

СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ МЕНІНГОКОКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ В ДІТЕЙ

*Методичні вказівки
для здобувачів вищої медичної освіти
5–6-х курсів за спеціальностями «Медицина» та «Педіатрія»
другого (магістерського) рівня та лікарів-інтернів*

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

**СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ,
ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ
МЕНІНГОКОКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ В ДІТЕЙ**

Методичні вказівки
для здобувачів вищої медичної освіти
5–6-х курсів за спеціальностями «Медицина» та «Педіатрія»
другого (магістерського) рівня та лікарів-інтернів

Затверджено
Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 11 від 19.09.2024.

Харків
ХНМУ
2024

Сучасні методи діагностики, лікування та профілактики менінгококової інфекції в дітей : метод. вказ. для здобувачів вищої медичної освіти 5–6-х курсів за спеціальностями «Медицина» та «Педіатрія» другого (магістерського) рівня та лікарів-інтернів / упоряд. О. М. Ольховська, Я. В. Колесник, А. В. Гаврилов, М. Ю. Слепченко. Харків : ХНМУ, 2024. 36 с.

Упорядники О. М. Ольховська
 Я. В. Колесник
 А. В. Гаврилов
 М. Ю. Слепченко

Перелік скорочень

- [А] – Систематичний огляд або високоякісний метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень [РДК], окреме високоякісне РКД. Рекомендації цього рівня є найбільш вірогідними і науково обґрунтованими
- [В] – Високоякісний систематичний огляд когортних досліджень або досліджень «випадок-контроль», високоякісне когортне дослідження або дослідження «випадок-контроль». Рекомендації цього рівня мають високий рівень вірогідності та можуть бути підґрунтям для прийняття клінічного рішення
- [С] – Обмежена вірогідність: нерандомізовані клінічні дослідження на обмеженій кількості пацієнтів
- FiO₂ – концентрація кисню
- ГЕК – гідроксіетилкрохмаль
- ГРДС – гострий респіраторний дистрес-синдром
- ДВЗ – дисеміноване внутрішньосудинне згортання
- ІТШ – інфекційно-токсичний шок
- ІФА – імуноферментний аналіз
- КДР – кінцево-діастолічний розмір
- ККБ – кокарбоксілаза
- КЛС – кислотно-лужний стан
- КСР – кінцево-сistolічний розмір
- ЛПС – ліпополісахарид
- МІ – менінгококова інфекція
- НГМ – набряк головного мозку
- ОЦК – об'єм циркулюючої крові
- PaCO₂ – парціальний тиск кисню
- РПГА – реакція пасивної гемаглютинації
- САТ – середній артеріальний тиск
- СМР – спинномозкова рідина
- СРБ – С-реактивний білок
- СШ – септичний шок
- ФВ – фракція викиду
- ФС – фракція скорочення
- цАМФ – циклічний аденозинмонофосфат
- ЦВТ – центральний венозний тиск
- ЧД – частота дихання
- ЧСС – частота серцевих скорочень
- ШВЛ – штучна вентиляція легень

Менінгококова інфекція (*далі – МІ*) є важливою проблемою в Україні. Незважаючи на те, що рівень захворюваності відносно невисокий порівняно з іншими інфекціями, летальність за світовими даними становить приблизно 10 %. В Україні на сьогодні летальність при МІ досягає 11 %–17 %, переважно її спричиняє менінгококемія. Головними чинниками несприятливих наслідків при МІ є несвоєчасне або неадекватне лікування інфекційно-токсичного (септичного) шоку, некероване зростання внутрішньочерепного тиску та невпинне прогресування поліорганної недостатності, у т. ч. гострої недостатності надниркових залоз, респіраторного дистрес-синдрому, гострої ниркової недостатності та ДВЗ-синдрому. За дослідженнями британських фахівців, агресивна підтримка вітальних функцій за умови її здійснення з першої години захворювання ще на догоспітальному етапі здатна знизити летальність при МІ до 2–3 %.

Менінгококова інфекція – антропонозне інфекційне захворювання, викликається *N. Meningitidis*, яке передається повітряно-краплинним шляхом, із широким діапазоном клінічних проявів від безсимптомного бактеріоносійства до блискавичного менінгіту та сепсису.

Менінгококи – грамнегативні диплококи, належать до сімейства *Neisseriaceae*, рід *Neisseria*. У мазках цереброспінальної рідини вони локалізуються переважно внутрішньоклітинно у цитоплазмі поліморфноядерних нейтрофілів, рідше, у перші години захворювання – позаклітинно. Для свого зростання вимагають спеціальних середовищ з «нативними» білками (середовище Мюллера–Хінтона та ін.) та певного температурного режиму, оптимальна температура 36–37 °С. Поза організмом менінгокок малостійкий, швидко гине при висушуванні, температурі нижче 20 °С, кип'ятінні, під впливом будь-яких дезінфікуючих засобів.

Менінгокок має полісахаридну капсулу і вирости – пілі. Полісахариди капсули складаються з полімерів аміноцукрів та сіалових кислот. Відповідно до антигенної структури полісахаридів капсули менінгокок підрозділяється на серогрупи А, В, С, D, H, I, K, L, X, Y, Z, 29E, W-135. До складу мікробної клітини менінгококу входить ліпополісахарид (ЛПС) – ендотоксин, який за своїми токсичними властивостями перевершує ЛПС ентеробактерій. Високу токсичність менінгококового ЛПС пов'язують із великим вмістом поліненасичених жирних кислот, які ініціюють в організмі людини каскад біохімічних процесів. Менінгококи однієї серогрупи розрізняються генетично, зокрема, за геном, що кодує активність IgA-протеази.

Епідеміологія.

МІ є тяжким, переважно дитячим захворюванням. Щороку в світі реєструють приблизно 300 000–500 000 випадків МІ, з них 30 000–50 000 летальних. На одного хворого з генералізованою формою МІ припадає 20 000–50 000 носіїв збудників. Найвищий рівень захворюваності спостерігається серед дітей до 1 року. Зокрема, 2019 р. в Україні було зареєстровано 299 випадків МІ (50 – у дітей до 1 року).

Захворюваність на МІ фіксують в усьому світі. Найпоширеніша вона в Африці, на південь від Сахари, на території від Сенегалу до Ефіопії. В окремих країнах цього «менінгітного поясу» в роки епідемічних підйомів захворюваність досягала 200–500 на 100 000 населення.

Для МІ характерні сезонність та періодичність. У країнах із помірним кліматом зростання захворюваності починається восени і досягає піку в лютому–березні, а під час епідемії – у квітні–травні, тобто пізніше, ніж при інших повітряно-краплинних інфекціях, що пов'язано з особливостями механізму передачі збудника. Періодичні підйоми захворювання зустрічаються кожні 10–15 років. Провідними серогрупами менінгококів, що циркулюють в Україні, є серогрупи В, А, С.

Джерелом інфекції є хвора людина чи носій. Механізм передачі повітряно-краплинний, зараження відбувається на відстані менше 0,5 м між хворим та здоровими людьми за їх тривалої тимчасової експозиції. Значну роль в реалізації зараження грає температура навколишнього середовища проживання і рівень її вологості. Особливо небезпечні тісні тривалі контакти у замкнутому теплому приміщенні за наявності високої вологості.

Носійство менінгокока дуже поширене, частіше буває гострим і триває трохи більше місяця. Частота його серед населення варіює від 1–2 до 10–15 % і більше у колективах, особливо закритих. Однак, у зв'язку з відсутністю катаральних явищ носії – мало інтенсивне джерело інфекції. Найбільш небезпечними в епідеміологічному відношенні є хворі на катаральні явища (назофарингіт). Хворі на генералізовані форми МІ є найбільш інтенсивним джерелом вірулентних штамів менінгокока.

Сприйнятливість до МІ висока, проте генералізація процесу спостерігається лише в 0,5 % інфікованих осіб, частіше в дітей віком до 5 років. Після перенесеної інфекції формується імунітет, але можливі повторні випадки захворювання. Сприйнятливість індивідуума залежить від наявності попереднього специфічного імунітету, який набувається переважно шляхом «проепідемічування», тобто повторних контактів зі збудником з розвитком носійства чи назофарингіту.

Патогенез.

Найчастіше (85–90 %) перебування збудника на слизовій оболонці носоглотки не супроводжується помітним порушенням стану та місцевим запаленням, тобто існує здорове носійство. Лише у 10–15 % випадків потрапляння менінгокока на слизову оболонку носа, глотки, а можливо, і бронхів призводить до розвитку запалення.

З одного боку, менінгокок є гнійним коком і викликає запальні зміни носоглотки, гнійний менінгіт, артрит. З іншого боку, як і решта грамнегативних мікроорганізмів, містить ЛПС (ендотоксин), що виділяється при руйнуванні збудника, визначає розвиток інтоксикаційного синдрому. Факторами, що визначають його патогенність, є полісахаридна капсула, що перешкоджає фагоцитозу; ЛПС; пілі, що відповідають за адгезію (прили-

пання) до поверхні епітеліоцитів носоглотки; IgA-протеази, що захищають менінгокок від дії секреторних IgA. Штами менінгокока, що циркулюють під час епідемії, мають високу IgA-протеазну активність.

Основний шлях поширення збудника у організмі – гематогенна генералізація, тобто, бактеріємія з масивним розпадом менінгококів – токсинемією, що грає велику роль у патогенезі хвороби, особливо блискавичних форм. Важливе значення мають попередні порушення стану організму (стрес-реакції). Захисні механізми при МІ пов'язані з бар'єрними функціями епітелію носоглотки, дією секреторних IgA, системою комплементу, фагоцитарною активністю поліморфноядерних нейтрофілів, специфічними антибактеріальними антитілами. При інтенсивній бактеріємії нейтрофіли виробляють свій ресурс мієлопероксидази, і фагоцитоз стає незавершеним. Нейтрофіли, що містять життєздатні мікроби, долають гістіогемоцитарні бар'єри і заносять менінгокок у субарахноїдальний простір, де і виникає гнійний менінгіт. Першими виявляються ознаки підвищення проникності гематолікворного бар'єра та продукції ліквору. Дуже швидко розвивається картина розлитого гнійного менінгіту. Спостерігаються порушення циркуляції крові в мозкових та оболонкових судинах, затримка резорбції спинномозкової рідини (СМР). У ранні терміни тяжкість патологічного процесу визначається ступенем виразності набряку мозку. У патогенезі розвитку останнього провідну роль грають два компоненти: токсичний та запальний. Токсичне ураження судин мозку, мікроциркуляторні розлади, запальний процес призводить до гіпоксії мозку, підвищення проникності гематоенцефалічного бар'єра. Збільшення обсягу мозку пов'язане з проникненням рідини до його позаклітинного простору, збільшенням об'єму нейроцитів та гліальних елементів за рахунок виходу з ладу іонного насоса та надходження у клітини натрію та води. Порівняно невелике збільшення об'єму мозку в замкнутому просторі веде до його здавлення, зміщення мозочка у великий потиличний отвір, утиску в ньому довгастого мозку. Наслідком є порушення життєвих функцій.

У патогенезі важких форм МІ, особливо менінгококцемії, провідну роль відіграє інфекційно-токсичний шок (ІТШ). Показано, що шок розвивається при концентрації ЛПС у крові понад 800–1000 нг/мкл, а при концентрації понад 8000 нг/мкл процес стає незворотнім. Токсемія призводить до гемодинамічних порушень і порушень мікроциркуляції в органах і тканинах, дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдрому), різкого порушення метаболізму та водно-електролітної рівноваги, може стати причиною тяжкого ураження надниркових залоз і нирок із подальшим розвитком їх гострої недостатності.

Виділяють наступні стадії розвитку ІТШ.

Перша стадія (компенсований ІТШ) – гострий початок, гіпертермія. Загальна гіперестезія, збудження, блідість шкірних покривів, акроціаноз, елементи геморагічного висипу дрібні, але швидко збільшуються, тахікардія, помірна задишка. АТ у межах норми. Діурез знижений.

Друга стадія (субкомпенсований ІТШ) – збудження змінюється апатією, динамією. Виникають великі висипання з некрозами, ціаноз вušних раковин, носа, кінцівок. Значна тахікардія, глухість тонів серця. Температура тіла в нормі, пульс слабкого наповнення, АТ 85/60–60/20 мм рт. ст., олігурія. Зазначається декомпенсований ацидоз, гіпоксемія, гіпокаліємія.

Третя стадія (декомпенсований ІТШ) – відзначається тотальний ціаноз, гіпотермія, анурія. Пульс ниткоподібний, часто не визначається. АТ 50/0–20/0 мм рт. ст., тони серця глухі. Свідомість збережена, але відзначаються галоцинації, марення. Виражені метаболічний ацидоз, гіпоксемія.

Клініка.

Інкубаційний період триває 1–10, частіше 5–7 діб.

Прийнята наступна класифікація МІ (1965).

1. Локалізовані форми:

– менінгококове носійство;

– гострий назофарингіт.

2. Генералізовані форми:

– менінгіт;

– менінгококцемія (типова, блискавична, хронічна);

– менінгоенцефаліт;

– змішана (менінгіт + менінгококцемія).

3. Рідкісні форми:

– ендокардит;

– артрит (поліартрит);

– пневмонія;

– іридоцикліт та ін.

Локалізовані форми.

Менінгококове носійство не супроводжується клінічними проявами.

Виявлення можливе лише у вогнищах інфекції.

Гострий назофарингіт. Найбільш постійними симптомами є головний біль, біль у горлі, сухий кашель, закладеність носа, рідше – слизове або слизово-гнійне відокремлюване з носа. Характерні субфебрильна температура, яскрава гіперемія та набряк слизової задньої стінки глотки, що супроводжується гіперплазією лімфоїдних фолікул. Може бути як самостійною формою МІ, так і передувати розвитку генералізованих форм (30–50 %).

Генералізовані форми.

Клінічна картина менінгіту проявляється загальноінфекційним, загально-мозковим та менінгеальним синдромами; лабораторно – запальними змінами в СМР.

Загальноінфекційний синдром. Типовим є гострий початок хвороби з підвищення температури тіла до фебрильних цифр, нерідко гіпертермія, озноб, млявість, блідість шкіри, відмова від їжі та пиття. З боку серцево-судинної системи – приглушення тонів серця, зміна частоти пульсу, нестійкість артеріального тиску.

Загальномозковий синдром. Характерні симптоми:

- інтенсивний головний біль, дифузний або переважно в лобно-скроневій ділянці;
- блювання повторне або багаторазове, не пов'язане з прийомом їжі, не приносить полегшення;
- порушення свідомості (психомоторне збудження, сомнолентність, сопор, кома);
- судоми (від судомних посмикувань окремих м'язів до генералізованого судомного нападу);
- виразна венозна мережа на голові, повіках;
- розширення вен на очному дні.

У дітей раннього віку: монотонний, «мозковий» крик; вибухання і напруга великого тім'ячка; розбіжність швів черепа; «звук тріснутого горщика» при перкусії черепа (симптом Мацевена).

Менінгеальний синдром. Найбільш важливими симптомами є наступні:

- вимушене положення дитини в ліжку (закинута голова, руки зігнуті в ліктях; приведені до тулуба, ноги зігнуті в колінах і кульшових суглобах);
- ригідність потиличних м'язів (пасивне згинання голови хворого до грудей не вдається через напруження м'язів, що розгинають голову);
- симптом Керніга (хворому, що лежить на спині, згинають ногу під прямим кутом у колінному і тазостегновому суглобах; пасивне розгинання ноги в колінному суглобі при зігнутому стегні не вдається внаслідок напруги задньої групи м'язів стегна);
- симптом Брудзинського верхній (досліджується одночасно з ригідністю потиличних м'язів: при пасивному згинанні голови хворого, що лежить на спині, ноги згинаються в колінних та кульшових суглобах);
- симптом Брудзинського середній (таке ж згинання ніг при натисканні на лонне зчленування);
- симптом Брудзинського нижній (досліджується одночасно з симптомом Керніга; при спробі зігнути ногу в колінному суглобі друга нога згинається в коліні і наводиться до живота);
- симптом Лессажа (грудну дитину беруть за пахвові западини обома руками, притримуючи вказівними пальцями голову з боку спини, і піднімають, виникає мимовільне підтягування ніжок до живота за рахунок згинання їх у кульшових та колінних суглобах);
- симптом Мондонезі (натискання на очні яблука через закриті повіки болісно);
- симптом Бехтерева (локальна болючість при битті по вилічній дузі);
- загальна гіперестезія, гіперакузія, світлобоязнь.

У дітей повний менінгеальний синдром спостерігається рідко, характерна дисоціація симптомів: найбільш постійно виявляється ригідність потиличних м'язів, дещо рідше – симптом Керніга.

Синдром запальних змін у цереброспінальній рідині. Лівкор продукують судинні сплетення (plexus chorioideus) 3-го і 4-го шлуночків (0,35 мл/хв, за добу – 500–600 мл). Перевищення продукції лівкору (> 1 мл/хв) різко ускладнює відтік СМР через пахіонові грануляції у м'яку мозкову оболонку. Тиск цереброспінальної рідини вимірюється спеціальним монетром або градуйованою скляною трубочкою і виражається в міліметрах водного стовпа (мм вод. ст.). У положенні лежачи нормальний тиск лівкору при люмбальній пункції дорівнює 100–150 мм вод. ст. Тиск лівкору часто оцінюють за кількістю крапель, що випливають із пункційної голки протягом однієї хвилини (норма – 40–60 крапель/хв).

У нормі цереброспінальна рідина прозора, безбарвна. Містить клітини мононуклеарного ряду (лімфоцити, моноцити), кількість яких із віком зменшується: у новонароджених вона становить 20–25 кл в 1 мкл, у 6 міс – 12–15 кл в 1 мкл, з 1 року – 1–5 кл в 1 мкл. Підвищення вмісту клітин у цереброспінальній рідині називається плеоцитозом.

Вміст білка в цереброспінальній рідині коливається від 0,10 до 0,33 г/л, цукру – 0,45–0,65 г/л, хлоридів – 7,0–7,5 г/л.

Запальні зміни в оболонках мозку супроводжуються такими ознаками в СМР:

- підвищенням лівкорного тиску – зазвичай витікає струменем або частими краплями (рідкісними краплями – при підвищенні вмісту білка або блокуванні підоболонкового простору запальним ексудатом);
- зміною прозорості (каламутна) або кольору (білий, жовто-зелений);
- плеоцитозом із переважанням нейтрофілів;
- підвищенням вмісту білка;
- зміною рівня цукру і хлоридів.

У дітей першого року життя менінгіт має низку особливостей. Не завжди він розвивається гостро, може починатися поступово з незначного підвищення температури. Чим молодша дитина, тим атипівіше протікає захворювання. У деяких випадках у дітей раннього віку шлунково-кишкові розлади виходять на перший план, що нерідко дезорієнтує лікаря та є причиною діагностичної помилки. Основними симптомами, що змушують лікаря подумати про можливість менінгіту у дітей першого року, особливо перших місяців життя, є безпричинне занепокоєння, що змінюється апатією, монотонний пронизливий крик, відмова від їжі, часті відрижки, блювання, періодичне підвищення температури, тремор ручок, гіперкінези і пульсація великого джерельця, спрямований у простір погляд, наростаюча втрата маси тіла. Ригідності м'язів потилиці може і не бути, а симптом Керніга та деяка м'язова гіпертонія у дітей віком до 3 міс – явище фізіологічне. Гіперестезія на фоні слабко виражених проявів менінгеального синдрому особливо важлива при постановці діагнозу. Діагностично цінними є закидання голови, позитивні симптоми «підвішування» (Лессажа), «посадки» (Мейтуса). При менінгіті у дітей перших місяців життя відносно швидко може розвинути гідроцефалія.

У немовлят на тлі різкої інтоксикації та ексікозу, що розвинувся внаслідок диспепсії або нераціонально проведеної дегідратації, може спостерігатися синдром церебральної гіпотензії. Останній характеризується запалом тім'ячком, зниженням м'язового тону, згасанням менінгеальних знаків і сухожилкових рефлексів. Риси обличчя загострені, очі запалі, шкіра суха, СМР при пункції виділяється рідкісними краплями або витікає.

Менінгококовий менінгоенцефаліт характеризується переважанням енцефалітичних явищ із тривалими порушеннями свідомості, судомами, паралічами, що рано проявляються, і парезами кінцівок, черепних нервів, порушеннями психіки, мозочковими порушеннями.

Менінгококцемія. Захворювання починається гостро з підвищення температури до 39–40° С, виразних симптомів інтоксикації (блідість, сухість шкіри та слизових оболонок, обкладеність язика, зниження та відсутність апетиту, спрага, задишка, глухість тонів серця), озноб, головний біль, біль у суглобах та м'язах, блювання. Патогномонічною для менінгококцемії є геморагічна зірчаста висипка з некрозом у центрі, неправильної форми, що виступає над рівнем шкіри, щільна на дотик. Кількість елементів різна – від поодиноких до таких, які вкривають усю поверхню тіла. Нерідко геморагічна висипка поєднується з розеолезним або розеолезно-папулезним висипом, який може передувати появі типових елементів. Найчастіше висип локалізується на сідницях, задній поверхні стегон і гомілок, повіках і склерах, рідше – на обличчі. Кількість та розміри елементів висипу корелюють із тяжкістю патологічного процесу. Поширення висипки з кінцівок на тулуб та обличчя є прогностично несприятливою ознакою. Зворотний розвиток висипки залежить від її характеру та величини ураження шкіри. Значні крововиливи в шкіру часто дають некрози з подальшим відторгненням і формуванням рубців. Геморагічну висипку, крововиливи і кровотечі пов'язують не тільки з патологією системи згортання крові, але і більшою мірою з пошкодженням судин (бактеріальні тромби). Шкірні висипання при менінгококцемії розглядають як вторинні метастатичні вогнища запалення; з елементів висипки часто вдається виділити збудник.

Менінгококцемія може протікати у легкій (3–5 %), середньотяжкій (40–60 %) та тяжкій (30–40 %) формах.

Критерії тяжкості менінгококцемії.

1. *Легка форма* зустрічається рідко. Синдром інтоксикації слабо виражений, температура тіла 38–39° С, короткочасна (1–2 дні). Висипання з'являється в перші два дні хвороби на нижніх кінцівках, знизу тулуба. Висипання дрібні у вигляді поодиноких геморагічних елементів 2–3 мм у діаметрі, зберігаються протягом 1–3 днів. Зворотний розвиток елементів висипу відбувається без стадії некрозу.

2. При *середньотяжкій формі* менінгококцемії стан хворих значно погіршується, температура тіла підвищується до 39–40° С, з'являється рясний геморагічний висип. Елементи висипу можуть збільшуватися

у розмірах, досягати 3–7 мм у діаметрі. Висипання зберігається до 7 днів. Має місце головний біль, млявість, адинамія, блювання, блідість шкіри.

3. При *тяжкій формі* – виразний синдром інтоксикації, температура тіла вище 40 °С. Висип рясний, локалізується на обличчі та верхній частині тулуба, «зірчастий», геморагічний, з некрозами. Розвивається коагулопатія, ІТШ.

4. *Гіпертоксична (блискавична) форма*, яка протікає з ІТШ, починається бурхливо з раптового підвищення температури тіла до 39,5–41° С, ознобу. На тлі виразної інтоксикації вже в перші 6–8 год з'являється рясний геморагічний висип, гіпостазу на тілі. Тяжкість стану дитини обумовлена ІТШ, яка може мати різні гемодинамічні варіанти. Смерть може настати за відсутності адекватної терапії протягом перших 6–18 год хвороби.

Особливої уваги потребує блискавична форма з розвитком синдрому Уотерхауса–Фрідериксена. У перші години розвивається картина ІТШ. Початок бурхливий, гострий, з підвищенням температури тіла (40–41° С), появою ознобу, головного болю, блювання і судом, порушенням свідомості. Висип з'являється рано, в перші 4–6 годин, швидко підсипає, стає рясним, зливається на тлі різкої блідості шкірних покривів, акроціанозу. Виникають носові кровотечі, крововилив у слизові оболонки, «криваве» блювання, наростають ознаки ДВЗ-синдрому. Виражені тахікардія, порушення ритму дихання, ниткоподібний пульс, різке зниження артеріального тиску. Характерні різкі порушення в системі згортання крові, порушення мікроциркуляції, розвиток тканинної гіпоксемії і ацидозу. Летальність при цих станах дуже висока – до 70–80 %.

При менінгококцемії прогностично несприятливими є наступні ознаки:

- велика кількість петехій на шкірі, особливо некротичних, поширення висипу «знизу вгору» (з кінцівок на тулуб та обличчя);
 - низький артеріальний тиск;
 - гіпотермія чи значна гіпертермія;
 - лейкопенія у крові, високий лейкоцитарний індекс інтоксикації;
 - значна тромбоцитопенія, низький протромбіновий індекс;
 - низький плеоцитоз у СМР при вкрай тяжкому стані хворого або значна білково-клітинна дисоціація.
- ФВ лівого шлуночка < 42 %.

Найбільш досконалою та поширеною у світі є прогностична шкала менінгококцемії Глазго (1991), яку доцільно застосовувати для визначення стану хворих, що потребують агресивної підтримки через несприятливий прогноз (*табл. 1*).

Згідно з оцінкою за цією шкалою, більше 8 балів – прогнозована летальність становить 73 %, більше 10 балів – 87,5 %.

Деяко пізніше, у 1997 р., було запропоновано Роттердамську шкалу (Rotterdam Score (RS)) менінгококового септичного шоку (СШ) у дітей. Вона базується на оцінюванні показників калію в плазмі (ммоль/л),

BE (ммоль/л), кількості тромбоцитів ($10^9/\text{л}$) та С-реактивного білка (СРБ) (мг/л). $RS = 1,01 + (1,21 \times \text{плазмовий рівень калію}) - (0,29 \times BE) - (0,024 \times \text{кількість тромбоцитів}) - (3,75 \log \times \text{СРБ плазми})$. Прогнозована ймовірність смерті дорівнює $e^{(RS)} / (1 + e^{(RS)})$. Точність прогнозування смерті становить 71 %, виживання – 90 %.

Таблиця 1

Прогностична шкала менінгококової септицемії Глазго

| Показники | Бали |
|--|------|
| 1. АТ систолічний (< 75 мм рт. ст. у дітей до 4 років), АТ систолічний (< 85 мм рт. ст. у дітей старше 4 років) | 3 |
| 2. Шкірно-прямокишковий температурний градієнт > 3° | 3 |
| 3. Оцінка коми за шкалою Глазго – менше ніж 8 балів або погіршення на 3 і більше балів за годину | 3 |
| 4.Погіршення стану за останню годину | 2 |
| 5. Відсутність менінгізму | 2 |
| 6. Поширена пурпура, великі екіміози | 1 |
| 7. Дефіцит основ в артеріальній чи капілярній крові > 8,0 | 1 |
| Максимальна оцінка | 15 |

Найбільш простою та сучасною шкалою є ВЕР-score (Base Excess and Platelets score). $VER = 1 / (1 + e^{(0,18909 \times BE, \text{ ммоль/л}) + (0,01015 \times \text{кількість тромбоцитів, } 10^9/\text{л}) + 3,07861})$. Шкала ВЕР дає можливість прогнозувати ймовірність настання смерті при МІ краще, ніж GMSPS, і так само точно, як і Роттердамська шкала та шкала PRISM.

Також існує досить простий інструментальний метод прогнозування перебігу МІ, що ґрунтується на ультразвуковому визначенні фракції викиду (ФВ) або фракції скорочення (ФС) лівого шлуночка. Зниження ФВ < 42 % дозволяє прогнозувати ймовірність настання летального кінця на рівні 75 %, при ФВ > 45 % вмирає лише 28 % хворих. Також несприятливим прогностичним фактором є зниження ФС < 0,3. Цей метод прогнозування тяжкості перебігу МІ обумовлений визнанням важливої ролі систолічної дисфункції лівого шлуночка, яка інколи є абсолютно рефрактерною до інотропних засобів, що призводить до розвитку необоротного катехоламін-рефрактерного шоку.

Хронічна менінгококцемія трапляється рідко. Захворювання протікає з періодами підвищення температури, розезлювано-папульозним або геморагічним висипом, іноді вузликовою еритемою, артритами. Пов'язано з латентним ендокардитом, гнійним артритом, ізольованим фібринозно-гнійним панкардитом. Тривалість – від кількох тижнів до кількох років.

Змішані форми зустрічаються найчастіше. Наявні прояви як менінгококцемії, так і менінгіту. Висипання з'являються здебільшого за кілька годин до ураження мозкових оболонок або на добу раніше.

У 5 % хворих спостерігаються артрити та/або поліартрити, рідше – іридоцикліти, увеїти.

Діагностика.

Локалізовані форми клінічно діагностуються дуже рідко, тільки в епідеміологічно несприятливих осередках, при бактеріологічному обстеженні контактних із хворим на генералізовану форму.

Допоміжними лабораторними методами діагностики генералізованих форм МІ є такі.

Клінічний аналіз крові: гіперлейкоцитоз, нейтрофілний зрушення вліво до юних, а іноді і до мієлоцитів, анеозинофілія, збільшення ШОЕ. При підозрі на менінгіт із лікувально-діагностичною метою показано проведення люмбальної пункції. При менінгококовому менінгіті для дослідження СМР визначаються ознаки гнійного запалення. Ліквор опалесцентний або молочно-білого, жовто-зеленого кольору, витікає частими краплями або струменем через підвищений внутрішньочерепний тиск. Кількість клітин у лікворі збільшена, переважають нейтрофіли, цитоз у деяких хворих вже в перші дні може досягати $12-30 \times 10^9/\text{л}$, вміст білка в лікворі підвищений (до 0,66–10 г/л), кількість цукру в межах норми або знижена. Характерна клітинно-білкова дисоціація. Фізіологічно при підвищенні рівня клітин на 1000 вміст білка повинен підвищуватися на 1 г/л. Переважання зростання вмісту клітин порівняно з білком свідчить про клітинно-білкову дисоціацію; у разі переважання зростання білка діагностують білково-клітинну дисоціацію.

Основним методом лабораторної діагностики МІ є мікробіологічний – виділення менінгококів з носоглоткового слизу, крові, ліквору, а при менінгококцемії також з елементів висипу. Метод бактеріоскопії ліквору, мазків та товстої краплі крові має допоміжне значення при МІ.

Для виявлення антигена в лікворі та крові може бути використаний метод зустрічного імуоелектрофорезу (ЗІЕФ), імуоферментний аналіз (ІФА), для виявлення специфічних антитіл – РІПА. Застосування латекс-аглютинації для виявлення антигена менінгокока в лікворі підвищує частоту позитивних результатів до 45–70 %, використання полімеразної ланцюгової реакції дозволяє підтвердити діагноз більш ніж у 90 % хворих, причому застосування антибіотиків не знижує частоту позитивних результатів.

Методика проведення люмбальної пункції.

1. Пацієнт знаходиться у положенні лежачи на боці з приведеними до живота ногами (позі ембріона).

2. Пальпують міжхребцеві проміжки, намічають точку вище і нижче уявної лінії, що йде між гребенями клубових кісток (люмбальну пункцію слід виконувати в міжхребцевих проміжках між III–IV і IV–V поперековими хребцями).

3. Дотримуються правил антисептики. Ретельно миють руки. Надягають маску і стерильні рукавички.

4. Триразово обробляють шкіру поперекової ділянки антисептиком:

а) починають обробку з міжхребцевого проміжку (місця проведення ЛП) і продовжують збільшувати по окружності, захоплюючи гребені клубових кісток;

б) дають антисептику висохнути або прибирають його надлишки за допомогою стерильної марлевої серветки.

5. Накривають спину дитини стерильною білизною, залишаючи місце пункції.

6. Голку вводять по середній лінії в обраному міжхребцевому проміжку:

а) голку трохи відхиляють у краніальному напрямку відносно горизонтальної площини, щоб уникнути потрапляння в тіла хребців;

б) у разі опору трохи виводять голку і перенаправляють її у краніальному напрямку;

в) утримують пальці на остистих відростках хребців вище і нижче міжхребцевого простору для правильного визначення місця пункції у випадку руху дитини, новонародженого.

7. Повільно просувають голку на глибину приблизно 1–1,5 см у доношених, дещо менше у недоношених до проходження епідермісу і дерми:

а) одночасно з просуванням голки виймають мандрен, щоб перевірити наявність рідини (роблять часто).

б) можна відчутти опір при проходженні голки через жовту зв'язку і тверду мозкову оболонку, однак важко його оцінити у немовлят порівняно з дітьми більш старшого віку;

в) після видалення мандрена слід почекати, оскільки потік рідини може бути повільним; за відсутності рідини обертають голку, щоб переорієнтувати скіс голки; за відсутності ефекту вставляють мандрен, витягують голку і знову намагаються пунктувати в міжхребцевому проміжку вище або нижче попереднього місця пункції; кожну нову спробу виконують новою голкою.

8. Збирають СМР у пробірку для діагностичного дослідження. СМР повинна текти повільно (пасивно), ніколи не слід аспірувати рідину за допомогою шприца. Збирають по 1 мл спинномозкової рідини в кожну пробірку.

9. Перед видаленням голки вставляють мандрен, щоб запобігти пошкодженню корінців спинномозкових нервів і екстрадурального простору. Після забору ліквору видаляють голку та накладають на місце пункції асептичну пов'язку, кладуть хворого на живіт.

Диференційний діагноз.

Менінгеальний синдром різного ступеня виразності може бути при менінгітах іншої етіології: як бактеріальної, так і вірусної. Уточненню діагнозу гнійного менінгіту та диференціації його від інших хвороб сприяє дослідження СМР.

Відмінною особливістю серозних менінгітів є зміни в лікворі – СМР прозора, цитоз незначний, 80–100 % становлять лімфоцити, невелике збільшення вмісту білка, цукор у нормі.

Туберкульозному менінгіту властивий повільний, поступовий, мало помітний початок із субфебрильною температурою, загальною млявістю, блідістю шкіри, помірним головним болем. Менінгеальний синдром стає виразним лише на 5–6-й день хвороби, до цього часу головний біль наростає

до різкого (до крику), з'являється блювання, сонливість, брадикардія. На 8–12-й день з'являються симптоми ураження черепних нервів, у немовлят розвивається швидко прогресуюча гідроцефалія. Пізніше виникають парези та паралічі кінцівок. Ліквор прозорий або опалесцентний, переважно спостерігаються лімфоцитарний цитоз, білково-клітинна дисоціація, утворення у 30–40 % випадків фібринової плівки.

Пневмококовий менінгіт характеризується бурхливим перебігом та високою летальністю (до 60 %). Хворіють найчастіше діти першого року життя, переважно хлопчики. Захворювання розвивається найчастіше серед повного здоров'я, іноді на тлі пневмонії (крупозної). Перебігає як менінгококовий менінгіт. Часто розвивається набряк (набухання) головного мозку, що і є причиною смерті в перші три дні (дислокація мозку). При люмбальній пункції ліквор зазвичай каламутний, зеленувато-сірого кольору, гнійний. Тиск трохи підвищений, а частіше знижений за рахунок порушення ліквородинамічних властивостей, блоку або консолідації гною. Цитоз від $0,1-10 \times 10^{10}/л$. Тяжче захворювання перебігає з низьким цитозом. Білок до 3–6 г/л, збільшення його до 9–20 г/л говорить про венікуліт або наближення летального кінця. Цукор та хлориди зазвичай знижені.

Серозні форми менінгококового менінгіту слід диференціювати з серозними менінгітами вірусної етіології (віруси групи Коксакі, ЕСНО, епідемічного паротиту, поліомієліту). У цих випадках, крім клінічних особливостей захворювання та змін периферичної крові, мають значення епідеміологічний анамнез, характер та динаміка СМР (протягом 1–2 діб кількість нейтрофілів при гнійному менінгіті наростає, при серозному – зменшується).

Паротитний менінгіт виникає частіше вторинно на тлі наявних клінічних ознак паротитної інфекції (ураження слинних залоз), але може виникати і первинно, оскільки вірус має аденонейротропізм. Захворювання починається гостро, з гіпертермії, головного болю, нудоти, блювання та менінгеального синдрому. Ознак тяжкої інтоксикації немає. Іноді залучається речовина мозку і тоді спостерігається атаксія, асиметрія обличчя, девіація язика, можуть уражатися всі черепно-мозкові нерви, але частіше VIII пара. Може розвиватися енцефаломієліт. Ліквор характеризується підвищенням вмісту білка, лімфоцитарним цитозом, підвищенням внутрішньочерепного тиску. Після люмбальної пункції настає поліпшення, тому вона є діагностичним та лікувальним заходом.

При *субаракноїдальних крововиливах* на 3–4-й день хвороби часто розвивається картина асептичного менінгіту, який супроводжується лихоманкою, наростанням менінгеальних симптомів. При люмбальній пункції ліквор забарвлений кров'ю, причому після центрифугування спостерігається його ксантохромія. При дослідженні виявляються еритроцити, кількість лейкоцитів коливається від 100 до 400 мкл, значно підвищений рівень білка. Дуже важливими є анамнестичні дані – раптовий головний біль («удар

в голову»), блювання, рання поява менінгеальних симптомів. Гарячка приєднується пізніше, на 2–3-й день хвороби. У сумнівних випадках потрібне додаткове обстеження (Ехо-ЕГ, КТ, МРТ).

Енцефаліт та менінгоенцефаліт вірусної етіології відрізняються осередковими ураженнями (афазія, паралічі, парези, патологічні рефлексії). Ліквор прозорий, незначно збільшений вміст клітин та білка.

Менінгококцемію слід диференціювати з сепсисом, тромбоцитопенічною пурпурою (хвороба Верльгофа), геморагічним васкулітом (хвороба Шенлейна–Геноха).

Токсико-алергічний висип у поодиноких випадках може мати геморагічний характер або набувати такого характеру на 2–4-й день висипання, проте при цьому відсутня висока лихоманка, озноб та інші прояви токсикозу. Висип рясний, часто зливний, особливо в ділянці суглобів, на щоках, животі, опуклій частині сідниць. Спостерігаються стоматит, глосит. Для геморагічного васкуліту лихоманка та інтоксикація не характерні; елементи висипу розташовуються поблизу великих суглобів, мають вигляд бляшок, папул правильної округлої форми, які на 2–3-й день набувають геморагічного характеру.

Тромбоцитопенічна пурпура (хвороба Верльгофа) характеризується підвищеною кровоточивістю слизових, крововиливами правильної форми в шкіру, відсутністю гарячково-інтоксикаційного синдрому. При гострому лейкозі можлива поява геморагічного висипу на тлі інших проявів хвороби (загальна слабкість, носові кровотечі, блідість шкіри, некротична ангіна, пропасниця), які передують появі висипу протягом 2–3 тижнів і більше.

Великі труднощі становить диференційна діагностика поєднаної форми МІ з гострим сепсисом, найчастіше стафілококовим, що перебігає з ендокардитом та тромбоемболіями мозку. У цих випадках висипка може з'явитися на 2–3-й день хвороби, проте поряд з геморагіями часто є пустульозні та пустульозно-геморагічні елементи. Особливо характерні геморагічні елементи в ділянках долонь і стоп, на пальцях. Часто вислуховуються шуми у серці. Крім менінгеальної, виявляється груба осередкова симптоматика. Дослідження ліквору виявляють низький 2–3-значний нейтрофільний або змішаний плеоцитоз. Слід зазначити, що у ранні терміни УЗД серця неможливо виявити накладання на клапанах.

Лікування.

Хворих на менінгококовий назофарингіт госпіталізують за епідеміологічними показаннями, у терапії використовують антибіотики (внутрішньо у вікових дозах протягом 3–5 діб, симптоматична терапія, зрошення зіву дезінфікуючими розчинами, закапування антисептиків у ніс (ектерицид).

Хворі на *генералізовані форми МІ* підлягають обов'язковій екстреній госпіталізації.

Догоспітальна терапія менінгіту полягає у введенні хворому разової дози пеніциліну, а при підозрі на менінгококцемію або ІТШ – разової дози цефалоспоринів 3-го покоління або левоміцетину сукцинату натрію та

внутрішньовенного введення преднізолону з розрахунку 3–5 мг/кг маси тіла. За наявності судом, гіпертермії показані седуксен, оксibuтират натрію, жарознижувальні засоби.

Терапія у стаціонарі. При менінгіті, менінгоенцефаліті, епіндиматиті препаратом вибору є пеніцилін масивними дозами (300–500 мг/кг маси тіла через 4 год внутрішньовенно або внутрішньом'язово), при його непереносимості – цефтріаксон (100 мг/кг маси тіла). Клінічний ефект визначається через 10–12 год від початку лікування. Курс лікування триває 7–10 діб. Критерієм відміни антибактеріальної терапії є клінічне одужання та результати повторної люмбальної пункції, при цьому цитоз не повинен перевищувати $0,1\text{--}0,05 \times 10^9/\text{л}$ та 80 % клітинного складу ліквору повинні становити лімфоцити.

Хворим на менінгіт показані ліжковий режим, седативна терапія, діуретики, детоксикаційна терапія.

Патогенетична терапія повинна бути спрямована на ліквідацію гіповолемії, зниження проникності стінок мікросудин, поліпшення мікрогемодинаміки, ліквідацію тканинної гіпоксії, дихальної недостатності, судом і ДВЗ-синдрому, корекцію кислотно-лужного стану, мінерального обміну, відновлення регулюючої функції всіх гістогематичних бар'єрів. Хворі мають бути забезпечені достатньою кількістю рідини, терапію проводять відповідно до загальних правил інфузійної терапії. Загальний обсяг інфузії не повинен перевищувати 50–100 мл/кг/добу.

Хворим показано введення глюкокортикоїдів до стабілізації АТ, висипу та загального стану. За відсутності ефекту від гормональної терапії, що проводиться, призначають 0,5 % розчин допаміну 1–7 мкг/кг маси тіла за хвилину до стабілізації АТ.

З метою покращання мікроциркуляції в гострому періоді МІ може бути використаний трентал 100–200 мг на добу на фізіологічному розчині. У зв'язку з підвищенням активності калікреїн-кінінової системи призначають інгібітори протеолізу (контрикал). За показаннями – серцеві препарати, анальгетики, седативні та протисудомні засоби. У важких випадках МІ показано оксигенотерапію.

При набряку (набуханні) мозку першочерговою є нормалізація гемодинаміки та мікроциркуляції шляхом інфузійної терапії із застосуванням колоїдних розчинів (альбумін, концентрована плазма, реополіглюкін), призначають глюкокортикоїди (перевагу надають дексаметазону як максимально тонізуючому судини мозку) під контролем щогодинного діурезу, проводять оксигенотерапію, а при збільшенні дихальних розладів та розвитку коми хворих переводять на ШВЛ у режимі помірної гіпервентиляції.

Дегідратаційні засоби важливі не тільки для зниження внутрішньочерепного тиску, але й для активації діурезу з метою виведення токсичних продуктів на тлі проведення детоксикаційної терапії. Серед гіперосмотичних діуретиків основне місце посідають манітол та сорбітол (1–2 мл/кг на ізотонічному розчині), доцільно використовувати салуретики (лазикс 1–3 мг/кг).

Для нормалізації метаболічних порушень лише на рівні нейронів, зменшення потреби нервової тканини в кисні призначають пірацетам, ККБ.

При синдромі церебральної гіпотензії поряд з регідратацією ендоломбально або інтравентрикулярно вводять фізіологічний розчин.

Надання медичної допомоги дітям з важкими формами менінгококцемії на догоспітальному етапі.

При важких формах менінгококової інфекції з високою ймовірністю несприятливого перебігу захворювання інфузійна терапія повинна починатися вже на етапі транспортування до стаціонару, неприпустимим вважається введення лікарських засобів внутрішньом'язово.

На догоспітальному етапі має бути забезпечений периферійний венозний доступ, розпочато інфузійну терапію сольовими або колоїдними розчинами, введено антибіотики, проведена оксигенотерапія, при підозрі на розвиток гострої недостатності надниркових залоз внутрішньовенним шляхом вводять глюкокортикостероїди, якщо треба – антипіретики.

Алгоритм надання медичної допомоги дітям з менінгококцемією на догоспітальному етапі.

1. Оксигенотерапія зволеним киснем з FiO_2 0,35–0,4.
2. За показаннями забезпечити прохідність дихальних шляхів та адекватне дихання (введення повітроводу, оксигенотерапію, допоміжну вентиляцію за допомогою маски, по можливості – інтубацію трахеї та ШВЛ) [А].
3. За наявності ознак шоку в термін 3–5 хв за допомогою катетерів типу «Вазофікс» або «Венфлон» забезпечити надійний венозний доступ та розпочати інфузійну терапію ізотонічними сольовими розчинами (0,9 % розчин хлориду натрію або розчин натрію хлорид + калію хлорид + кальцію хлориду дигідрат + натрію (лактат) в об'ємі 20 мл/кг маси тіла за 20 хв.
4. Антибактеріальна терапія – цефотаксим у разовій дозі 75 мг/кг або цефтріаксон у разовій дозі 50 мг/кг внутрішньовенно краплинно. При підвищеній чутливості до бета-лактамних антибіотиків – левоміцетину сукцинат у разовій дозі 25 мг/кг внутрішньовенно струминно [А].
- На догоспітальному етапі цефотаксим має бути антибіотиком першої лінії у випадках, коли на госпітальному етапі передбачається застосування розчинів, що містять у своєму складі кальцій (розчин Рінгера тощо). Цефтріаксон можна розглядати антибіотиком першої лінії на догоспітальному етапі у тому випадку, коли введення препаратів кальцію не потрібне при подальшій терапії.
5. Глюкокортикостероїди лише внутрішньовенно (преднізолон, гідрокортизон) у дозі 10 мг/кг (розрахунок дози за преднізолоном) [В].
6. Антипіретична терапія (у разі потреби) – парацетамол 10–15 мг/кг, ібупрофен 5–10 мг/кг через рот [А], метамізол натрію 50 % внутрішньовенно 0,1 мл/рік життя [С].
7. Протисудомна терапія (у разі потреби) – діазепам у дозі 0,3–0,5 мг/кг маси тіла одноразово (не більше 10 мг на одне введення) [А].

Моніторинг стану дитини (спостереження) на догоспітальному етапі.

1. Оцінка тяжкості стану дитини: динаміка патологічних симптомів – колір шкіри та слизових оболонок, висипання, свідомість.
2. Вимірювання артеріального тиску.
3. Термометрія, ЧСС, ЧД (характеристика механіки), пульсоксиметрія.
4. Контроль прохідності дихальних шляхів.

Транспортування хворих з важкими формами менінгококцемії з дійсноється реанімаційними бригадами швидкої допомоги.

Перший етап надання стаціонарної допомоги хворим на менінгококцемію (ЦРЛ, соматичне відділення).

Оптимальною є госпіталізація хворого на МІ до спеціалізованого інфекційного стаціонару (міська, обласна дитяча інфекційна лікарня/відділення).

Усі хворі на МІ під час надходження до стаціонару першого етапу надання медичної допомоги повинні бути оглянуті лікарем-анестезіологом та інфекціоністом. Хворих на легкі форми МІ, які не мають ознак шоку та підвищення внутрішньочерепного тиску, госпіталізують до інфекційного відділення. Хворих на середньотяжкі, важкі та блискавичні форми МІ госпіталізують у відділення анестезіології та інтенсивної терапії або, за його відсутності, у палату інтенсивної терапії.

Алгоритм надання медичної допомоги дітям з важкими формами менінгококцемії на першому етапі надання стаціонарної допомоги (ЦРЛ, соматичне відділення).

1. Оксигенотерапія зволеним киснем з FiO_2 0,35–0,4.
2. Забезпечення прохідності дихальних шляхів та адекватного дихання (оксигенотерапія, допоміжна вентиляція за допомогою маски, інтубація трахеї та ШВЛ). При збереженій свідомості, за відсутності шоку, судом та ознак ГРДС показана оксигенотерапія зволеним киснем з FiO_2 0,35–0,4 [A].
3. Забезпечення венозного доступу: при легких та середньоважких формах захворювання – периферійного, при тяжких – центрального. При блискавичних формах МІ необхідно забезпечити 2 або більше венозних доступів одночасно [A].
4. Показання для оксигенотерапії – початкові ознаки шоку, необхідність застосування ШВЛ – швидке наростання симптомів з ознаками декомпенсації гемодинамічних показників. За наявності стійкого до інфузійної терапії шоку, ознак прогресуючого підвищення внутрішньочерепного тиску, гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) необхідна інтубація трахеї та ШВЛ. Інтубація трахеї здійснюється після попередньої преоксигенації, премедикації 0,1 % розчином атропіну сульфату в дозі 0,1 мл/рік життя (не більше 1,0 мл) внутрішньовенно та сибазону 0,3–0,5 мг/кг маси тіла внутрішньовенно, під наркозом 20 % натрію оксибутирату 100–150 мг/кг внутрішньовенно. За наявності шоку, в разі відсутності судом та набряку головного мозку (НГМ) препаратом вибору є кетамін 2 мг/кг внутрішньо-

венно. У будь-якому випадку інтубація трахеї повинна здійснюватись на тлі гемодинамічної підтримки у вигляді інфузії плазмозамінників [В].

5. Інфузійна терапія сольовими розчинами (ізотонічний розчин хлориду натрію, натрію хлорид + калію хлорид + кальцію хлориду дигідрат + натрію лактат), розчинами гідроксietилкрохмалю (ГЕК Ш покоління – 130/0,4) [А].

6. При легких і середньотяжких формах менінгококцемії, стабільній гемодинаміці, за відсутності ознак тяжкої внутрішньочерепної гіпертензії обсяг інфузій ґрунтується на визначенні фізіологічної потреби у рідині. За наявності менінгіту та НГМ, та задовільних показників центральної гемодинаміки загальний сумарний обсяг рідини у першу добу становить 75 % від фізіологічної потреби організму [В].

7. Внутрішньовенне введення цефотаксиму в дозі 150 мг/кг/добу або цефтріаксону в дозі 100 мг/кг/добу. Одночасне застосування цефтріаксону з розчинами, що містять у своєму складі кальцій, протипоказане навіть через різні інфузійні лінії. Повинно пройти не менше 48 год між введенням останньої дози цефтріаксону та введенням препаратів, що містять кальцій (розчин Рінгера тощо).

При легких і середньотяжких формах менінгококцемії можливе застосування бензилпеніциліну в дозі 300–500 тис. од/кг/добу, при підвищеній чутливості до бета-лактамних антибіотиків – левоміцетину сукцинату в дозі 100 мг/кг/добу [А].

8. Інотропна та симпатоміметична підтримка гемодинаміки при рідинно-рефрактерному шоку (допамін, добутамін, норепінефрин, епінефрин) [А].

9. При підозрі або наявності ознак недостатності надниркових залоз та/або рефрактерності до введення симпатоміметиків – глюкокортикостероїди (преднізолон, гідрокортизон) внутрішньовенно у дозі 10 мг/кг у вигляді добової інфузії або фракційно (розрахунок дози за преднізолоном) [В].

10. Корекція гіпо- або гіперглікемії (рівень глюкози необхідно підтримувати в межах 3,5–8,3 ммоль/л) [А].

11. Лікування гіпертермічного синдрому (парацетамол, ібупрофен) – через рот [А], метамізол натрію 50 % внутрішньовенно 0,1 мл/рік життя [С].

12. Протисудомна терапія (діазепам 0,3–0,5 мг/кг, натрію оксibuтират 50–100 мг/кг, фенітоїн у дозі 15–20 мг/кг протягом однієї години) [А].

13. При наростанні внутрішньочерепної гіпертензії, набряку мозку забезпечується наступне [А]:

- розташування ліжка з піднятим головним кінцем на 300;
- контроль осмолярності плазми крові (300–310 мосмоль/л); нормоглікемії;
- ШВЛ, що забезпечує нормовентиляцію (PaCO₂ 36–40 мм рт. ст.) та адекватну оксигенацію (SaO₂ 99 %);
- контроль температури тіла та судом;
- ефективний серцевий викид чи незначне підвищення артеріального тиску;
- за умови стабільної гемодинаміки – введення манітолу та фуросеміду (торасеміду).

Моніторинг стану дитини при важких формах менінгококцемії в умовах першого етапу надання стаціонарної допомоги.

1. Обов'язкова постійна присутність медичного персоналу поряд із пацієнтом.
2. Проведення постійного моніторингу: ЧСС, САТ, ЦВТ, градієнта температури (шкірно-прямокишкового).
3. Контроль погодинного діурезу.
4. Біохімічні дослідження: коагулограма, лейкоцитарна формула; визначення кількості тромбоцитів, рівня глюкози крові, загального білка, гемоглобіну, гематокриту, сечовини, креатиніну, іонограми, осмолярності сироватки крові; кислотно-лужний баланс.
5. По можливості – УЗД надниркових залоз, доплерографічне дослідження мозкового, ниркового кровообігу, контроль центральної гемодинаміки методом ехокардіографії.

Алгоритм надання високоспеціалізованої медичної допомоги дітям із важкими формами менінгококцемії.

1. Забезпечення прохідності дихальних шляхів та адекватного дихання (оксигенотерапія, допоміжна вентиляція за допомогою маски, інтубація трахеї та ШВЛ). При збереженій свідомості, за відсутності шоку, судом та ознак ГРДС показана оксигенотерапія зволеним киснем з FiO_2 0,35–0,4 [A].
2. Забезпечення венозного доступу: при легких та середньотяжких формах захворювання – периферійного, при тяжких – центрального. При блискавичних формах МІ необхідно забезпечити 2 венозні доступи одночасно [A].
3. За наявності стійкого до інфузійної терапії шоку, ознак прогресуючого підвищення внутрішньочерепного тиску, судом, ГРДС необхідно провести інтубацію трахеї та ШВЛ у легенево-протективних режимах. Інтубація трахеї здійснюється після достатньої преоксигенації, премедикації 0,1 % розчином атропіну сульфату в дозі 0,1 мл/рік життя (не більше 1,0 мл) внутрішньовенно та сибазону 0,3–0,5 мг/кг маси тіла внутрішньовенно під наркозом 20 % натрію оксибутирату 100–150 мг/кг внутрішньовенно. У випадку шоку, за відсутності судом та НГМ препаратом вибору є кетамін 2 мг/кг внутрішньовенно. При судамах, набряку мозку та стабільному артеріальному тиску для інтубації трахеї можна застосувати 1 % розчин тіопенталу натрію в дозі 2–4 мг/кг маси тіла. У будь-якому випадку інтубація трахеї повинна здійснюватися на тлі гемодинамічної підтримки у вигляді інфузії плазмозамінниками.
4. Інфузійна терапія сольовими розчинами, розчинами гідроксіетилкрохмалю (130/0,4; 9:1) для стабілізації ОЦК [A].
5. Корекція гіпо- та гіперглікемії (рівень глюкози необхідно утримувати межах 3,5–8,3 ммоль/л) [A].
6. Внутрішньовенне введення цефотаксиму або цефтріаксону. При легких та середньоважких формах менінгококцемії можливе застосування

бензилпеніциліну, при підвищеній чутливості до бета-лактамних антибіотиків призначають левоміцетину сукцинат [A].

Однчасне застосування цефтріаксону з розчинами, що містять кальцій, протипоказане навіть через різні інфузійні шляхи. Повинно пройти не менше 48 год між введенням останньої дози цефтріаксону та введенням препаратів, які містять у своєму складі кальцій (розчин Рінгера тощо).

7. Інотропна та симпатоміметична підтримка гемодинаміки при рідинно-рефрактерному шоку (допамін, добутамін, епінефрин, норепінефрин).

8. Корекція розладів кислотно-лужного стану та водно-електролітного обміну.

9. За наявності ознак недостатності надниркових залоз та/або рефрактерності до введення симпатоміметиків у адекватних дозах – глюкокортикостероїди внутрішньовенно. Препаратом вибору є гідрокортизон у вигляді добової інфузії або фракційно з інтервалом 6 год [B].

10. Лікування гіпертермічного синдрому (парацетамол, ібупрофен), [A], метамізол натрію, фізичні методи охолодження) [C].

11. Протисудомна терапія (діазепам, натрію оксибутират, барбітурати, фенітоїн).

12. Лікування ДВЗ-синдрому (кріоплазма, гепарин).

13. При наростанні внутрішньочерепної гіпертензії набряку головного мозку забезпечується [A] згідно з алгоритмом (див. вище).

Антибактеріальна терапія [A].

Препаратами вибору при важких формах МІ є цефотаксим або цефтріаксон, що призначаються внутрішньовенно краплинно на ізотонічному розчині натрію хлориду. Цефотаксим має бути антибіотиком першої лінії при менінгококцемії у випадках, коли на госпітальному етапі передбачається застосування розчинів, що містять у своєму складі кальцій (розчин Рінгера тощо).

Необхідність захисту від нозокоміальної інфекції та власної умовно-патогенної флори в критичних станах та при агресивній підтримувальній терапії (катетеризація центральних вен та сечового міхура, проведення ШВЛ) диктує необхідність призначення другого антибіотика. Більш доцільним при цьому є застосування аміноглікозидів (амікацин 15 мг/кг/добу, нетилміцин – дітям до 1 року – 7,5–9 мг/кг, дітям старше 1 року – 6–7,5 мг/кг) [C]. Усі препарати вводяться внутрішньовенно.

Антибактеріальну терапію призначають на тлі проведення внутрішньовенних інфузій у достатньому обсязі для підтримки адекватної центральної гемодинаміки (табл. 2).

При середньотяжких формах менінгококцемії вводять антибіотики внутрішньовенно. При легких формах може бути призначений бензилпеніцилін. Антибіотиками резерву є ампіцилін, цефтріаксон, цефотакім або левоміцетин сукцинат.

Дози основних антибактеріальних препаратів, шлях, кратність та спосіб їх введення при менінгококцемії

| Антибіотик | Оптимальний шлях введення | Добова доза | Кратність |
|-----------------------|--|--------------------|-----------|
| Цефтріаксон | Болюсно, повільна інфузія внутрішньовенно | 100 мг/кг | 2 |
| Левоміцетину сулцинат | Болюсно внутрішньовенно | 100 мг/кг | 2–4 |
| Цефотаксим | Болюсне введення, повільна інфузія внутрішньовенно | 150 мг/кг | 2–4 |
| Бензилпеніцилін | Болюсно внутрішньовенно | 300–500 тис. од/кг | 6–8 |
| Ампіцилін | Болюсне внутрішньовенне введення | 300 мг/кг | 4–6 |

Тривалість антибактеріальної терапії при МІ 7–10 днів.

Інфузійна терапія [А].

Головними завданнями під час проведення інфузійної терапії при важких формах менінгококцемії є наступні.

- Досягнення нормоволемії (контроль за показниками ехокардіографічного дослідження: нормальні показники КДР, КСР лівого шлуночка), нормальні показники САТ.
- Корекція КЛС крові.
- Компенсація втрат рідини з інтерстиціального та внутрішньоклітинного секторів.
- Поліпшення мікроциркуляції.
- Запобігання активації каскадних механізмів та гіперкоагуляції.
- Нормалізація доставки кисню тканинам та підтримка клітинного метаболізму та функцій органів.

Метою стартової інфузійної терапії є ліквідація гіповолемії, тому вона проводиться в режимі гіпергідратації. Розчини вводять внутрішньовенно, струминно. Ізотонічні кристалоїдні розчини вводять у дозі 20–30 мл/кг протягом перших 20 хв. Колоїдні розчини вводять зі швидкістю 20–40 мл/кг/рік життя. Оптимальними кристалоїдами слід вважати ізотонічний розчин натрію хлориду, розчин Рінгера, розчин натрію хлорид + калію хлорид + кальцію хлориду дигідрат + натрію лактат). Оптимальні колоїди – похідні ГЕК III покоління (ГЕК 130/0,4).

Починати інфузійну терапію шоку необхідно негайно, кристалоїдними розчинами у дозі 20 мл/кг протягом перших 20 хв із подальшою інфузією колоїдного розчину в дозі 10–20 мл/кг у наступні 20 хв. При такому поєднанні гемодинамічний ефект вищий. При блискавичних формах МІ доцільно поєднувати кристалоїдні та колоїдні розчини у співвідношенні 2:1.

При збереженні ознак гілоперфузії (знижений час наповнення капілярів, знижений діурез) призначену дозу повторно вводять ще 2–3 рази протягом 1 год. Критерієм адекватної обсягу інфузії є підвищення ЦВТ до 8–12 мм рт. ст.

Розчини ГЕК II покоління (ГЕК 200/0,5) при шоку у дітей застосовувати не рекомендується через загрозу виникнення гострої ниркової недостатності та кровотеч.

Якщо введення 60–90 мл/кг сольового розчину або 20–40 мл/кг колоїдів протягом першої години лікування виявилось неефективним (відсутність

стабілізації гемодинаміки), необхідно поглиблене дослідження гемодинаміки (ехокардіоскопія, повторне визначення ЦВТ), під контролем яких повинна здійснюватися наступна терапія. У таких випадках виникає необхідність застосування симпатоміметиків та респіраторної підтримки.

Олігурія, незважаючи на адекватну інфузійну терапію, може бути обумовлена гіперперфузією нирок через нерівномірний розподіл кровотоку та/або низького артеріального тиску, який потребує корекції інфузійної терапії та вибору адекватних симпатоміметиків. Стимуляція діурезу салуретиками – (фуросемід 1–2 мг/кг) доцільна лише за умов стабілізації гемодинаміки (задовільна перфузія, артеріальний тиск, досягнення цільових відміток ЦВТ). Інакше введення салуретиків слід розглядати як помилку. Якщо, незважаючи на введення фуросеміду, зберігаються олігурія й анурія, то подальша терапія проводиться в режимі ниркової недостатності.

Варто звернути увагу на неприпустимість застосування при ІТШ, метаболічному ацидозі та набряку головного мозку розчинів глюкози, особливо водних. Вони не затримуються в руслі судин, посилюють набряк клітин і набряк мозку. Важливим є той факт, що застосування глюкози у хворих із недостатньою периферійною перфузією в умовах анаеробного метаболізму супроводжується розвитком лактатацидозу, який зменшує чутливість аднергетичних рецепторів серця та судин як до ендогенних, так і до екзогенних катехоламінів, ніж потенціює серцево-судинну дисфункцію.

Розчини глюкози можуть бути призначені лише після стабілізації гемодинаміки, нормалізації перфузії та ліквідації ацидозу. Єдиним показанням для введення глюкози у хворих із шоком та набряком головного мозку може бути гіпоглікемія. Рівень глікемії необхідно підтримувати не більше 3,5–8,3 ммоль/л. При рівні глюкози менше 3,5 ммоль/л показана корекція 20–40 % розчином глюкози, при рівні глікемії понад 10–11 ммоль/л – інсулінотерапія.

У критичних випадках, що збігаються з термінальними розладами кровообігу і неможливістю забезпечити повноцінну інфузійну терапію, методом вибору може стати малооб'ємна ресусцитація з використанням 7,5–10 % розчину хлориду натрію в дозі 3–4 мл/кг маси тіла та невеликих обсягів колоїдів – 4 мл/кг маси тіла) струминно у центральну вену.

Корекція метаболічного ацидозу досягається внутрішньовенним введенням гідрокарбонату натрію при рН крові нижче 7,1–7,2. Дозу гідрокарбонату натрію можна визначити за формулою:

$$4,2 \% \text{NaHCO}_3 \text{ (мл)} = (\text{HCO}_3 \text{ бажаний} - \text{HCO}_3 \text{ б.}) \times \text{MT} \times \text{Кпкр},$$

де HCO_3 бажаний – рівень стандартного бікарбонату, якого необхідно досягти, HCO_3 б. – рівень стандартного бікарбонату хворого, MT – маса тіла, а Кпкр – коефіцієнт, який відповідає кількості позаклітинної рідини в організмі пацієнта цього віку (у новонароджених – 0,8; у дітей віком 1–6 міс – 0,6; від 6 міс до 3 років – 0,5; від 3 до 14 років – 0,4).

Інфузійна терапія також має усунути електролітні розлади (гіпокальціємія, гіперкаліємія, гіпокаліємія), які сприяють рефрактерності до інтенсивної терапії.

За наявності гіпергідратації та стабілізації гемодинаміки та мікроциркуляції необхідно проводити інфузійну терапію хворим у негативному балансі рідини, проте так, щоб не викликати порушення гемодинаміки. При цьому (за умови динамічного контролю за центральною та церебральною гемодинамікою, доставкою та споживанням кисню, показниками водно-електролітного балансу) можуть бути використані салуретики, антагоністи альдостерону.

Наявність менінгіту не є показанням для обмеження обсягу інфузійної терапії у разі збереження необхідності забезпечення ефективної гемодинаміки. Після виведення зі стану шоку зазвичай виникає потреба у тривалій підтримуючій інфузійній терапії. Розрахунок обсягів для інфузійної терапії проводиться на основі фізіологічної потреби, корекції дефіцитів води та електролітів з урахуванням патологічних втрат, рівня глікемії, загального білка, стану шлунково-кишкового тракту, ступеня проявів набряку головного мозку. Масивна інфузія натрійвмісних розчинів на першому етапі лікування шоку, гіперальдостеронізм, введення буферів нерідко призводять до розвитку гіпокаліємічного метаболічного алкалозу з парадоксальною ацидурією. Наслідками гіпокаліємії можуть бути аритмії та поглиблення парезу кишечника, погіршення тканинної оксигенації. Тому після нормалізації гемодинаміки та за умови збереження адекватного діурезу необхідно забезпечити інфузію достатньої кількості калію у вигляді хлориду або аспарагіату у поєднанні з антагоністами альдостерону – верошпірон 3–5 мг/кг/добу.

Одним із аспектів інфузійної терапії у післяшовковому періоді є забезпечення достатнього надходження енергетичних та пластичних субстратів, що диктує необхідність проведення часткового парентерального харчування. Його основою є інфузія 10–20 % розчинів глюкози з інсуліном та розчинів амінокислот. Бажаною є підтримка достатнього колоїдно-онкотичного тиску та рівня загального білка не менше 40 г/л.

Загальні принципи проведення інфузійної терапії на цьому етапі полягають у постійній підтримці нормоволемії. При цьому необхідно намагатися забезпечити нормоволемію найменшим обсягом інфузії, і за першої можливості досягати негативного балансу рідини. Зменшення гіпергідратації сприяє поліпшенню функції легень та шлунково-кишкового тракту. Рестриктивна стратегія інфузійної терапії (обмеження добової кількості рідини на 50–75 % від фізіологічної потреби) є доцільною лише при приєднанні гнійного менінгіту або без нього за наявності внутрішньочерепної гіпертензії за умов збереження задовільної гемодинаміки та нормального діурезу.

Лабораторний моніторинг за проведенням інфузійної терапії при тяжких формах МІ.

1. Рівень еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту під час госпіталізації, а потім 1 раз на добу.

2. Гази крові, кислотно-лужний стан крові – при госпіталізації, під час проведення корекції 1–3 рази на добу, потім щодня до стабілізації стану.

3. Електроліти при госпіталізації, під час проведення корекції 1–3 рази на добу, потім – щодня до стабілізації стану.

4. Тромбоцити, протромбін, фібриноген, продукти деградації фібрину/фібриногену, коагулограма при госпіталізації, потім – щодня до стабілізації стану.

5. Загальний білок крові, сечовина, креатинін при госпіталізації, потім щодня до стабілізації стану.

Лікування ДВЗ-синдрому.

Терапія ДВЗ-синдрому допускає призначення гепарину в дозі 50–200 од/кг маси тіла на добу, під контролем показників коагулограми (оптимальною є постійна внутрішньовенна інфузія за допомогою інфузоматів). За наявності гіперкоагуляції застосовується дозування 150–200 од/кг маси тіла гепарину, що у поєднанні з інфузійною, антибактеріальною та антиагрегантною терапією сприяє швидкій нормалізації показників коагулограми. Критерієм ефективності гепаринотерапії є подовження часу згортання та АЧТВ у 2–3 рази від вихідного показника. При розвитку перехідної та гіпокоагуляційної фаз ДВЗ-синдрому застосовують свіжоморожену одногрупну плазму в дозі 10–20 мл/кг маси тіла. Вона вводиться внутрішньовенно у вигляді швидкої, внутрішньовенної інфузії у поєднанні з гепарином у дозі 25–50 од/кг маси тіла. За потреби плазма вводиться повторно. Критерієм ефективності такої терапії є підвищення рівня фібриногену до 1,5–2 г/л, підвищення протромбінового індексу понад 60 %, припинення кровоточивості зі слизових оболонок, місць ін'єкцій. При розвитку фази гіпокоагуляції та фібринолізу застосовують інгібітори протеаз: контрикал у дозі 1000 од/кг, трасилол, гордокс у еквівалентних дозах.

Симптоміметична та інотропна підтримка гемодинаміки.

Застосування інотропних препаратів у дітей із рефрактерним до інфузійної терапії шоком (відсутність підвищення ЦВТ після проведення функціональних проб) показано при низьких серцевих викидах та низькому САТ – допамін призначають у вигляді постійної внутрішньовенної інфузії з розрахунку 10 мкг/кг/хв, за відсутності ефекту – до 20–30 мкг/кг/хв. При знижених серцевих викидах добутамін призначають у тих самих дозах, як і допамін. Діти віком до 12 міс можуть бути менш чутливими до дії симпатоміметиків. Шок, нечутливий до дії добутаміну та/або допаміну, повинен бути швидко діагностований, для його усунення необхідно використовувати норепінефрин або епінефрин. Тому якщо, незважаючи на застосування допаміну в дозі 20–30 мкг/кг маси тіла за хвилину, зберігається гіпотензія, доцільним є застосування норепінефрину або епінефрину. Дози цих препаратів підбирають титровано в межах від 0,05 до 3 мкг/кг/хв. У разі неефективності допаміну нерідко вдається досягти суттєвого поліпшення гемодинаміки шляхом комбінованого застосування добутаміну та норепінефрину, перший з яких забезпечує високі серцеві викиди, а другий – підтримку

ефективного індексу загального периферичного опору судин та САТ. При рефрактерній артеріальній гіпотензії застосовують епінефрин у дозі 0,1–0,5 мкг/кг/хв.

Кортикостероїди призначають за наявності або підозри на гостру недостатність надниркових залоз та/або рефрактерності до симпатоміметиків. Препаратом вибору при МІ є гідрокортизон. Можливе застосування преднізолону. Препарати вводять кожні 6 год. Розрахунок дози здійснюється за преднізолоном 10 мг/кг. Кортикостероїди призначають як ад'ювантну терапію гнійного менінгіту. Препарат вибору – дексаметазон 0,15 мг/кг 4–6 разів на добу протягом 2–4 діб. Високі дози дексаметазону слід вводити у випадках підозри на бактеріальний менінгіт до (ідеально протягом 4 год) і не пізніше, ніж через 12 год після першої дози парентеральних антибіотиків.

Респіраторна підтримка.

Штучна вентиляція легень проводиться у хворих з:

- нестабільною гемодинамікою;
- розвитком дихальної недостатності, дистрес-синдромом;
- набряком легень, лівошлунковою серцевою недостатністю;
- внутрішньочерепною гіпертензією та набряком головного мозку;
- порушенням свідомості, судомами.

Показання до інтубації трахеї та початку ШВЛ.

1. Збереження ознак шоку, незважаючи на інфузію рідини об'ємом 60–90 мл/кг маси тіла.

2. Наростання ознак респіраторного дистрес-синдрому (висока ціна дихання, наростаюче психомоторне збудження, залежність від інгаляції високих концентрацій кисню – PaO_2 60 мм рт. ст. або ціаноз при FiO_2 0,6, збільшення легеневого шунтування $PaO_2 / FiO_2 < 200$).

3. Порушення свідомості: ускладнена кома I та глибші ступені порушення свідомості (менше 8 балів за шкалою Глазго), висока внутрішньочерепна гіпертензія, загроза розвитку дислокаційних синдромів.

4. Недостатність лівого шлуночка, загроза розвитку набряку легень.

Респіраторна підтримка повинна проводитись за принципами легенево-протективної вентиляції, передбачає наступне.

1. Застосування потоку, що уповільнюється.

2. Вибір оптимального позитивного тиску на видиху (не більше 8–15 см вод.ст.).

3. Дихальний об'єм 6–8 мл/кг маси тіла, але не більше 12 мл/кг маси тіла

4. Використання прийомів рекрутменту та кінетичної терапії за відсутності протипоказань.

Прогноз.

Залишкові явища частіше зустрічаються при менінгітах, лікування яких було розпочато у пізні терміни. Найчастіше зустрічається астенічний синдром. Може формуватися лікворно-гіпертензійний синдром, арахноенцефаліт, глухота (3 %). Всі хворі після перенесеного менінгіту повинні перебувати на диспансерному обліку у невропатолога та педіатра не менше двох років

і проходить обстеження протягом першого року один раз на квартал, на другому році – один раз на півріччя.

Профілактика передбачає своєчасне виявлення та ізоляцію джерела інфекції, санацію носіїв, ізоляцію та лікування хворих.

Хіміопрофілактика показана при тісному контакті з пацієнтами з МІ і повинна проводитися якомога раніше після контакту (табл. 3). Хоча термін «тісний контакт» не має чіткого визначення, він зазвичай стосується осіб, які мали тривалий (> 8 год) контакт, перебуваючи в безпосередній близькості (< 1 м) від пацієнта або тих, які зазнали безпосереднього впливу виділень ротової порожнини пацієнта за сім днів до появи у нього симптомів та до 24 год після початку відповідної антибіотикотерапії.

Таблиця 3

Хіміопрофілактика МІ у контактних осіб

| Антибіотик | Вікова група | Доза | Тривалість терапії |
|--|----------------------------|---|-----------------------------|
| Рифампіцин | Немовлята < 1 міс | 5 мг/кг/ кожні 12 год | 2 дні (4 дози) per os |
| | Немовлята та діти ≥ 1 міс | 10 мг/кг/ кожні 12 год (max: 600 мг) | 2 дні (4 дози) per os |
| | Дорослі | 600 мг кожні 12 год | 2 дні (4 дози) per os |
| Ципрофлоксацин | Немовлята та діти ≥ 1 міс | 20 мг/кг (max 500 мг) | Разово per os |
| | Дорослі | 500 мг | Разово per os |
| Цефтріаксон | Діти < 15 років | 125 мг | Одна доза внутрішньом'язово |
| | Дорослі та діти > 15 років | 250 мг | Одна доза внутрішньом'язово |
| Альтернативна схема хіміопрофілактики застосовується, якщо рифампіцин чи цефтріаксон не можуть бути застосовані, або якщо встановлено резистентність <i>N. meningitidis</i> до ципрофлоксацину | | | |
| Азитроміцин | Немовлята та діти | 10 мг/кг (max 500 мг) | Разово per os |
| | Дорослі | 500 мг | Разово per os |

Рифампіцин не рекомендується вагітним жінкам через те що цей препарат є тератогенним для лабораторних тварин. Оскільки терапія рифампіцином може вплинути на надійність оральних контрацептивів, слід розглянути можливість використання альтернативних засобів контрацепції під час застосування рифампіцину.

Ципрофлоксацин не слід застосовувати, якщо в суспільстві виявлено резистентні до фторхінолонів штами *N. meningitidis*. Крім того, ципрофлоксацин не рекомендований вагітним. Хоча системні фторхінолони зазвичай не використовують як препарати першої лінії у дітей віком до 18 років, доцільно призначати одну дозу ципрофлоксацину для хіміопрофілактики МІ.

Хоча азитроміцин має активність проти менінгокока, він не був добре вивчений для цього показання.

Тісні контакти можуть включати наступних осіб:

- члени домогосподарства; сусіди по кімнаті; інтимні контакти; контакти в дитячому садку; молоді люди, які зазнали опромінення в гуртожитках; новобранці, які зазнали опромінення в навчальних центрах;

- мандрівники, які мали прямий контакт із респіраторними виділеннями основного пацієнта або сиділи безпосередньо поряд з ним під час тривалого польоту (тобто тривалістю ≥ 8 год);

– особи, які зазнали впливу виділень з порожнини рота (наприклад, інтимні поцілунки, штучне дихання рот в рот, ендотрахеальна інтубація або ендотрахеальна трубка).

Профілактика не показана, якщо вплив індексного випадку є коротким. Це стосується більшості медичних працівників, якщо немає прямого контакту з респіраторними виділеннями (як при відсмоктуванні або інтубації).

Антимікробну хіміопрофілактику слід проводити якомога раніше (в ідеалі < 24 год після ідентифікації основного пацієнта). Хіміопрофілактика, яка проводиться > 14 днів після контакту з індексним випадком, імовірно, має обмежену цінність або не має жодного значення, і тому не рекомендована Центрами з контролю та профілактики захворювань США (CDC).

Виписка дітей зі стаціонару здійснюється за умови їх клініко-лабораторного одужання та наявності двох негативних результатів бактеріологічного дослідження слизу з носоглотки на менінгокок, проведених не раніше трьох днів після закінчення антибактеріальної терапії з інтервалом у три дні.

За епідеміологічними показаннями (показник захворюваності понад 10,0 на 100 тис. населення – епідеміологічне неблагополуччя) проводиться активна профілактика полісахаридною вакциною для профілактики МІ, обумовленої серогрупами А, С, W, Y та B (Німенрікс, Менактра та Бексеро).

Завдання для самоконтролю

1. При госпіталізації дитини 1,5 років, з помірними катаральними проявами на тлі високої температури (40,0 °С) спостерігалися втрата свідомості, короткочасні клоніко-тонічні судоми. Менінгеальні симптоми негативні. Симптомів ураження черепно-мозкових нервів немає. Після проведення терапії (симптоматичної, детоксикаційної) стан покращився. Судоми надалі не повторювалися. Що розвинулося у хворого?

А. Енцефалічна реакція.

Г. Гіпертермічний синдром.

Б. Енцефаліт.

Д. Синдром менінгізму.

В. Менінгіт.

2. У хворого 1 року 3 міс у період реконвалесценції пневмонії з'явилося триразове блювання, Т 38–39 °С, неспокій, головний біль. Під час огляду – гіперестезія, менінгеальні симптоми позитивні. Шкірні покриви чисті. У лікворі – нейтрофільозний плеоцитоз. Попередній діагноз?

А. Пневмококовий менінгіт.

Г. Паротитний менінгіт.

Б. Стафілококовий менінгіт.

Д. Ентеровірусний менінгіт.

В. Менінгококовий менінгіт.

3. Дитина 7 міс хворіє другу добу, температура тіла 39,9° С. Шкіра чиста. Свідомість збережена. Слизові оболонки ротоглотки яскраво гіперемовані, зернистість та петехії на м'якому піднебінні. Закладеність носа. Велике тім'ячко вибухає, напружене. Є ригідність потиличних м'язів. Ліквор прозорий, цитоз 9 клітин (2 нейтрофіли, 7 лімфоцитів), білок 0,03 г/л, глюкоза 2,6 ммоль/л. Чим обумовлено ураження нервової системи?

А. Синдромом менінгізму.

Г. Серозним менінгітом.

Б. Менінгоенцефалітом.

Д. Нейротоксикозом.

В. Гнійним менінгітом.

4. У однорічної дитини з сальмонельозною інфекцією відзначається погіршення стану, температура – 39 °С, млявість, блювання, позитивні менінгеальні симптоми. Ліквор – тиск підвищений, прозорий, білок 0,033 г/л, цитоз 7 клітин (2 нейтрофіли, 5 лімфоцитів), глюкоза 2,3 ммоль/л. Імовірний діагноз?

А. Синдром менінгізму.

Г. Сальмонельозний менінгоенцефаліт.

Б. Серозний менінгіт.

Д. Нейротоксикоз.

В. Гнійний менінгіт.

5. У 3-річного хворого із сальмонельозною інфекцією на 5-у добу стан погіршився, температура підвищилася до 39° С, неспокій, повторне блювання, позитивні менінгеальні симптоми. Ліквор – тиск підвищений, каламутний, білок 0,96 г/л, цитоз 1540 клітин (90 % нейтрофіли, 10 % лімфоцити), глюкоза 2,0 ммоль/л. Імовірний діагноз?

А. Сальмонельозна інфекція, генералізована форма, гнійний менінгіт.

В. Сальмонельоз, ускладнений серозним менінгітом.

Б. Сальмонельозний менінгоенцефаліт.

Г. Енцефалічна реакція (менінгізм).

Д. Нейротоксикоз.

6. Дитина 3 років захворіла гостро, з'явилися помірні катаральні прояви, занепокоєння, підвищилася температура тіла до 40,0° С. Через 12 год з'явився геморагічний висип на нижніх кінцівках, тулубі. АТ – 80/40 мм рт. ст. \Клінічний аналіз крові: ер. – $2,2 \times 10^{12}$ /л, Нв – 90 г/л, лейкоцити – $14,2 \times 10^9$ /л, е – 0 %, п – 15 %, с – 66 %, л – 17 %, м – 2%, ШОЕ – 15 мм/год. Імовірний діагноз?

А. Менінгококцемія.

Г. Тромбоцитопенічна пурпура.

Б. Скарлатина.

Д. Геморагічний васкуліт.

В. Псевдотуберкульоз.

7. У дитини 5 років після 4 днів загального нездужання, лихоманки, помірних катаральних явищ (закладеність носа, везикули на губах) з'явилися клоніко-тонічні судоми з непритомністю. Імовірний діагноз?

А. Герпетична інфекція, менінгоенцефаліт.

Б. Ентеровірусна інфекція, менінгіт.

В. Менінгококова інфекція, менінгоенцефаліт.

Г. ГРЗ, ускладнене енцефалічною реакцією.

Д. Грип, нейротоксикоз.

8. У дитини 7 років відзначалася субфебрильна температура тіла, везикульозний висип на шкірі обличчя, тулуба та кінцівок з трансформацією висипки в скоринки. На 6-й день з'явилися повторне блювання, ністагм, хитка хода, скандована мова, нестійкість у позі Ромберга, позитивна пальце-носова проба. Менінгеальні симптоми сумнівні. Імовірний діагноз?

- А. Вітряна віспа, ускладнена менінгоенцефалітом.*
- Б. Ентеровірусна інфекція, ускладнена менінгітом.*
- В. Менінгококова інфекція, ускладнена менінгоенцефалітом.*
- Г. Краснуха, ускладнена енцефалічною реакцією.*
- Д. Грип, тяжка форма, нейротоксикоз.*

9. У дитини 7 років підвищилася температура тіла до 37,5° С, заклало ніс, з'явилося дертя в горлі. На четвертий день захворювання температура нормалізувалася, але виникли скарги на біль у ногах, почала кульгати і «тягнути» ліву ногу, знизився м'язовий тонус, гіпорексія. Чутливість збережена. Імовірний діагноз?

- А. Поліомієліт, паралітична форма.* *Г. Ботулізм.*
- Б. Полірадикуліт.* *Д. Синдром Гійєна–Барре.*
- В. Дифтерійний поліневрит.*

10. У 6-місячної дитини захворювання почалося гостро з підвищення температури тіла до 39,7° С, блювання, загального занепокоєння. Проведено дослідження ліквору: цитоз 2×10^9 /л, лімфоцити – 100 %, білок – 0,5 г/л, глюкоза – 2,6 ммоль/л. При фарбуванні за Грамом осадку ліквору бактерій не виявлено. Найбільш адекватною терапією дитини є:

- А. Спостереження у стаціонарі та симптоматичне лікування.*
- Б. Цефтріаксон (лонгоцеф) внутрішньовенно.*
- В. Призначення ацикловіру.*
- Г. Ампіцилін внутрішньом'язово та гентаміцин всередину.*
- Д. Сечогінні препарати.*

11. Хлопчик 5 міс, хворіє другу добу, лихоманка (39,7° С), млявість, блювання. Велике тім'ячко напружене. Ригідність м'язів при згинанні шиї. Проведено люмбальну пункцію. СМР – цитоз 30×10^9 /л, нейтрофіли – 80 %, грамнегативні кокобактерії. Оптимальною терапією хворого є:

- А. Парентеральне введення цефтріаксону чи цефтаксиму.*
- Б. Введення рідини з організму (дегідратація).*
- В. Парентеральне призначення рифампіцину.*
- Г. Призначення сульфадиметоксину.*
- Д. Симптоматична терапія.*

12. 5-річний хлопчик захворів гостро, підвищилася температура до 39,5° С, з'явилися млявість, одноразове блювання. Через 12 год від початку хвороби на шкірі сідниць і ніг з'явився геморагічний висип. Який антибіотик є оптимальним для надання невідкладної допомоги?

- А. Цефтріаксон.* *Г. Цефтазидим.*
- Б. Бензилпеніциліну натрієва сіль.* *Д. Рифампіцин.*
- В. Гентаміцин.*

13. Який висип може передувати появі типового висипу при менінгококцемії?

- А. Розеолезно-папульозний.* *Г. Уртикарний.*
- Б. Везикульозний.* *Д. Кірочки.*
- В. Геморагічний.*

14. Які ознаки не характерні для менінгіту у дітей першого року життя?
А. Симптом Лессажа. Г. Лакунарна ангіна.
Б. Енцефалічний синдром. Д. Багаторазове блювання.
В. Вибухання великого джерельця.
15. Що не є пусковим механізмом розвитку ІТШ при МІ?
А. Втрата рідини зі зниженням ОЦК.
Б. Порушення гемодинаміки.
В. Масивне руйнування менінгокока з виділенням ендотоксину.
Г. Формування бактеріальних тромбів.
16. Що не характерно для патогенезу блискавичної форми менінгококцемії?
А. Активація цАМФ. Г. Бактеріємія.
Б. Гіпертензійний синдром. Д. Правильної відповіді немає.
В. Інфекційно-токсичний шок.
17. Послідовність призначення ліків при наданні допомоги на догоспітальному етапі при менінгококцемії:
А. Інфузійна терапія, преднізолон, цефтріаксон/цефатоксим.
Б. Пеніцилін, преднізолон, інфузійна терапія.
В. Левоміцетин сукцинат натрію, анальгін, інфузійна терапія.
Г. Гентаміцин, анальгін, преднізолон.
18. Коли можна зменшити дозу антибіотика при менінгококовому менінгіті:
А. Правильної відповіді немає.
Б. Після зникнення менінгеальних симптомів.
В. Після нормалізації аналізу крові.
Г. Після нормалізації температури.
Д. Після санації ліквору.
19. Оптимальна доза пеніциліну при менінгококовому менінгіті дітям першого року життя становить:
А. 300–500 тис. од на кг/маси тіла. В. 800 тис. од на кг/маси тіла.
Б. 50 тис. од на кг/маси тіла. Г. 100 тис. од на кг/маси тіла.
20. Назвіть найбільш типові місця локалізації висипу при менінгококцемії:
А. Всі відповіді вірні. В. Сідниці, ноги.
Б. Обличчя, волосиста частина голови. Г. Тулуб, руки.
21. У спинномозковій рідині в нормі відсутні:
А. Нейтрофіли. Б. Цукор, хлориди. В. Білок. Г. Лімфоцити.
22. Назвіть симптоми декомпенсованого інфекційно-токсичного шоку:
А. Всі відповіді вірні. В. Зниження артеріального тиску.
Б. Порушення свідомості. Г. Тотальний ціаноз.
23. При менінгіті якої етіології найчастіше виникає ускладнення – набряк мозку?
А. Пневмококової. Г. Кандидозному.
Б. Менінгококової. Д. Стафілококовому.
В. Зумовленому гемофільною паличкою.

- 24.** При менінгіті якої етіології найчастіше виникає ускладнення – абсцес мозку?
А. Стафілококової. Г. Кандидозної.
Б. Пневмококової. Д. Зумовленої гемофільною паличкою.
В. Менінгококової.
- 25.** При менінгіті якої етіології найчастіше виникає ускладнення – гідроцефалія?
А. Туберкульозної. Г. Менінгококової.
Б. Пневмококової. Д. Стафілококової.
В. Зумовленої гемофільною паличкою.
- 26.** У який термін з'являється геморагічний висип при блискавичній формі менінгококцемії?
А. Через 6–8 год. В. У перші години хвороби. Д. На третю добу.
Б. Через 18 год. Г. На другу добу.
- 27.** Для серозних менінгітів ентеровірусної етіології не характерно:
А. Підвищений вміст білка у лікворі.
Б. Наявність менінгеального синдрому.
В. Лихоманка, склерит, висип.
Г. Гострий початок хвороби, іноді двогорбий характер лихоманки.
Д. Лімфоцитарний цитоз у лікворі.
- 28.** Для гемограми при менінгококової інфекції не типово:
А. Лімфомоноцитоз. Г. Анемія.
Б. Нейтрофіліоз зі зсувом вліво. Д. Лейкоцитоз.
В. Прискорена ШОЕ.
- 29.** Для вентрикуліту при менінгококової інфекції не типово:
А. Ураження черепно-мозкових нервів
Б. Дуже високий ступінь м'язової ригідності.
В. Сильний головний біль, блювання, гіперестезія.
Г. Сонливість, стійкий або прогресуючий розлад свідомості.
Д. Розвиток гіпертермії.
- 30.** Для клініки менінгококового менінгіту у дітей 1-го року життя характерні всі ознаки, крім:
А. Рясного геморагічного висипу.
Б. Високої температури з перших годин захворювання.
В. Позитивного симптому «підвищування».
Г. Відсутності менінгеальних симптомів.
Д. Вибухання великого джерельця.
- 31.** Для блискавичної форми менінгококцемії не характерно:
А. Зниження температури до нормальних цифр.
Б. Бурхливий початок, гіпертермія.
В. Зниження АТ, ниткоподібний пульс.
Г. Розвиток судом, втрата свідомості.
Д. Поява висипу протягом першої–третьої доби.

- 32.** Лабораторне підтвердження діагнозу менінгококового менінгіту базується на:
- А. Виділенні менінгокока з крові, ліквору.*
 - Б. Вірусологічному дослідженні.*
 - В. Бактеріоскопії товстої краплі крові.*
 - Г. Виділенні менінгокока з ротоглотки чи носа.*
 - Д. Виділенні збудника у контактних осіб.*
- 33.** Що відрізняє тромбоцитопенічну пурпуру від менінгококової інфекції?
- А. Всі відповіді вірні.*
 - Б. Крововиливи у слизові.*
 - В. Загальний задовільний стан.*
 - Г. Відсутність лихоманки.*
 - Д. Дрібні петехії та екхімози на шиї.*
- 34.** Найчастіші терміни появи субдурального випоту при менінгококовому менінгіті:
- А. На 5–7-у добу лікування.*
 - Б. При появі висипу.*
 - В. Після закінчення лікування.*
 - Г. На висоті лихоманки.*
 - Д. У перший день хвороби.*
- 35.** Яке ускладнення менінгококового менінгіту характерне винятково для дітей раннього віку?
- А. Церебральна гіпотензія.*
 - Б. Гостра ниркова недостатність.*
 - В. Крововиливи у надниркові залози.*
 - Г. Субарахноїдальний крововилив.*
 - Д. Усі відповіді вірні.*
- 36.** Для менінгококового менінгіту із синдромом церебральної гіпотензії характерні всі ознаки, крім:
- А. Серозного складу ліквору.*
 - Б. Низького тиску ліквору.*
 - В. Тяжкого стану хворого.*
 - Г. Затяжного, рецидивуючого перебігу.*
 - Д. Високої летальності.*
- 37.** При госпіталізації у 2-річної дитини з симптомами дистального коліту на фоні високої температури (40,0 °С) спостерігалися повторне блювання, сильний головний біль, позитивні менінгеальні симптоми без втрати свідомості. Ознаки ураження черепно-мозкових нервів відсутні. Після проведення терапії (симптоматичної, детоксикаційної) стан покращився. Менінгеальні симптоми стали негативними. Що розвинулося у хворого?
- А. Синдром менінгізму.*
 - Б. Енцефаліт.*
 - В. Менінгіт.*
 - Г. Гіпертермічний синдром.*
 - Д. Енцефалічна реакція.*
- 38.** Для менінгококового менінгіту в спинномозковій рідині характерні всі наведені нижче зміни, крім:
- А. Зниження вмісту білка.*
 - Б. Нейтрофільного характеру ліквору.*
 - В. Зниження вмісту глюкози.*
 - Г. Високого плеоцитозу.*
 - Д. Клітинно-білкової дисоціації.*

39. Для серозного менінгіту в спинномозковій рідині характерні наведені нижче зміни, крім:

А. Високого плеоцитозу.

Б. Лімфоцитарного характеру ліквору.

В. Нормального вмісту глюкози.

Г. Незначного підвищення чи нормального вмісту білка.

Д. Прозорого ліквору.

Контроль рівня знань: усі вірні відповіді – А.

Література

1. Інфекційні хвороби : підручник / О. А. Голубовська та ін. ; за ред. О. А. Голубовської. 2-е вид., перероб. та допов. Київ : Медицина, 2018. 700 с.

2. Інфекційні хвороби у дітей : підручник / Л. І. Чернишова та ін. ; за ред. Л. І. Чернишової. Київ : Медицина, 2016. 1016 с.

3. MBBS, M. H. J. Meningococemia Medication : Antimicrobial agents, Corticosteroids, Vaccines, Inactivated, Bacterial.

<https://emedicine-medscape-com.translate>.

4. Менінгіт. empendium.com.

<https://empendium.com/ua/chapter/B27.II.18.6.1>.

5. UpToDate 2024. Treatment and prevention of meningococcal infection <https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prevention-of-meningococcal-infection>

6. Наказ МОЗ України № 737 від 12.10.2009. Протокол лікування менінгококцемії у дітей.

7. Centers for Disease Control and Prevention Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases / J. Hamborsky et al. 13th Edition. 2015. 375 p.

8. Георгіянц М. А., Корсунов В. А. Інтенсивна терапія тяжких та блискавичних форм менінгокової інфекції в дітей. *Медицина невідкладних станів*. 2017. № 3. С. 9–18.

Навчальне видання

СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ МЕНІНГОКОКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ В ДІТЕЙ

***Методичні вказівки
для здобувачів вищої медичної освіти
5–6-х курсів за спеціальностями «Медицина» та «Педіатрія»
другого (магістерського) рівня та лікарів-інтернів***

Упорядники Ольховська Ольга Миколаївна
 Колесник Яна Володимирівна
 Гаврилов Анатолій Вікторович
 Слєпченко Маргарита Юрїївна

Відповідальний за випуск О. М. Ольховська



Редактор С. В. Рубцова
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 2,3. Зам. № 24-34418

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com, vid.redact@knmu.edu.ua**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.