

Современные особенности течения менингококковой инфекции у детей

Клинико-эпидемиологические особенности течения менингококковой инфекции у детей

Кардонова Е.В.

Актуальность проблемы менингококковой инфекции определяется:

- * жизнеугрожающими клиническими проявлениями, указывающими на необходимость госпитализации;
- * непредсказуемостью исхода;
- * высокими показателями летальности;
- * высокими показателями инвалидизации;
- * высокой социально-экономической значимостью;
- * изменчивостью эпидемиологической ситуации и циклической сменой серотипового пейзажа возбудителей.

Менингококковая инфекция

(МКБ-10: A39.0)

Острая респираторная инфекционная болезнь, вызываемая менингококками. Характеризуется широким диапазоном клинических проявлений: от бессимптомного бактерионосительства до инвазивных генерализованных форм с развитием менингококкемии и менингита, реже — других форм.

Характеристика менингококковой инфекции (МИ)

- * *Neisseria meningitidis* — причина эндемических и эпидемических заболеваний. Эпидемиология меняется в зависимости от географического региона и периода времени.
- * Для инвазивных форм менингококковой инфекции характерно:
 - быстрое развитие симптомов, возможность летального исхода в первые 24-48 часов от начала клинических проявлений;
 - высокая смертность среди детей первых пяти лет жизни.

Н.В. Большинство случаев менингококковой инфекции вакцинопредотвратимые!

Эпидемиология менингококковой инфекции

- * Человек — единственный носитель *Neisseria meningitidis*.
- * Бессимптомное носительство менингококка в носоглотке выявляется у 8-25% здоровых лиц, но заболевание развивается менее, чем у 1% носителей (1:4000).
- * Распространяется воздушно-капельным путем и при прямом контакте.

* Инкубационный период обычно 3-4 дня, но может варьировать от 2-х до 10 дней.

Менингококковая инфекция и гнойно-бактериальные менингиты

(Королева И.С.)

* Летальность — 10-25%.

* Инвалидизация — до 50%.

* Вовлечение в эпидпроцесс детей младших возрастных групп — более 50%.

Заболеваемость с 2008 года постепенно снижается с 6,76% на 100 тыс. населения до 3,62% в 2016 году.

На данный момент отмечается спорадическая заболеваемость, продолжается межэпидемический период (более 28 лет).

Возрастная структура заболеваемости генерализованными формами менингококковой инфекции (ГФМИ) в РФ

(2006-2016 гг.)

Преобладает детское население. Наиболее высокая заболеваемость и смертность характерна для детей от 0 до 4 лет включительно. В 2015 г. показатель летальности от ГФМИ составил 16%.

Актуальность

* В г. Москве наблюдается рост заболеваемости МИ в 2017 г. по сравнению с 2016 г. в 1,8 раз. В 2017 г. всего зарегистрировано 138 случаев (1,3 на 100 тыс. нас.), 2016 г. — 76 случаев (0,63).

* Среди детского населения самые высокие показатели заболеваемости зарегистрированы в возрастной группе от 1 года до 6 лет.

Менингококковая инфекция у детей

* В 2016 г. в Москве зарегистрировано 37 случаев заболевания МИ, в т.ч. 27 — ГФМИ. Показатель заболеваемости — 1,5 на 100 000 населения, по РФ — 1,7.

* Отмечалось снижение заболеваемости среди всех возрастных групп: у детей до 17 лет — 41,1%, среди взрослого населения — 46,5%.

* В 2017 г. — 66 случаев МИ, в т.ч. у 37 детей — ГФМИ с тенденцией к нарастанию в 1,7 раза.

Этиологическая структура МИ в г. Москве

* С 2016 г. наблюдается смена доминирующей группы менингококка: впервые за последние годы в 25% случаев, в основном у взрослых заболевших, выделяется менингококк серогруппы W¹³⁵, что 5,6 раза выше по сравнению с 2015 г (5 случаев).

* В 2016 г. число диагнозов «МИ неуточненной этиологии» без лабораторного подтверждения и определения сероварианта возбудителя — 42,1%, что меньше по сравнению с 2016 г. на 10, 4%.

* В 2017 г. наиболее часто МИ вызывалась серогруппой W¹³⁵ — 57% от общего количества лабораторно подтвержденных случаев заболевания.

Динамика серогруппового пейзажа менингококков, вызвавших ГФМИ у детей от 0 до 17 лет (г. Москва, 2016-2017 гг.)

За 2017 г. доля ГФМИ, вызванных серогруппой W возросла в 6,8 раз по сравнению с 2016 г.

Летальные исходы от МИ в г. Москве

В 2014 г. зарегистрировано 13 случаев летальности, в 2015 г. — 4, в 2016 г. — 9, 2017 г. — 14 случаев, в т.ч. 5 у детей (3-N. men.W135).

Прогноз эпидемической ситуации — неблагоприятный!

Предвестники осложнения эпидемической ситуации:

- * длительный межэпидемический период — 28 лет;
- * увеличение доли подростков и взрослых;
- * возрастание роли штаммов с высокой вирулентностью W¹³⁵ и Y — увеличение гетерогенности популяций.

Эпидемиологическая ситуация по МИ в мире

- * Англия, Бельгия, Голландия — 3-6 случаев на 100 тыс. нас.
- * Исландия, Ирландия, Шотландия — 6-13 случаев на 100 тыс. нас.
- * «Менингитный пояс»: Субсахарная Африка (Судан, Уганда, Буркина-Фасо, Нигер, Нигерия, Мали) — 10 000 - 40 000 случаев в год.

Рост случаев МИ в Великобритании, вызванной серогруппой W

- * 2009 г. — 22 заболевших.
- * 2016 г. — более 200 заболевших.

МЗ Великобритании инициировало программу вакцинации конъюгированной вакциной против серогрупп ACYW в ответ на значительное увеличение числа случаев МИ, вызванных серогруппой W.

Всем молодым людям 17-18 лет, поступающим в колледжи и университеты, настоятельно рекомендуется прививаться против МИ.

МИ, вызванная менингококком W-135 в Москве

(по данным ИКБ №2 за 2014-2016 гг.)

- * **Госпитализировано** 27 человек, из них 7 — в 2016 г.
- * **Возраст** — от 2 мес. до 47 лет (взрослые — 84%), М:Ж = 2:1.
- * **Формы генерализованной МИ:** смешанная (МК+МТ) — 17 человек (63%), МТ — 6 (22,2%), МК — 4 (14,8%).
- * **Течение:** неосложненное — 6 случаев (22,2%), осложненное — 21 случай (77,8%).

Летальность ГФМИ, вызванных разными серогруппами менингококка

Превалирует менингококк серогруппы W — 29%.

Этиология менингококковой инфекции

* Возбудитель — *N.meningitidis*, грамотрицательный диплококк.

* Выделено 18 серогрупп: A, B, C, X, Y, Z, W¹³⁵, 29E, K, H, L, I и др.

* A, B, C рассматриваются как эпидемические типы.

Классификация *N.meningitidis*

(Скрипченко Н.В., 2014 г.)

1. По капсульным полисахаридам — более 18 серогрупп: A B C B^{43,44} X Y Z^{45,46} W^{135,46} 29e H I K⁴⁷ L⁴⁸

2. По антигенам в мембранных протеинах: серотипы и субтипы — более 20 серотипов.

3. По иммунотипам липополисахарида: более 11 иммунотипов.

Пример «портрета» менингококка серогруппы В, циркулирующего в СПБ

В(серогруппа):15 (серотип):Р (субтип):1,16 (иммунотип)

ПАТОГЕНЕЗ МЕННИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

Входные ворота — слизистая носо- и ротовоглотки. Возможные варианты развития заболевания: носительство менингококка, менингококковый назофарингит, бактериемия и менингококкемия без гнойного менингита либо с ним.

Локализованные формы

Менингококконосительство:

* безкапсульные формы неинвазивны;

* местный иммунитет (S IgA, IgG, лизоцим, фагоцитоз) создает препятствие для адсорбции и адгезии возбудителя на слизистые оболочки;

* антителообразование.

Назофарингит:

* снижение уровня иммунитета (s IgA);

* менингококк проникает в подслизистый слой;

* активация фагоцитоза при слабой вирулентности менингококка.

Генерализованные формы

1. Попадание возбудителя на слизистую оболочку носоглотки.

2. Проникновение в кровь при несостоятельности местного иммунитета (бактериемия).

3. Подавление фагоцитоза («незавершенный фагоцитоз»).

4. Вазодилатация и снижение периферического сопротивления.

5. Проникновение через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), раздражение рецепторов мягкой мозговой оболочки токсичными факторами и воспалительным процессом.

2018 © АНО «Открытые Медицинские Коммуникации».

<https://openmedcom.ru/lections/1139>

6. Повышение проницаемости ГЭБ и продукция ЦСЖ, что приводит к увеличению ликворного давления, плеоцитозу и протеинорахии.
7. Нарушение циркуляции крови в сосудах, задержка резорбции ЦСЖ.
8. Отек и набухание головного мозга, раздражение оболочек головного мозга, корешков черепных и спинномозговых нервов, развитие септического шока.

Классификация менингококковой инфекции

(Покровский В.И. и соавт., 1969 г.)

1. Локализованные формы: менингококконосительство и менингококковый назофарингит.

2. Генерализованные формы = инвазивная МИ (болезнь):

- * менингококкемия: типичная, молниеносная (острейший менингококковый сепсис), хроническая;
- * менингит;
- * менингоэнцефалит;
- * смешанная форма — менингит + менингококкемия;
- * редкие формы: менингококковый эндокардит, менингококковая пневмония, менингококковый артрит, полиартрит, менингококковый иридоциклит.

Локализованные формы МИ

Менингококконосительство

Характеризуется временным пребыванием менингококка на слизистой носоглотки без клинических проявлений и жалоб. Чаще всего носителями являются взрослые. Носительство в среднем продолжается 15-20 дней, во время эпидемий может достигать до 70-100%. На 1 больного приходится 3-4 тыс. носителей.

Носительство — основной резервуар возбудителя в природе.

Менингококковый назофарингит

- * Обычно начинается остро с подъема температуры и умеренной интоксикации.
- * Жалобы на боль и першение в горле, головную боль, головокружение.
- * При осмотре определяется бледность кожи лица, гиперемия и зернистость задней стенки глотки, мягкого неба и передних дужек.
- * У детей старшего возраста отмечается заложенность носа и скучные вязкие выделения, у младших — обильное слизистое или слизисто-гнойное отделяемое.
- * При риноскопии определяется гиперемия и отек задних отделов слизистой носа. Носовое дыхание затруднено, речь приобретает носовой оттенок.
- * Лихорадка обычно держится 2-4 дня, иногда отсутствует.

Генерализованные формы МИ

Менингококкемия

Составляет до 36-43% среди всех случаев генерализованных форм МИ.

Проявления:

- * острое начало заболевания с подъема температуры тела до 38,5-39 °C и ↑;
- * развитие общетоксического синдрома: вялость, бледность, гиперестезия кожи, головная боль, рвота (часто повторная), снижение аппетита, тахикардия, отдышка;
- * диспептические явления, с которых в последнее время начинается МИ;
- * при тяжелых формах — возбуждение или заторможенность, спутанность сознания.

Геморрагическая звездчатая сыпь — основной характерный признак менингококкемии

- * Различного размера — от петехий до крупных экхимозов. Элементы сыпи неправильной формы, плотные с инфильтрированным основанием и возможным поверхностным некрозом в центре, не исчезают при надавливании.
- * Иногда бывает розеолезной, папулезной или пятнистой с элементами некроза. На фоне такой сыпи можно обнаружить отдельные геморрагические элементы, оставляющие после себя пигментацию.
- * Излюбленная локализация — боковые поверхности и низ живота, ягодицы, бедра, голени и стопы.
- * Заживление почти всегда — в виде рубцов.

Менингит

Это воспаление мозговых оболочек головного и спинного мозга, с преимущественным поражением паутинной и мягкой оболочек.

Основные синдромы: общеинфекционный, общемозговой и раздражения мозговых оболочек (менингеальный синдром).

Менингококковый менингит

- * Повышение температуры тела до 38,5-39,5°C и ↑.
- * Сильная головная боль, боль в глазных яблоках, гиперестезия.
- * Повторная рвота, не связанная с приемом пищи и не приносящая облегчение.
- * Адинамия, сонливость и безучастность к окружающему.
- * Беспокойство и психоэмоциональное возбуждение.
- * Резко выражены менингеальные симптомы: ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига и Брудзинского.

Особенности у детей раннего возраста

- * Заболевание может начинаться с резкого крика, беспокойства или генерализованных судорог.
- * Менингеальные симптомы выражены менее отчетливо. Хорошо определяется положительный симптом Лессажа или «подвешивания».

- * Важный симптом — выбухание или напряжение большого родничка.
- * Редко возможно западение родничка — гипотензивный симптом.
- * Резкая гиперстезия и беспокойство при пеленании.

Менингоэнцефалит

- * Относится к редким формам МИ (3-6%).
- * Начинается остро с высокой лихорадки и выраженной интоксикации. Чем острее начало, тем тяжелее протекает заболевание.
- * Сильная головная боль, рвота (часто повторная), не приносящая облегчения.
- * Общемозговые расстройства — нарушения сознания различного характера: спутанность, оглушенность, бред, галлюцинации, резкое возбуждение или угнетение, сопорозное состояние.
- * Очаговые симптомы: поражение отдельных черепных нервов, корковые или подкорковые параличи, парезы.
- * Генерализованные судороги.

Отличия МИ, вызванной менингококком W135

- * Подострое начало заболевания: высокая лихорадка в течение 5-6 дней, затем резкое ухудшение состояния с быстрым нарастанием общемозговой симптоматики.
- * Появление необыльной геморрагической сыпи с преимущественной локализацией на дистальных отделах конечностей.
- * ОАК: умеренный лейкоцитоз со сдвигом влево, ускорение СОЭ.
- * Ликвор: незначительный нейтрофильный плеоцитоз (2-3 зн), содержание белка — на верхней границе нормы (0,5-0,7 г/л).

Быстрый положительный эффект от стартовой терапии Лендацином.

Особенности МИ

(по данным ДНК ЦИБ ФМБА, Лобзин Ю.В., 2014 г.)

Подростки

- * Преобладание смешанных форм — до 50%.
- * Умеренные общеинфекционные проявления, выраженные общемозговые и менингеальные симптомы.
- * Частота экстракраниальных осложнений (до 18%): артрит, миокардит, инфаркт, поражения глаз.
- * Рецидивирующее течение — 11%.
- * Частота микст-инфекций — до 25%.
- * В 26% случаев сыпь появляется на 3-5 день болезни.

Дети раннего возраста

- * Преобладание менингококкемии — до 50%.
- * Выраженность общеинтоксикационных и общемозговых симптомов.
- * В 70% случаев заболевание дебютирует с катаральных симптомов. На 2-3 сутки присоединяется общемозговая и менингеальная симптоматика.
- * Общемозговой синдром в 70% проявляется генерализованными клонико-тоническими судорогами.
- * На фоне генерализованной инфекции у 65% — дисфункция ЖКТ.
- * Интракраниальные осложнения — ОМГ 25 % случаев.
- * Чаще встречается осложненное течение заболевания, в т.ч. затяжное.

Редкие формы МИ

Поражение суставов

Частота 3-6%.

Артриты, как правило, развиваются в конце первой недели болезни (на 5-6 сутки). Чаще страдают мелкие суставы пальцев рук с развитием отека и гиперемии, но могут поражаться и крупные суставы — чаще голеностопные и локтевые. Исход артритов обычно благоприятный.

Иридоциклит и эндофталмит наблюдается крайне редко.

Гипертоxические формы МИ

- * Наблюдаются во время эпидемических вспышек. Частота — от 8 до 45% из числа генерализованных форм МИ.
- * Обусловлены развитием ИТШ и синдрома Уотерхауз-Фридериксена.
- * Летальность при фульминантной форме МИ — 90%.

Клинические предикторы ГФМИ

- * Быстрое распространение сыпи с локализацией на лице и слизистых оболочках. Сынь в виде гипостазов.
- * Артериальная гипотензия и значительная тахикардия.
- * Отсутствие менингита и быстрое нарастание расстройств сознания.
- * Лейкопения, нейтропения, наличие эозинофильных гранулоцитов в мазке периферической крови, низкое СОЭ.
- * Гипопротеинемия, выраженный ацидоз, отсутствие гипергликемии.
- * Повышение лактата в венозной крови.

Инфекционно-токсический шок

I стадия — фаза теплой нормотонии

Патогенез: эндотоксин → увеличение сердечного выброса → дилатация периферических сосудов → гиповолемия → компенсаторная вазоконстрикция

2018 © АНО «Открытые Медицинские Коммуникации».

<https://openmedcom.ru/lections/1139>

Симптоматика:

- * бледность, холодные конечности
- * t 39-40°C, озноб
- * тахикардия, тахипноэ
- * АД в Н или ↑
- * ЦВД в Н или ↓
- * диурез в Н или ↓
- * сознание сохранено
- * возбуждение, беспокойство
- * гиперрефлексия, судорожная готовность
- * I стадия ДВС-синдрома (гиперкоагуляция)

II стадия — фаза теплой гипотонии

Патогенез: генерализованный сосудистый спазм → нарушение периферической микроциркуляции → гипоксия, ацидоз → снижение сердечного выброса → периферическая вазодилатация → несоответствие ОЦК емкости сосудистого русла → гипоксемия → отек мозга

Симптоматика:

- * бледность с сероватым оттенком, акроцианоз, кожа холодная, влажная
- * t тела нормальная
- * Рs слабый, тахикардия, тахипноэ
- * тоны сердца глухие
- * АД ↓, ЦВД ↓
- * олигурия
- * заторможенность, вялость
- * сознание помрачено
- * метаболический ацидоз
- * II стадия ДВС-синдрома

III стадия — фаза холодной гипотонии

Патогенез: периферическая вазоконстрикция → синдром малого сердечного выброса → гипоперфузия → артериальная гипотония → «МУФ» — миокардиоугнетающий. Снижение сократительных свойств миокарда.

Симптоматика:

- * сознание отсутствует (кома)
- * синюшно-серая кожа, тотальный цианоз с множественными геморрагически-некротическими

элементами, «трупные пятна»

* холодные конечности

* нитевидный пульс, тахикардия, тахипноэ, АД резко снижено или нулевое, не реагирует на увеличение ОЦК

* маскообразное, застывшее в одной позе лицо (*S. pallidum*)

* зрачки сужены, реакция на свет ослаблена, косоглазие

* судороги

* анурия

* метаболический ацидоз

* III степень ДВС-синдрома (фибринолиз, гипокоагуляция)

* отек легких, мозга, метаболический миокардит

VI стадия (необратимая) — полиорганская недостаточность

Патогенез: неадекватная тканевая перфузия → необратимые метаболические изменения в ЦНС → полиорганская недостаточность с воспалительными и гипоксически-дистрофическими изменениями, некротический васкулит, ОПН, отек мозга, отек легких, «надпочечниковая недостаточность», ДВС-синдром.

Симптоматика:

* сознание отсутствует

* мышечная атония

* сухожильная арефлексия

* зрачки расширены и без реакции на свет

* тонические судороги

* нарушение дыхания и ССС

* прогрессирующий отек легких и мозга

* набухание/отек мозга

* множественные кровотечения

Тонико-клонические судороги, кома, гипотермия, зрачки сужены с вялой реакцией на свет, брадикардия.

Осложнения МИ

У 10-20% больных, перенесших менингококкемию или менингококковый менингит, развиваются осложнения: нарушение или потеря слуха, неврологические нарушения, нарушения зрения, кожные рубцы, ампутация конечностей.

Исходы МИ

По данным ДНК ЦИБ ФМБА им. Скрипченко Н.В.:

- * 69% — выздоровление
- * 17% — церебро-астенический синдром
- * 4% — гипертензионно-гидроцефальный синдром
- * 4% — симптомы очагового поражения ЦНС
- * 6% — летальный исход

Диагностика инвазивных менингококковых инфекций

Совокупность клинических симптомов болезни:

- * быстропрогрессирующее заболевание с проявлениями общетоксического синдрома и общемозговой симптоматики;
- * геморрагическая звездчатая сыпь.

Лабораторная диагностика:

- * культуральный метод: посев крови и СМЖ;
- * определение антигена методом латекс-агглютинации;
- * толстая капля;
- * ПЦР: СМЖ, кровь (даже в случаях проведения диагностики после назначения антибактериальной терапии).

Показатели цереброспинальной жидкости при МИ

- * ЦСЖ мутная, беловатого цвета, при высоком цитозе (до 10 000 клеток в 1 мкл) напоминает разведенное молоко.
- * Обычно вытекает под повышенным давлением.
- * Нейтрофильный плеоцитоз.
- * Содержание белка повышается до 1 г/л и более.
- * Повышение уровня лактата.
- * Обнаружение менингококка в мазках.

ЛЕЧЕНИЕ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

Основные принципы

- * Антибактериальная терапия.
- * Инфузионная терапия — поддержание адекватного ОЦК и КЩС.
- * Предупреждение развития осложнений со стороны других органов и систем.
- * Предупреждение распространения инфекции.
- * Направления медикаментозной терапии при развитии септического шока на ранних этапах:

стабилизация гемодинамики, борьба с гипоксией, антибактериальная терапия, нормализация КЩС.

При менингите терапия включает:

- * антибактериальную и инфузционную терапию;
- * мероприятия, направленные на купирование внутричерепной гипертензии;
- * применение кортикоидов;
- * лечение интра-и экстракраниальных осложнений;
- * купирование судорог и гипертермии.

Ошибки на догоспитальном этапе

- * Поздняя диагностика менингококковой инфекции при типичной клинике.
- * Несоответствие дозы преднизолона степени ИТШ.
- * Неадекватный путь введения медикаментозных средств: введение гормонов внутримышечно.
- * Отсутствие инфузационной терапии.
- * Небрежное ведение медицинской документации: в сопроводительном талоне не указывается время появления геморрагической сыпи, последнего диуреза, показатели пульса, АД и ЧД.

Тактика оказания медицинской помощи при ГФМИ на догоспитальном этапе

Госпитализация обязательна!

Общие мероприятия

Пульсоксиметрия, оксигенотерапия FiO₂ 0.5 – 1.0, мониторинг АД, ЧСС, ЧД, диуреза, глюкозы и ЭКГ, катетеризация вены — при невозможности обеспечить в/костный доступ.

Лечебные мероприятия

1. Введение литической смеси при подъеме тела \uparrow 38°C.
2. Преднизолон (доза в зависимости от степени ИТШ).
3. Инфузционная терапия обязательно.

Помощь на догоспитальном этапе при МИ

При стабильном состоянии больного, отсутствии признаков отека головного мозга и возможности медицинской эвакуации в стационар в течение 90 мин:

- * обеспечить проходимость дыхательных путей (ДП), доступ O₂;
- * установить периферический катетер;
- * медицинская эвакуация в положении лежа с приподнятым головным концом на 30°.

При невозможности медицинской эвакуации в течение 90 мин:

- * обеспечить проходимость ДП и доступ O₂;
- * установить периферический катетер;

- * до применения антибиотика ввести Дексаметазон 0,15 мг/кг в/в медленно;
- * через 20–30 минут — ввести антибактериальный препарат: детям до 6 мес. — Цефтриаксон 50 мг/кг разово (100 мг/кг/сут, но не более 2г), старше 6 мес. — Хлорамфинекол 25 мг/кг разово; при невозможности ввести антибиотик в/в или в/костно ввести его в/м, как можно более проксимально; отметить время введения;
- * для улучшения венозного оттока из мозга придать срединное положение с приподнятым изголовьем на 30°.

Помощь на догоспитальном этапе при менингококковом менингите (ММ) с явлениями отека головного мозга

- * Для улучшения венозного оттока голове придать срединное положение с приподнятым изголовьем на 30°, в т.ч. при транспортировке.
- * Пульсоксиметрия.
- * Обеспечить проходимость ДП.
- * Оксигенотерапия FiO₂ с высоким потоком, при необходимости — интубировать.
- * Катетеризация вены, при невозможности — обеспечить внутрикостный доступ.
- * До использования А/Б ввести Дексаметазон 0,15 мг/кг в/в медленно.
- * Антибактериальная терапия — через 20-30 мин. после ГКС (дозировки см. выше).
- * При судорогах: Диазепам 5 мг/мл из расчета 0,3-0,5 мг/кг (максимальная разовая доза до 5 лет не более 5 мг, старше 5 лет — 10 мг). Вводить в/в медленно — не менее 2-х минут.

Дальнейшие лечебные мероприятия на догоспитальном этапе

1. Через 20-30 минут после начала инфузационной терапии и введения ГКС, обязательное применение А/Б терапии — дозировки и способы введения см. выше.
2. При отсутствии эффекта в течение 20 минут в виде улучшения гемодинамических показателей и стабилизации состояния и при снижении САД >30% возрастной нормы:
 - * Допамин 10–20 мкг/кг/мин или Эpineфрин 0,5–1 мкг/кг/мин в/в;
 - * при недостаточном эффекте — Норэpineфрин 0,1–0,5 мкг/кг/мин в/в;
 - * при нарушении дыхания (ДН III-IV ст.) — интубация;
 - * перед интубацией — Атропин 0,01–0,02 мг/кг в/в (по показаниям);
 - * вводная анестезия комбинацией препаратов: Мидазолам 0,3-0,5 мг/кг + Кетамин 1–2 мг/кг в/в (для бригад анестезиологии и реанимации) или Диазепам 0,3–0,5 мг/кг в/в + Кетамин 1–2 мг/кг в/в;
 - * санация верхних дыхательных путей (ВДП).
3. Интубация трахеи или применение ларингеальной трубки.
4. ИВЛ или вспомогательная вентиляция легких.

Антибактериальная терапия

* Препарат выбора — Цефтриаксон по 50 мг/кг 2 р/сут в/в или 100 мг/кг 1 р/сут в/в (макс 4 г/сут).

* Или используется Цефотаксим 50 мг/кг 4 р/сут. (суточная доза 200 мг/кг/сут., макс 8 г/сут).

N.B. Цефтриаксон не должен смешиваться с растворами, содержащими кальций, даже при введении через разные каналы катетера или вены. При необходимости применения препаратов Са — перевод на другой А/Б препарат.

* При аллергии на пенициллины — Меронем 40 мг/кг 3 р/сут в/в (суточная доза 120 мг/кг/сут, макс 6 г/сут).

* При подозрении, что менингит вызван устойчивыми штаммами к бетта-лактамам (например, пневмококком), добавить Ванкомицин 15 мг/кг 4 р/сут. (суточная доза 60 мг/кг/сут).

Гормональная терапия

При менингеальных симптомах или доказанном менингите, ГКС вводятся до начала А/Б терапии или во время введения антибиотика: Дексаметазон по 0,15 мг/кг каждые 6 часов в течение 1-4 дней.

Доказана эффективность: у взрослых — минимальное количество неврологических осложнений, у детей — преимущественно при гемофильтром менингите.

Инфузионная терапия

По показаниям и при обезвоживании — предпочтительны коллоидные растворы или NaCl 0.9% из расчета 20 мл/кг.

Иммунокоррегирующая терапия

Виферон — в возрастных дозировках на 10 дней.

Лечение МИ на госпитальном этапе

(Покровский В.И., Малеев В.В., Венгеров Ю.Я. и др., 2007 г.)

Обследования:

- * ОАК, коагулограмма, Б/Х анализ крови, посев крови на стерильность, толстая капля крови на менингококк;
- * РНГА с менингококковым диагностиком — в динамике с интервалом 7 дней;
- * анализ ЦСЖ, РЛА ЦСЖ, посев ЦСЖ;
- * бак посев кала;
- * ЭКГ, ЛОР.

Терапия проводится до нормализации общего состояния и параклинических показателей (ОАК, ЦСЖ и др.).

Лечение МИ, менингококкемии легкой или среднетяжелой форм — общая продолжительность — 14 дней.

Антибактериальная терапия — 5 дней:

* Пенициллин в/в, в/м 200 тыс ЕД/кг/сут 6 раз или

2018 © АНО «Открытые Медицинские Коммуникации».

<https://openmedcom.ru/lections/1139>

* Цефтриаксон 100 мг/кг/сут в/в, в/м 1 раз или

* Цефотаксим 200 мг/кг/сут 4 раза или

* Хлорамфеникол 80-100 мг/кг/сут 4 раза

Дезинтоксикационная терапия — 1-2 дня

Из расчета 30-50 мл/кг, коллоиды-кристаллоиды 1:4, в т.ч. глюкозо-солевые растворы 2:1 — 10% глюкоза, реополиглюкин, NaCl 0,9%, р-р Рингера, Реамберин 1,5% р-р.

Десенсибилизирующая терапия — 7 дней

Симптоматическая терапия — 1-2 дня

Жаропонижающие: Нурофен 5-10 мг/кг или Парацетамол 10-15 мг/кг, или лигитическая смесь (р-р Аналгин 50% 0,1/10 кг + р-р Но-шпы 2% 0,1 мл/10кг + р-р Супрастина 2% или Димедрола 1% 0,1 мл/10 кг).

Местное лечение при некрозах — 3-5 или 7 дней 5% р-р перманганата калия, Солкосерил, масло облепихи, Левомеколь, Банеоцин.

Лечение МИ и менингококкемии тяжелой формы — общая продолжительность — 14-21 день

Антибактериальная терапия — 5 дней: см. лечение среднетяжелой формы.

Патогенетическая терапия — 2-3 дня: ГКС: Преднизолон 5-10 мг/кг/сут в/в, в/м.

Дезинтоксикационная терапия — 7-10 дней: см. лечение среднетяжелой формы.

Десенсибилизирующая терапия — 7-10 дней: см. лечение среднетяжелой формы.

Симптоматическая терапия — 5 дней: см. лечение среднетяжелой формы.

Сосудистая антиоксидантная терапия — 5-7 дней: Актовегин 1-2 мл в/в 1 р. в/сут.

Местное лечение при некрозах — 5-7 дней: 5% р-р перманганата калия, Солкосерил, масло облепихи.

Лечение МИ смешанной и среднетяжелой форм

Антибактериальная терапия — 7-10 дней: Пенициллин 300-500 тыс. Ед/кг/сут в/в или в/м 6 раз или другие А/Б (Цефтриаксон, Цефотаксим, Хлорамфеникол).

Патогенетическая терапия — 2-3 дня: ГКС: Дексаметазон 0,25 мг/кг/сут в/в или в/м 1-2 раза и/или 2-3 мг/кг/сут в/в, в/м 1-2 раза.

Диуретики — 1-2 дня: Фуросемид в/в, в/м в первые 1-3 суток 1-2 мг/кг и/или Диакарб 10-20 мг/кг/сут с препаратами калия.

Дезинтоксикационная терапия: из расчета 30-50 мл/кг/сут., коллоиды-кристаллоиды 1:2, глюкозо-солевые растворы 1:2, 10% альбумин, NaCl 0,9%, Реамберин 1,5%.

Десенсибилизирующая терапия — см. выше

Симптоматическая терапия — см. выше

Ноотропная, антиоксидантная, нейропротекторная терапия — 7-10 дней.

Лечение МИ смешанной и тяжелой формы — 20-30 дней

Антибактериальная терапия — см. лечение среднетяжелой формы.

Дезинтоксикационная терапия — 3-5 дней: из расчета 30-50 мл/кг/сут до 2/3

Иммунокорригирующая терапия — 10-14 дней: иммуноглобулин нормальный человеческий донорский 4 мг/кг/сут, для детей до 3-х месяцев — Пентаглобин 5 мл/кг/сут. в/в.

Патогенетическая терапия — 3-5 дней: ГКС: Преднизолон 2-3 мг/кг/сут в/в или в/м 1-2 раза или Дексаметазон 0,25 мг/кг/сут в/в или в/м 1-2 раза.

Диуретики — фуросемид.

Диспансеризация реконвалесцентов

Школьников и дошкольников не рекомендуется направлять в детские коллективы в течение 2-3 недель после выписки из стационара.

Школьники, перенесшие ГФМИ, на 6 месяцев освобождаются от физических нагрузок и занятий по физкультуре.

Профилактические прививки: при легкой форме — через 1 месяц после выздоровления, при среднетяжелой — через 2–3 месяца, при тяжелой — через 3–4 месяца.

Детям, перенесшим менингит или смешанную форму менингококковой инфекции, вакцинация может быть проведена не ранее чем через 3 месяца после выздоровления и только после осмотра неврологом.

ПРОФИЛАКТИКА МЕНИНГОКОККОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Химиопрофилактика

Проводится людям, находящимся в тесном контакте с больным МИ. Должна быть начата в течение 24 часов от момента установления контакта.

Всем контактным рекомендовано следить за развитием симптомов, характерных для МИ: лихорадка, сыпь, сильная головная боль. Признаки заболевания, как правило, развиваются в течение 2-х недель после контакта с больным МИ.

Н.В. Из-за краткосрочности бактерионосительства менингококка, назальный мазок, как скрининг, не считается значимым при определении необходимости профилактики или лечения.

Химиопрофилактику МИ проводят согласно санитарно-эпидемиологическим правилам «Профилактика менингококковой инфекции СП 3.1.2.2156-06» от 29.12. 06.

Используется один из препаратов: Рифампицин, Азитромицин, Амоксициллин, Спирамицин, Ципрофлоксацин, Цефтриаксон.

Вакцинация против МИ

Вакцины против МИ: полисахаридные, конъюгированные (со столбнячным или дифтерийным анатоксином), против серогруппы В, комбинированные.

Вакцины против МИ, зарегистрированные в РФ

- * Вакцина менингококковая группы А полисахаридная сухая: ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ Россия.
- * Конъюгированная: Менактра [ACWY] (Sanofi pasteur, Франция).

Основные группы риска:

- * дети в возрасте с 9 мес. до 4-х лет;
- * лица, проживающие в условиях скученности (закрытые коллектизы, общежития, призывники);
- * отъезжающие в эндемичные районы;
- * лица с иммунодефицитами, включая функциональную и анатомическую асплению, с дефицитом системы компонентов комплемента и пропердина, ВИЧ;
- * лица, перенесшие операцию кохлеарной имплантации, больных ликвореей;
- * контактные из эпидемических очагов.

Показания к вакцинации в РФ — рекомендации календаря прививок

- * Дети и взрослые в очагах МИ, вызванной менингококками серогрупп А или С.
- * В эндемичных регионах, в случае эпидемии, вызванных менингококками серогрупп А или С.
- * Лица, подлежащие призыву на военную службу.

Менактра

→ вакцина менингококковая полисахаридная (серогрупп А, С, Y, W), конъюгированная с дифтерийным антоксином.

Обеспечивает выработку антител в высоком защитном титре ($\geq 1:8$) у привитых в возрасте от 9 месяцев.

Показания:

- * профилактика менингококковой инфекции, вызываемой *Neisseria meningitidis* серогрупп А, С, Y, W у лиц в возрасте от 9 месяцев до 55 лет;
- * контроль вспышек МИ, вакцинация групп риска;
- * ревакцинация против менингококков серогруппы С у лиц, прошедших первичную иммунизацию монovalентной вакциной против данной серогруппы.

Способ применения и дозы:

- * лицам 2 — 55 лет однократно 0,5 мл;
- * двукратно детям 9 — 23 месяцев с минимальным интервалом 3 месяца;
- * вводится в/м, предпочтительно в дельтовидную мышцу плеча или переднебоковую поверхность бедра (в зависимости от возраста).

Исследование МТА92 — проведено в РФ

Выводы:

- * серьезные и несерьезные явления после вакцинации не зарегистрированы;

- * ↑ t отмечалось крайне редко и только в группе детей;
- * выраженные местные и общие реакции регистрировались редко;
- * из 3-х изученных возрастных подгрупп дети от 2 до 11 лет наиболее хорошо переносили вакцинацию;
- * полученные результаты согласуются с результатами, проведенными до – и после регистрационных исследований безопасности Менактры;
- * подтверждена хорошая переносимость у лиц в возрасте от 2 до 55 лет.

Принято Постановление главного государственного санитарного врача по г. Москве от 09.01.2108 г. «О проведении профилактических прививок отдельным группам граждан против менингококковой инфекции по эпидемическим показаниям и дополнительных санитарно-противоэпидемических мероприятий по менингококковой инфекции в г. Москве»

1. Определить контингенты, подлежащие иммунизации против МИ: дети от 1 г. до 6 лет включительно.
 2. Обеспечить иммунизацию детей от 1 д 6 лет поливалентной вакциной против МИ, включающей в состав полисахарид серогруппы W¹³⁵, в соответствии с инструкцией по применению.
- N.B.** Для создания коллективного иммунитета необходимо охватить не менее 70% детей в каждой возрастной группе.

Заключение

- * Несмотря на сохраняющийся межэпидемический период и спорадический характер ГФМИ, у детей показатели заболеваемости в 4 раза превышают общепопуляционный.
- * В последние годы отмечается рост заболеваний, вызванных редкими серогруппами (W¹³⁵).
- * Современные методы интенсивной терапии, направленной на спасение жизни пациента, являются высоко-затратными и требуют применения высокотехнологичного оборудования.
- * Учитывая полиморфизм серогрупп менингококков, вызывающих тяжелые формы МИ и рост заболеваемости МИ, вызванной W¹³⁵, необходимо проведение вакцинации конъюгированными поливалентными вакцинами во всех возрастных группах.

Вопросы

В поликлинических условиях можно ли вводить Цефтриаксон в/в струйно медленно после Дексаметазона?

Вначале вводится Дексаметазон, затем — А/Б препарат. В обязательном порядке обеспечивается в/в или внутривенный доступ, при невозможности — в/м введение.

Ранее на догоспитальном этапе использовались антимикробные препараты цитостатического действия, опасаясь токсического шока при применении бактерицидных средств. Сейчас это уже неактуально?

Нет, неактуально. Для предотвращения токсического шока вначале вводится Дексаметазон, а А/Б препарат — через 20-30 мин.

Какие препараты для химиопрофилактики можно использовать у беременных в I триместре, если был контакт по менингококку?

Пенициллины разрешен для применения в I триместре беременности. Препарат выбора — Амоксициллин. Назначается в течение 3-х дней в обычной дозировке каждые 8 часов.

Хлорамфеникол снят с производства. Что делать?

Использовать Цефтриаксон.

С какими прививками совместима вакцина против МИ?

Зарегистрированная на территории РФ вакцина совместима всеми прививками. Допустимо введение нескольких вакцин в один день, но в разные участки.

Требуется ли А/Б терапия и назначение местных иммуномодуляторов при бактерионосительстве?

Нет. Организм сам справляется с возбудителем.

Целесообразна ли вакцинация против МИ в старших возрастных группах?

С учетом длительного межэпидемического периода и изменения серогруппы менингококка на территории РФ для предотвращения эпидемического распространения инфекции, целесообразна вакцинация и в старших возрастных группах.

Вакцинировать ли ЧБД и с хронической ЛОР-патологией?

Да. В первую очередь необходимо защищать иммунодефицитных лиц.