V. 7. P. 101 – 110.
21. Weisfelt M., de Gans J., van der Ende A. et al. Community-acquired bacterial meningitis in alcoholic patients // PLoS One. 2010. V. 5 (2). P. 9102.
22. Weisfelt M., van de Beek D., Spanjaard L. et al. Clinical features, complications, and outcome in adults with pneumococcal meningitis: a prospective case series // Lancet Neurol. 2006. V. 5 (2). P. 123 – 129.
23. Worsøe L., Cayé-Thomasen P., Brandt C.T. Factors associated with the occurrence of hearing loss after pneumococcal meningitis // Clin. Infect. Dis. 2010. V. 51 (8). P. 917 – 924.

Менингококковая вакцинация и носительство

Н.Н. Костюкова, В.А. Бехало (bekhalo@gamaleya.org)

ФГБУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи»

Минздравсоцразвития России, Москва

Резюме

Представлен обзор, касающийся влияния современных менингококковых вакцин на бактерионосительство. Показана роль массовой иммунизации менингококковыми полисахаридными вакцинами (конъюгированными и не конъюгированными) в снижении распространенности носительства менингококка серогруппы, гомологичной вакцинной (преимущественно серогруппы C). Отмеченное снижение скорее обусловлено эпидемиологическими причинами, связанными с элиминацией больных, нежели с прямым действием иммунологических факторов на менингококковую колонизацию. До сих пор не получено доказательств подобного снижения носительства после применения вакцин на основе белков наружной мембраны менингококка серогруппы B. Обсуждаются перспективы применения мукозных вакцин, содержащих антигены, общие для вида и имеющие отношение к факторам колонизации.

Ключевые слова: полисахаридная менингококковая вакцина, конъюгированная менингококковая вакцина, белковые менингококковые вакцины, носительство менингококка, мукозные вакцины

Meningococcal Vaccination and the Carriage

N.N. Kostyukova, V.A. Bekhalo (bekhalo@gamaleya.org)

N.F. Gamaleya Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Ministry of Health and Social Development of Russia, Moscow

Abstract

The paper reviews recent articles concerning impact of modern meningococcal vaccines on the carriage prevalence. The role of the mass polysaccharide vaccines (conjugated or not) immunization in decline of the carriage of meningococci, belonged to the homologous to vaccine serogroup, is demonstrated, predominantly for serogroup C. Remarkable decline of meningococcal carriage is rather due to epidemiological reasons – elimination of the cases, than to the direct effect of immunological factors on meningococcal colonization. There are no evidences of the carrier rate decline after use of meningococcal outer membrane proteins vaccines (serogroup B) yet. The perspectives of the vaccines containing common antigens for the species *Neisseria meningitidis* and related to colonization are discussed.

Key words: polysaccharide meningococcal vaccine, conjugated meningococcal vaccine, protein meningococcal vaccines, meningococcal carriage, mucosal vaccines

Предложенная Е. Готшлихом с соавт. в 1969 году вакцина на основе группоспецифических менингококковых капсульных полисахаридов оказалась высокоэффективной в отношении генерализованных форм менингококковой инфекции (ГФМИ). Однако остается неясным, как она влияет на менингококковое носительство – основную форму существования менингококка и его главный резервуар в природе. Суждения по этому вопросу разноречивы.

Цель обзора – рассмотрение проблемы влияния менингококковых полисахаридных вакцин на распространение менингококкового носительства и обсуждение возможных причин этого влияния.

Вначале остановимся на современных представлениях о менингококковом носительстве, которое рассматривается как первый этап инфекционного процесса – колонизация слизистой оболочки верхних дыхательных путей [2, 7, 10]. Оно не сопровождается патологическими изменениями на кле-

точном уровне и поэтому считается бессимптомной инфекцией. Однако уже на этой стадии микроорганизм и человек вступают в сложные взаимоотношения на субклеточном и молекулярном уровнях. Схематично этот процесс выглядит следующим образом. С помощью специальных нитевидных отростков – пилей (пилюс – волосок) бактерии прикрепляются к поверхности носоглоточного эпителия и начинают на ней размножаться, в этом и состоит процесс колонизации. На данной стадии менингококк не образует капсул – они нужны ему для защиты от фагоцитов и бактерицидного действия комплемента, но на слизистой оболочке эти факторы мало задействованы. Лишь небольшая часть клеток паразита сохраняет капсулы при колонизации для защиты от высыхания при передаче новому хозяину через воздушную среду. Когда количество размножившихся бактериальных клеток достигает критической величины, менингококк начинает проникать (инвазироваться) во внутреннюю среду организма. Если ему это не удастся, то процесс