

Міністерство освіти і науки України  
Державний вищий навчальний заклад  
«Ужгородський національний університет»  
Стоматологічний факультет  
Кафедра клінічних дисциплін

**Гема – Багіна Н.М.**

**МЕНІНГОКОКОВА ІНФЕКЦІЯ: ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІКА,  
ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА**

*Методичні розробки  
для студентів стоматологічного факультету ДВНЗ «УжНУ»  
з дисципліни «Інфекційні хвороби»*

Ужгород – 2022

УДК: 616.831.9-002.3-022.7-078[477.63]

**«Менінгококова інфекція»: етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування та профілактика»** *Методичні розробки для студентів стоматологічного факультету ДВНЗ «УжНУ» з дисципліни «Інфекційні хвороби»*

***Автори:***

**ГЕМА-БАГИНА Наталія Миколаївна** – к.мед.н., доцент, завідувач кафедри клінічних дисциплін, стоматологічного факультету ДВНЗ «УжНУ».

***Рецензенти:***

**ГОРЗОВ Людмила Федорівна** – к.мед.наук, доцент, завідувач кафедри терапевтичної стоматології, стоматологічного факультету ДВНЗ «УжНУ».

**КОСТЕНКО Світлана Борисівна** – к.мед.н., доцент, завідувач кафедри ортопедичної стоматології, стоматологічного факультету ДВНЗ «УжНУ».

Методичні розробки рекомендовані до видання  
на засіданні кафедри клінічних дисциплін  
(протокол №8 від 30.03.22)  
та на засіданні Вченої ради стоматологічного факультету  
ДВНЗ «УжНУ» (протокол №4 від 08.04.22).

## **I. Актуальність теми:**

Менінгококова інфекція (МІ) у вигляді спорадичних випадків або невеликих епідемічних спалахів реєструється в усіх країнах світу. Найвищою захворюваністю залишається на Африканському континенті, який у довідках ВООЗ у 70-80-ті роки фігурував як «менінгококовий пояс». У 80% випадків бактеріальний менінгіт має менінгококову етіологію.

На МІ хворіють переважно діти і молоді люди. Високий ступінь контагіозності сприяє виникненню епідемій, а наслідком цього є величезні економічні затрати.

На сьогодні МІ залишається не повністю керованою, оскільки вакцини створені не проти всіх груп менінгококів.

Залишаються недостатньо вивченими питання патогенезу, зокрема, причини формування фульмінантних і хронічних форм.

Генералізовані форми МІ перебігають важко, з високою летальністю. Так, згідно даних МОЗ України в 1999 р. летальність від МІ склала 9,6%, а від менінгококцемії – 20,1%. Серед усіх випадків менінгококцемії 10-20% класифікуються як фульмінанті, що супроводжуються 80-100% летальністю.

Отже, актуальність МІ визначається широким розповсюдженням, ураженням усіх вікових груп населення, тяжким перебігом, розвитком невідкладних станів, що ведуть до інвалідності, а в ряді випадків до летальності. Своєчасна рання діагностика та адекватна терапія сприяє повному одужанню та відновленню працездатності. Знання ранньої діагностики і тактики ведення хворого на догоспітальному етапі необхідні лікарю будь-якого фаху.

## **II. Навчальна мета:**

### **2.1. Студент повинен знати:**

- визначення поняття менінгококова інфекція (МІ);
- патогенез МІ;
- клінічну класифікацію і клінічні прояви окремих форм захворювання;
- особливості клінічного перебігу МІ;
- лабораторна та інструментальна діагностика МІ;
- диференціальний діагноз гострих інфекційних та неінфекційних екзантем;
- особливості диференціальної діагностики бактерійних та вірусних екзантем;
- невідкладні стани при синдромі екзантеми в інфекційній практиці;
- принципи лікування невідкладних станів при синдромі екзантеми;
- тактику ведення хворих при невідкладних станах;
- принципи профілактики МІ;
- правила диспансеризації реконвалесцентів;
- протокол лікування МІ у дітей.

### **2.2 Вміти:**

- збирати скарги, анамнез захворювання та життя, епіданамнез у хворого на МІ;
- проводити об'єктивне обстеження хворого та встановлювати попередній діагноз, призначати план додаткового обстеження та лікування залежно від попереднього діагнозу;
- інтерпретувати результати додаткових лабораторних та інструментальних методів дослідження (клінічний аналіз крові, клінічний аналіз сечі, копрограмма, біохімічний аналіз, коагулограма, специфічні методи – вірусологічний, бактеріологічний метод дослідження, серологічний метод дослідження (РА, РНГА та ін.);
- на підставі епідеміологічних, клінічних та лабораторних особливостей проводити диференційну діагностику між інфекційними захворюваннями, що перебігають з синдромом екзантеми та неінфекційними екзантемами;

- встановлювати та обґрунтовувати заключний діагноз відповідно до класифікації;
- інтерпретувати закономірності та особливості патологічного та епідеміологічного процесу при МІ;
- демонструвати навички клінічної і лабораторної діагностики МІ;
- інтерпретувати результати специфічних методів обстеження при МІ;
- проводити диференціальну діагностику захворювань із інфекційними та неінфекційними екзантемами;
- діагностувати інфекційно-токсичний шок, набряк головного мозку, надавати допомогу на до госпітального етапі;
- визначати тактику щодо профілактики МІ;
- прогнозувати наслідки МІ;
- проводити профілактичні заходи в осередку;
- дотримуватися правил особистої безпеки під час роботи з інфекційними пацієнтами;
- дотримуватися правил етики та деонтології під час роботи біля ліжка хворого.

### III. Міжпредметне інтегрування:

	Дисципліна	Знати	Вміти
<b>Попередні дисципліни</b>			
1.	Мікробіологія	Властивості <i>Neisseria meningitidis</i> ; методи специфічної діагностики менінгококової інфекції.	Інтерпретувати результати специфічних методів діагностики менінгококової інфекції.
2.	Фізіологія	Параметри фізіологічної норми органів і систем людини; показники лабораторного обстеження в нормі (заг. ан. крові, сечі, біохімія крові, параметри КОС, електролітів тощо).	Оцінити дані лабораторного обстеження.
3.	Патофізіологія	Механізм порушення функцій органів і систем при патологічних станах різного генезу.	Інтерпретувати патологічні зміни за результатами лабораторного обстеження при порушеннях функцій органів і систем різного генезу.
4.	Імунологія та алергологія	Основні поняття предмету, роль системи імунітету в інфекційному процесі, вплив на термін елімінації збудника з організму людини. Імунологічні аспекти носійства менінгококу.	Оцінити дані імунологічних досліджень.
5.	Епідеміологія	Епідемічний процес (джерело, механізм зараження, шлях передачі), поширеність менінгококової інфекції в Україні і в світі.	Зібрати епідеміологічний анамнез, провести протиепідемічні та профілактичні заходи в осередку інфекції.
6.	Неврологія	Патогенез, клінічні ознаки уражень нервової систем при менінгококовій інфекції.	Провести клінічне обстеження хворого з ураженням нервової системи (діагностувати наявність загально-мозкового, менінгеального синдромів, осередкової

			неврологічної симптоматики).
7.	Дерматологія	Патогенез, клінічну характеристику екзантем.	Розпізнати висип у хворого на менінгококцемію.
8.	Пропедевтика внутрішніх хвороб	Методи та основні етапи клінічного обстеження хворого.	Зібрати анамнез, провести клінічне обстеження хворого, виявити патологічні симптоми і синдроми. Аналізувати отримані дані.
9.	Клінічна фармакологія	Фармакокінетику та фармакодинаміку, побічні ефекти пеніциліну, ампіциліну, левоміцетину сулфату, цефотаксиму, цефтриаксону, засобів патогенетичної терапії.	Призначити лікування залежно від віку, індивідуальних особливостей хворого, вибрати оптимальний режим прийому та дози препаратів, виписати рецепти.
10.	Реанімація та інтенсивна терапія	Невідкладні стани: <ul style="list-style-type: none"> <li>• ІТШ</li> <li>• ННГМ</li> <li>• ГННН</li> <li>• ГНН</li> <li>• ДВЗ-синдром</li> </ul>	Своєчасно діагностувати та надати невідкладну допомогу при невідкладних станах: <ul style="list-style-type: none"> <li>• ІТШ</li> <li>• ННГМ</li> <li>• ГННН</li> <li>• ГНН</li> <li>• ДВЗ-синдром</li> </ul>
<b>Внутрішньопредметна інтеграція</b>			
11.	Інфекційні хвороби	Особливості інфекційних хвороб. Принципи діагностики, лікування, профілактики інфекційних хвороб. Патогенез, епідеміологію, динаміку клінічних проявів, ускладнення, лабораторну діагностику, лікування та профілактику менінгокової інфекції.	Проводити диференціальну діагностику менінгокової інфекції з іншими інфекційними хворобами. Розпізнати менінгокову інфекцію, її ускладнення, інтерпретувати дані лабораторного обстеження. Призначити лікування в разі виникнення невідкладних станів, надати невідкладну допомогу на догоспітальному етапі.

## ЗМІСТ

Вступ	8
1. Епідеміологія менінгококової інфекції	9
2. Сучасні уявлення про етіологію та патогенез менінгококової інфекції	9
3. Класифікація менінгококової інфекції	10
4. Клінічні прояви менінгококової інфекції	11
5. Сучасні методи діагностики менінгококової інфекції	15
6. Лікування менінгококової інфекції	16
7. Профілактика розвитку менінгококової інфекції	18
8. Протокол лікування менінгококцемії у дітей	18
9. Тестовий контроль знань	28
10. Список використаної літератури	31

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І  
ТЕРМІНІВ**

АДГ	Антидіуретичний гормон
АТ	Артеріальний тиск
ВІЛ	Вірус імунодефіциту людини
ВООЗ	Всесвітня організація охорони здоров'я
ГЕБ	Гематоенцефалічний бар'єр
ГРДС	Гострий респіраторний дистрес синдром
ДВЗ	Дисеміноване внутрішньосудинне згортання
ІТШ	Інфекційно-токсичний шок
ЛП	Люмбальна пункція
ЛПС	Ліпополісахарид
МІ	Менінгококова інфекція
РА	Реакція аглютинація
РНГА	Реакція непрямой гемаглютинації
ЦНС	Центральна нервова система
ШВЛ	Штучна вентиляція легень
IgA	Імуноглобулін А

## Вступ

Менінгококова інфекція (МІ) є важливою медико–соціальною проблемою в багатьох країнах світу. Враховуючи глобальне поширення МІ, високу летальність, а також схильність до виникнення масових епідемічних спалахів та швидкого поширення в людській популяції, ВООЗ віднесла дане захворювання до групи особливо небезпечних інфекцій та постійно контролює захворюваність на дану нозологію [1]. Менінгококова інфекція належить до некерованих інфекцій та може викликати як спорадичні випадки захворювання, так і епідемічні спалахи.

Відомо, що постійним епідемічним осередком цього захворювання протягом останнього десятиліття вважаються Східне Середземномор'я та Африка (країни, розташовані південніше від Сахари). Так, лише за 1996–1999 рр. в країнах цього регіону було зареєстровано від 360 до 755 випадків МІ, летальність при цьому становила 10,5 %. У США, наприклад, щорічно виникає від 2400 до 3000 випадків МІ, летальність від якої становить близько 10 %. Щорічно у світі реєструється близько 500 000 випадків менінгококової інфекції, з яких близько 50 000 закінчуються летально. У країнах Європейського регіону летальність при менінгококовій інфекції становить 9–12 %. В Україні летальність від МІ коливається від 14 до 17 % [2,3].

Серед усіх випадків менінгококової інфекції 10–20 % можуть бути класифіковані як фульмінантні (блискавичні), що у 80–100 % випадків закінчуються летально [11]. При блискавичних формах менінгококцемії середня тривалість життя хворого становить 9 годин і коливається від 2 до 20 годин [7]. В Україні у 2008 р. блискавичні форми становили 15,7 % від всіх форм МІ. Серед європейських країн найвищий рівень захворюваності на МІ — від 6 до 13 на 100 тис. населення — спостерігається в Ісландії, Ірландії, Шотландії, на Мальті. Захворюваність від 2 до 6 на 100 тис. населення реєструвалася у Бельгії, Голландії, Іспанії. В Італії, Франції, Німеччині, Австрії, Великобританії, США рівень захворюваності на МІ коливається від 0,3 до 1,0 на 100 тис. населення. У Великобританії у 2006 р. було зареєстровано близько 1500 випадків МІ, в США — близько 1000 випадків [9]. В Україні захворюваність на МІ становить близько 2 на 100 тис. населення серед дорослих та близько 10 — серед дітей віком до 14 років. Згідно з історичними даними, Вілліс (Вілізій) та Сиденгем в XVII ст. вперше описали клінічну картину менінгококового менінгіту. Однак виділення захворювання в окрему нозологічну одиницю відбулося лише наприкінці XIX ст. після виявлення Вайгзельбаумом (1887) бактерії в спинномозковій рідині, яку він назвав *Diplococcus intracellularis*. Пізніше її було кваліфіковано як *Neisseria meningitidis* [4].



## 1. Епідеміологія менінгококової інфекції

Отже, менінгококова інфекція — це гостра антропонозна хвороба з групи інфекцій дихальних шляхів, що зумовлюється менінгококом (*Neisseria meningitidis*) і характеризується клінічним поліморфізмом у вигляді назофарингіту, гнійного менінгіту й сепсису [5].

Джерелом менінгококової інфекції є хвора людина та здорові бактеріоносії. В епідеміологічному відношенні найнебезпечніші особи, які хворіють на менінгококовий назофарингіт. Тривалість виділення ними збудника становить 3–4 тиж. Хворі з іншими клінічними формами інфекції заразні лише в тих випадках, коли на слизовій носоглотки є менінгококи. Здорове носійство може тривати 2–6 тиж. Воно частіше трапляється в осіб із хронічними запальними змінами в носоглотці. Відомо, що на 1 хворого припадає до 2000 та більше здорових носіїв. При спорадичній захворюваності носійство не перевищує 1 %, під час епідемії — охоплює 35–45 % контактних осіб.

Механізм передачі МІ повітряно–краплиний. Збудник виділяється з верхніх дихальних шляхів під час чхання, кашлю або плачу дитини. Зараженню сприяють скупченість, тісний контакт, висока температура повітря та вологість, а також низький санітарно–гігієнічний рівень життя населення. Інфікування відбувається під час прямого контакту з хворим. Сприйнятливість до МІ загальна, індекс контагіозності становить 10–15 %. Генералізовані форми МІ діагностуються переважно в дітей до 5 років (близько 50 % захворюваності). Переважно реєструються спорадичні випадки захворювання, але можуть спостерігатися й епідемічні спалахи, що частіше виникають у дитячих колективах. Характерним є підвищення захворюваності в зимово–весняний період із максимумом у лютому — березні. У холодний період року захворіло 63,6 % пацієнтів на противагу 36,4 % дітей, які потрапили в стаціонар із приводу МІ влітку. Після перенесеної інфекції залишається стійкий типоспецифічний імунітет. Зрідка спостерігаються повторні захворювання, спричинені іншими серотипами збудника. Природний імунітет частіше формується внаслідок перенесеного назофарингіту менінгококової етіології. Дитина перших місяців життя може мати природжений пасивний імунітет, отриманий від матері [8].

## 2. Етіологія та патогенез менінгококової інфекції

Збудником менінгококової інфекції, як зазначалось вище, є *Neisseria meningitidis* — грамнегативні коки, нестійкі в зовнішньому середовищі. Антигенний склад цих мікроорганізмів досить складний: одні компоненти належать до чинників вірулентності, інші стимулюють утворення захисних антитіл. Класифікація менінгококів базується на особливостях будови їх полісахаридної капсули. Відокремлюють цілу низку серогруп — А, В, С, D, X, Y, Z, 29E, W–135, а також нещодавно виявлені H, I, K, L. Менінгококи серогруп В і С поділяються на серотипи. Проте систематизацію менінгококів ускладнює наявність штамів, що не вкладаються в рамки існуючої класифікації, а також висока лабільність антигенів капсули. Висока лабільність поверхневого антигена властива для штамів, що знаходяться в носоглотці, вона призводить до того, що в однієї особи виділяють серологічно різні штами. До того ж дослідники вважають, що антигенна структура менінгококів значно складніша і повністю не відтворена в існуючій класифікації [6]. Переважну більшість випадків менінгококової інфекції спричиняють збудники серогруп А, В, С. Так, наприклад, серотип С зумовлює 40 % випадків захворювання у Великобританії.

Основний чинник патогенності — капсула бактерії, що захищає менінгококи від різноманітних впливів, насамперед від поглинання фагоцитами. Провідним чинником, що зумовлює клінічні прояви хвороби, є так званий ендотоксин (ліпополісахарид — ЛПС), що утворюється з капсули при загибелі мікроба. Крім того, менінгококи виділяють IgA–протеази, які захищають їх від дії імуноглобулінів [7].

Збудник має тропність до слизової оболонки носоглотки, однак інвазивність його незначна. У переважній кількості випадків захворювання перебігає субклінічно — у вигляді бактеріоносійства.

У випадку зниження активності місцевого імунітету та порушення біоценозу менінгокок може проникнути в підслизовий шар, спричиняючи запалення та симптоми назофарингіту. Лише у випадку більш значного пригнічення не лише місцевого, а й системного імунітету менінгокок, долаючи місцеві бар'єри, проникає в судини підслизового шару, далі поширюється гематогенним шляхом. Гематогенна дисемінація збудника зумовлює розвиток генералізованих форм інфекції. Менінгококи проникають у шкіру, мозкові оболонки, суглоби, сітківку ока, надниркові залози, легені та інші органи. Менінгококова бактеріємія супроводжується масовою загибеллю збудника з утворенням ендотоксину (капсулярного ЛПС). Ендотоксин прямо чи опосередковано запускає весь комплекс проявів, що виникають при блискавичній формі менінгококцемії, з розвитком інфекційно–токсичного шоку (ІТШ).

Ушкодження ендотелію судин та тканин сприяє подальшому поширенню збудника та проникненню останнього в субарахноїдальний простір ЦНС, де відбувається подальше розмноження менінгококів, активація цитокинового комплексу з розвитком запалення, церебрального васкуліту. Поширення збудника по органах та системах найчастіше відбувається гематогенно, однак можливий і лімфогенний шлях. У випадку розвитку ізольованого ураження ЦНС менінгокок може туди проникати периневральним шляхом та через гратчасту кістку. Серед чинників, що сприяють тяжкому перебігу менінгококової інфекції, виділяють кількісну недостатність Іg класів М та G, дефіцит термінальних компонентів системи комплементу (С5, С6, С8), вибірккову експресію на нейтрофілах Fc gamma RIIa–R/R131 — алотипу FcR. Цей дефіцит компонентів комплементу посилює ризик розвитку генералізованих форм у 8000 разів.

Причинами смерті при генералізованих формах менінгококової інфекції можуть бути ІТШ (гостра серцево–судинна недостатність), набряк головного мозку, гостра ниркова недостатність як наслідок ІТШ та ДВЗ–синдрому [9, 10].

### 3. Класифікація менінгококової інфекції

Зумовлена поширеністю процесу, тяжкістю та тривалістю перебігу захворювання.

I. За поширеністю патологічного процесу:

А. Локалізовані форми:

— бактеріоносійство;

— назофарингіт.

Б. Генералізовані форми:

— менінгококцемія (менінгококовий сепсис), що може бути:

– типовою;

– атиповою (без геморагічної висипки):

– із метастазами у внутрішні органи;

– без метастазів у внутрішні органи;

— менінгіт (менінгоенцефаліт);

— змішана форма (поєднання менінгококцемії та менінгіту або менінгоенцефаліту).

II. За тяжкістю перебігу:

— легкий;

— середньотяжкий;

— тяжкий;

— дуже тяжкий (блискавична, гіпертоксична, фульмінантна форма).

III. За тривалістю перебігу:

— гострий (до 3 міс.);

— затяжний (до 6 міс.);

— хронічний (понад 6 міс.).

#### IV. Основні ускладнення:

- інфекційно–токсичний шок;
- набряк/набухання головного мозку;
- ДВЗ–синдром;
- синдром Уотерхауза — Фрідеріксена;
- гостра ниркова недостатність;
- респіраторний дистрес–синдром;
- епендиматит;
- гангрена, некрози [4].

#### 4. Клініка менінгококової інфекції

Інкубаційний період коливається від 2 до 10 днів, у середньому він становить 3–4 дні.

*Менінгококове носійство* — найчастіша форма інфекції. Як уже зазначалося, на одного хворого з генералізованою формою припадає від 1–2 до 18–20 тис. носіїв. Діагноз базується лише на бактеріологічному підтвердженні — виділенні менінгокока з носоглоткового слизу. У 70 % осіб носійство короточасне й не перевищує двох тижнів.

*Менінгококовий назофарингіт* характеризується гострим початком. Хворі скаржаться на головний біль, закладення носа, нежить. Задня стінка носоглотки гіперемована, набрякла, лімфоїдні фолікули гіперплазовані. Температура тіла може залишатися нормальною, але здебільшого підвищується до 38 °С і більше. Гарячка триває лише 1–3 дні. Ніяких специфічних проявів менінгококовий назофарингіт не має. Хворі, як правило, відчувають себе задовільно й швидко одужують. Однак назофарингіт може бути продромом генералізованих форм хвороби [11].

*Менінгококцемія* розпочинається раптово. Гарячка досягає 38–39 °С. Одночасно виникають інші ознаки інтоксикації: загальна слабкість, біль голови й м'язів спини та кінцівок, спрага, блідість. Через 4–6 год з'являється висипка, що має такі особливості: вона геморагічна; неправильної форми й різних розмірів, частіше у вигляді зірочок; висипань багато, переважно на сідницях, стегнах, гомілкях, тулубі; забарвлення елементів висипки різноманітне, що зв'язано з підсипаннями; у центрі висипного елемента з'являється некроз шкіри й у подальшому відторгаються некротичні маси. Геморагічна висипка може поєднуватись із розеолезною і розеолезно–папулезною (рис. 1).



Рис.1 Менінгококцемія

Часто уражаються суглоби. Наслідки артрити, як правило, сприятливі. Зрідка виникає іридоцикліт зі зміною кольору райдужної оболонки на іржавий. Гарячка інтермітуючого типу. Спостерігаються виражена інтоксикація, помірний ціаноз, тахікардія, гіпотонія. Шкірні покриви сухі, язик покритий нальотом. Можуть з'явитися корчі, розлади свідомості, вогнищеві ураження нервової системи.

Дуже тяжкий перебіг має блискавичний варіант менінгококцемії, так звана швидкоплинна пурпура, або синдром Уотерхауза — Фрідеріксена, що є результатом крововиливів у надниркові залози. Він характеризується бурхливим початком: стрімко підвищується температура тіла, з'являються озноб, біль голови, блювання. Уже в перші години на шкірі та слизових оболонках виникає геморагічна висипка. Вона стає рясною, з'являються значні крововиливи в шкіру. Можливі носові, маткові та шлункові кровотечі. На кінцівках, а потім на тулубі виникають багряно-синюшні плями (рис. 2). Прогресує серцево-судинна недостатність (синюшність, ниткоподібний пульс, різка гіпотонія аж до колапсу). Розвивається інфекційно-токсичний шок. Хворі втрачають свідомість, з'являються рухове збудження. Різко виражені менінгеальні явища. Без замісної гормонотерапії хвороба швидко закінчується смертю.

На рис. 2 фото з некротичним ураженням шкіри при менінгококцемії



Рис.2 Некротичне ураження шкіри при менінгококцемії

Рідко зустрічається атипова менінгококцемія, що перебігає без шкірних проявів. У цьому випадку на передній план виступають органи порушення — ендокардит, артрит, пневмонія тощо. Саме органи порушення відволікають увагу від етіології та провідних патогенетичних механізмів, тому діагноз встановлюється рідко.

Патологією, що зустрічається рідко, є хронічна менінгококцемія. Причиною її розвитку є повторне потрапляння збудника та розвиток реакції гіперчутливості. Це захворювання може тривати кілька років і характеризується рецидивами кожні 2–3 місяці з появою гарячки та нерясної висипки з незначною інтоксикацією. Висипка локалізується переважно на кінцівках та в ділянці суглобів, може мати вигляд еритеми, папул, петехій, папульозний висип частіше локалізується на кінцівках. Частим проявом є невеликі підшкірні геморагії неправильної форми із синювато-сірим центром, іноді екхімози, геморагії можуть локалізуватися глибоко в шкірі. Для захворювання характерні мігруючі артрити та артралгії. На відміну від гострої менінгококцемії при хронічній в елементах висипу рідко виявляють збудник.

Однією з поширених форм менінгококової інфекції є менінгіт — запалення мозкових оболонок. У табл. 1 наведена класифікація менінгітів.

Таблиця 1. Класифікація менінгітів

За характером морфологічного процесу: гнійний, серозний.

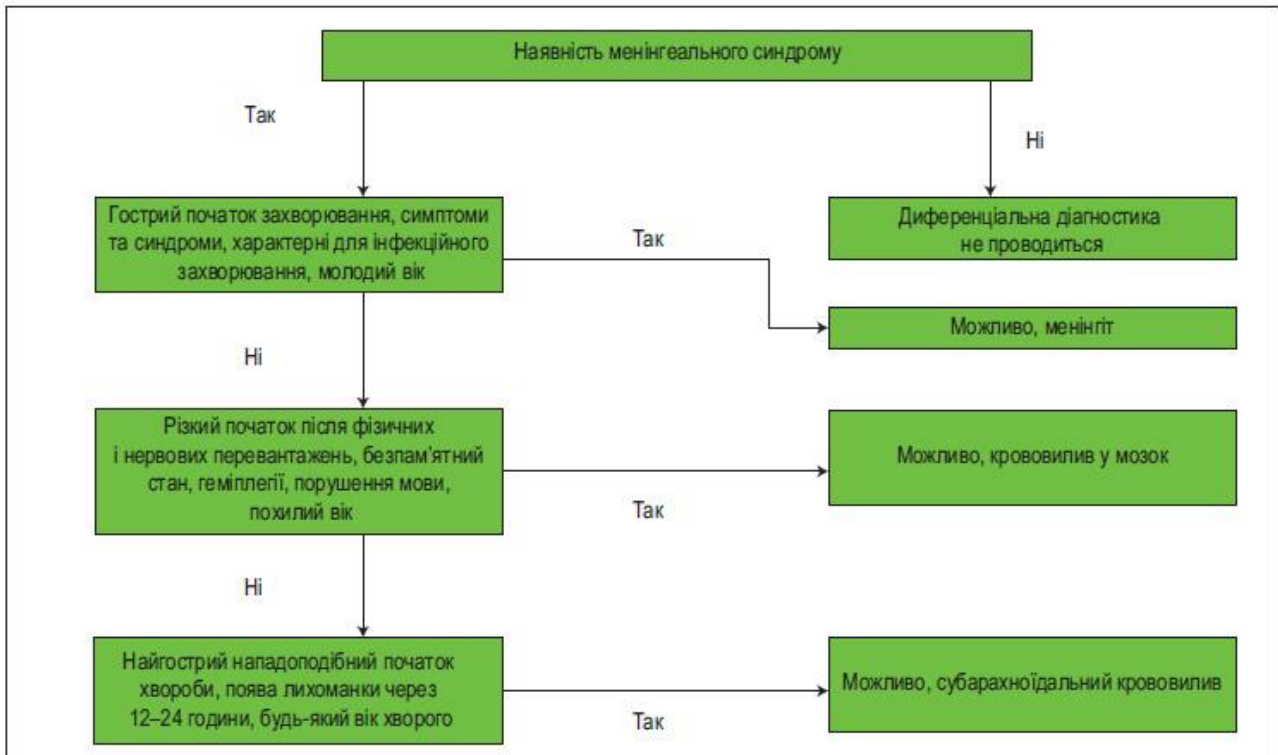
За походженням: первинний, вторинний,

За етіологією: бактеріальний, вірусний, грибковий, протозойний, змішаний.

За перебігом: блискавичний, гострий, підгострий, рецидивний.

За переважуючою локалізацією: базальний, конвекситальний, тотальний, спінальний.

Синдромний чи етіологічно недиференційований діагноз менінгіту встановлюється на основі поєднання таких клініко-патогенетичних симптомів: менінгеального (оболонкового), синдромів інфекційного захворювання та змін спинномозкової рідини [15]. Менінгеальний синдром складається із загальнономозкових та власне менінгеальних симптомів.



**Рисунок 3. Діагностичний пошук захворювань, що супроводжуються менінгеальним синдромом**

До загально мозкових проявів можна віднести такі: дуже інтенсивний головний біль розпираючого, дифузного характеру та блювоту без нудоти, що не приносить полегшення. Власне менінгеальні симптоми можна розділити на 4 групи: 1) загальна гіперстезія — підвищена чутливість до подразників органів чуття: світлових (фотофобія), звукових (гіперакузія), тактильних; 2) м'язові тонічні напруження: ригідність потиличних м'язів, симптом Керніга, симптоми Брудзинського (верхній, середній, нижній), симптом Лесажа (у молодших дітей); 3) реактивні больові феномени: болючість при натискуванні на очні яблука, у місцях входу на обличчі гілок трійничного нерва, великих потиличних нервів (точка Керера), на передню стінку зовнішнього слухового проходу (симптом Менделя), посилення головного болю та больова гримаса при перкусії скулових дуг (симптом Бехтерева) і черепа (симптом Пулатова); 4) зміни рефлексів: черевних, періостальних, сухожильних — спочатку їх посилення, а потім нерівномірне зниження [16, 17]. На рис. 3 наведений алгоритм діагностичного пошуку захворювань, що супроводжуються менінгеальним синдромом [18].

### **Диференціальна діагностика менінгітів**

Менінгіт – це клінічний синдром, в основі якого лежить запалення мозкових оболонок. Клінічно цей синдром проявляється менінгеальними симптомами і запальними змінами у спинномозковому лікворі.

Менінгеальні симптоми є неспецифічними проявами, які свідчать лише про подразнення мозкових оболонок, що може відбуватися не тільки через їхнє запалення, але й унаслідок дії різних незапальних факторів (отруєння угарним газом, тепловий і сонячний удари, субарахноїдальний крововилив, карциноматоз тощо). І тільки наявність запальних змін у лікворі (підвищення кількості лейкоцитів) є підтвердженням того, що процес, який спричинив появу менінгеальних симптомів, саме менінгіт. Зазвичай ліквор отримують шляхом люмбальної пункції. Особливості проведення ЛП представлені вище.

За характером змін у лікворі менінгіти поділяються на **гнійні** та **серозні**. Менінгіт також може бути класифікований відповідно до його етіології: бактеріальний, рикетсійний, спірохетозний, бореліозний, вірусний, грибовий, спричинений найпростішими, гельмінтами, змішаний. Найчастішими збудниками гнійного менінгіту в порядку зменшення частоти є:

менінгокок, пневмокок (*Str. pneumoniae*), гемофільна паличка, стафілококи, інші стрептококи, вільноживучі найпростіші та ін. Найчастішими причинами серозного менінгіту в порядку зменшення частоти є ентеровіруси, вірус епідемічного паротиту, борелії, що спричинюють хворобу Лайма, мікобактерії, ВІЛ, віруси герпесу, вітряної віспи та ін.

Гнійний менінгіт іноді характеризують як первинний або вторинний. Якщо у хворого до виникнення менінгіту не спостерігалось клінічно явне первинне вогнище запалення, то саме в таких випадках вважають цей менінгіт первинним, якщо ж до появи менінгеальних ознак було клінічно виразне вогнище (отит, мастоїдит, синусит, пневмонія та ін.), то такий менінгіт оцінюють як вторинний [21].

Зміни ліквору при менінгітах, що виникають найчастіше, представлені в таблиці.

**Таблиця. Диференціальна діагностика менінгітів, згідно зі змінами спинномозкового ліквору (Голубовська О.А., 2012)**

Захворювання	Результати аналізу спинномозкового ліквору			
	Кількість лейкоцитів у 1 мкл	Домінуючий тип клітин	Глюкоза, ммоль/л	Білок, г/л, якісний склад
Нормальна спинномозкова рідина	< 5	Лімфоцити	Понад 2,6 або 2/3 від вмісту в крові при одночасному вимірі	До 0,5, альбуміни, якісні реакції на глобуліни (Панді, Нонне – Апельта, Фрідмана та ін.) негативні
Бактеріальні менінгіти	Зазвичай понад 1000	90-100% нейтрофілів. У перші години вміст лейкоцитів може бути низьким	Низький вміст у більшості випадків	1,0-7,0, іноді клітинно-білкова дисоціація, позитивні реакції на глобуліни
Туберкульозний менінгіт	25-500	Лімфоцити (на ранньому етапі інколи можуть домінувати нейтрофіли)	Низький вміст, але на ранніх етапах може бути в нормі	1,0-10,0, виразна білково-клітинна дисоціація з різко позитивними реакціями на глобуліни
Менінгіт вторинний при отиті, мастоїдиті, синуситі тощо	0-50, однак може бути й більше	Нейтрофіли, зрідка на початку – лімфоцити	Норма, при тяжкому перебігу вміст знижується	Вміст трохи підвищений, часто позитивні

				реакції на глобуліни
Хвороба Лайма	0-200	Лімфоцити	Норма	Норма або деяке підвищення вмісту
Лептоспіроз	10-500	Лімфоцити, зрідка – нейтрофіли	Норма	Норма або деяке підвищення вмісту
Негерпетичні вірусні менінгіти	5-1000, більше – при лімфоцитарному хориоменінгіті, епідемічному паротиті	Лімфоцити (на ранній стадії домінують нейтрофіли)	Норма (буває знижений показник при лімфоцитарному хориоменінгіті, епідемічному паротиті)	Норма або трохи підвищений вміст
Вірус простого герпесу, тип I та II	0-500	Лімфоцити	Норма (зрідка знижена)	Норма або підвищений вміст
Вірус вітряної віспи	0-500	Лімфоцити	Норма (зрідка знижена)	Норма або трохи підвищений вміст

## 5. Діагностика менінгококової інфекції

**Клінічна діагностика** ґрунтується на клінічних та епідеміологічних даних. До найважливіших клінічних ознак менінгококового менінгіту належать: молодий вік, груповий характер захворювань, гострий початок хвороби, виражені симптоми загальної інтоксикації, висока температура тіла, озноб, порушення сну, біль в очних яблуках, м'язах, оглушення або збудження, наростаючий менінгеальний синдром. Враховуючи швидкий перебіг менінгококової інфекції, оптимальними термінами діагностики потрібно вважати перші 12 годин від початку хвороби. Раціональне лікування, розпочате в ці терміни, сприяє одужанню хворих.

**Лабораторна діагностика.** У периферичній крові спостерігається високий лейкоцитоз зі зсувом нейтрофільних гранулоцитів уліво, з другої доби – різке підвищення ШОЕ. Рівень змін у крові корелює з тяжкістю перебігу [20].

**Люмбальна пункція (ЛП).** Вирішальне значення в діагностиці менінгіту має дослідження цереброспінальної рідини (ЦСР). У зв'язку з цим ЛП є обов'язковою при найменшій підозрі на менінгіт, але вона може бути небезпечною через можливість вклинення. Саме тому перед виконанням ЛП потрібно визначити, чи немає ознак різкого підвищення ВЧТ або об'ємного процесу (невпинного наростання вогнищевої чи загальнономозкової симптоматики, фокальних нападів і особливо симптомів ураження задньої черепної ямки –

дисфункції черепних нервів, мозочкової атаксії), дослідити очне дно (для виявлення застійних дисків зорових нервів) або провести ехоенцефалоскопію (виключити зміщення серединних структур). Більш надійно виключає об'ємний процес комп'ютерна томографія [24].

У цілому необхідно враховувати, що ризик ускладнень ЛП у 10-20 разів нижчий, ніж ризик, пов'язаний із власне гнійним менінгітом. Не варто побоюватися ускладнень ЛП, якщо її проводять у хворих з нормальною реакцією зіниць, за відсутності застійних дисків зорових нервів і вогнищевої неврологічної симптоматики. Небезпека вклинення зменшується, якщо її проводять тонкою голкою, за 30 хвилин до пункції внутрішньовенно вливають манітол (1 г/кг), а під час ЛП обережно випускають не більше 3-5 мл ЦСР (не виймаючи повністю мандрен). Під час ЛП зазвичай виявляють підвищений тиск ліквору. У разі гнійного менінгіту ліквор, як правило, мутний, за забарвленістю нагадує молоко, додане у воду, спостерігається виразний нейтрофільний плейоцитоз (загальна кількість клітин перевищує 1000 в 1 мкл), спостерігається певна клітинно-білкова дисоціація, глобулінові реакції позитивні. Зменшується вміст у лікворі цукру та хлоридів. У разі серозного менінгіту ліквор прозорий, переважно містить лімфоцити, а цитоз зазвичай становить декілька сотень клітин в 1 мкл.

Основним в **специфічній діагностиці** є бактеріологічний метод. Якщо при типовій менінгококцемії клінічна діагностика є головною та вирішальною, то при всіх інших формах необхідне бактеріологічне підтвердження. Піддають дослідженню найчастіше змиви з носоглотки, мокротиння, кров, ліквор. Висів проводять на кров'яний агар. Іноді можна підтвердити діагноз і бактеріоскопічно, ґрунтуючись на виявленні в крові та лікворі внутрішньоклітинно розміщених грамнегативних диплококів зі спільною капсулою.

Методи серологічної діагностики, основані на виявленні антитіл до менінгококу, мають допоміжне значення, їх використовують для визначення серотипу збудника.

## 6. Лікування менінгокової інфекції

Рано розпочата й адекватна терапія дає змогу врятувати життя хворого та визначає сприятливий прогноз. Головною в лікуванні менінгокової інфекції є етіотропна терапія [12,13,14].

При менінгоковому назофарингіті (який підтверджений виділенням збудника) проводять лікування перорально ампіциліном 0,5 г 4 рази на добу, або доксицикліном 0,1 г на добу 5-7 днів, або ципрофлоксацином 0,5 г 2 рази на добу протягом 5 днів, або азитроміцином 0,5 г у 1-й день, по 0,25 г – 2-5-й день. Також призначають засоби, що зменшують запалення в носоглотці.

Найефективнішим антибактеріальним засобом при менінгоковому менінгіті залишається **бензилпеніцилін**, який призначають у дозі 2-4 млн ОД кожні 4 години, чергуючи внутрішньовенне та внутрішньом'язове введення. Таке дозування і такий режим введення забезпечують подолання гематоенцефального бар'єру (ГЕБ) та створення достатньої концентрації антибіотика у спинномозковій рідині. Також можна використовувати ампіцилін у дозі 1,0-1,5 г 4-6 разів на день, чергуючи внутрішньом'язове та внутрішньовенне введення, або цефотаксим 2,0 г 4 рази на день, чергуючи внутрішньом'язово та внутрішньовенно, або цефтріаксон 2,0 г 2 рази на добу внутрішньовенно. Антибіотиком резерву в цій ситуації є левоміцетину сукцинат по 1,0 г 4 рази на день внутрішньом'язово. Навіть у разі дуже важкого перебігу менінгокового менінгоенцефаліту не варто вводити антибіотик у спинномозковий канал, оскільки це може викликати небажані наслідки (епендиматит, спайковий процес, судомний синдром).

Показниками ефективності лікування менінгокового менінгіту є нормалізація температури тіла та поліпшення стану хворого. На 5-6-ту добу лікування необхідний контроль спинномозкової рідини. Основний критерій, який дає підставу для припинення антибіотикотерапії, – зниження плеоцитозу до 33 клітин в 1 мкл ліквору з переважанням лімфоцитів (75 % і більше). Вміст білка в лікворі може залишатися ще збільшеним [23].



**Лікування менінгококцемії** сильними бактерицидними антибіотиками може призводити до виникнення ІТШ або поглиблювати вже наявний. Через це у більшості країн, де відсутні можливості швидкої реанімаційної допомоги, бензилпеніцилін у такому разі не рекомендують. Враховуючи переважно бактеріостатичну дію левоміцетину, сукцинат є препаратом вибору при менінгококцемії в епізодах, коли ІТШ вже розвинувся. Його призначають по 1,0 г 4 рази на день внутрішньом'язово. При лікуванні хворих в умовах сучасного реанімаційного відділення за відсутності виразного ІТШ на момент початку лікування можливе застосування пеніциліну по 1 млн ОД 6 разів на добу внутрішньом'язово або ампіциліну по 1,0 г 4 рази на день внутрішньом'язово під прикриттям глюкокортикостероїдів.

У хворих на менінгококову інфекцію важливе значення має підтримання нормальних показників водно-електролітного балансу. Необхідно ретельно вимірювати об'єм введеної та виділеної рідини, у тяжких випадках щоденно визначати вміст натрію в крові й осмолярність сироватки. Потрібно уникати як дегідратації, своєчасно і повністю відновлюючи дефіцит рідини (особливо у разі стійкого блювання), так і гіпергідратації, підтримуючи нормоволемію.

У разі гіпонатріємії, пов'язаної із синдромом неадекватної секреції антидіуретичного гормону (АДГ), варто обмежити об'єм рідини на 25% (до 1000-1200 мл), а в міру збільшення рівня натрію – поступово збільшувати об'єм до 1500-1700 мл на добу. Перевагу необхідно віддавати введенню ізотонічного розчину натрію хлориду, розчину Рінгера з додаванням калію (40 мекв/л). Потрібно уникати введення інфузійних розчинів, що містять багато вільної води (наприклад 5% розчину глюкози), які посилюють набряк головного мозку [24].

У зв'язку з порушенням ауторегуляції мозкового кровотоку особливо ретельно варто слідкувати за стабільністю АТ. У разі гіповолемії необхідне відновлення ОЦК кристалоїдними та колоїдними розчинами (розчинами ГЕК, наприклад гекодезом або гекотонном; розчинами желатину, наприклад, волютензом), у випадку тяжкої гіпотензії призначають вазопресори (мезатон, дофамін). У разі значної артеріальної гіпертензії необхідно обережно знизити АТ, уникаючи його різкого падіння.

Важливе значення мають також профілактика і корекція внутрішньочерепної гіпертензії. З цією метою використовують гіперосмолярні розчини манітолу, сорбітолу, дія яких основана на підвищенні осмотичного тиску плазми та сприяє переходу в судинне русло рідини з набряклих тканин і порожнин мозку. Істотний недолік – нетривалість дегідратаційного ефекту (до 4-6 годин) і перехід розчину через ГЕБ у тканину мозку, зміна градієнту осмотичного тиску та розвиток «феномену віддачі», який найбільш характерний для манітолу.

В.В. Гебеш і Д.М. Дудар (2004) рекомендують у хворих на менінгококовий менінгіт застосовувати **сорбілакт** по 400 мл внутрішньовенно крапельно один раз на добу в комплексі з етіотропною та іншою терапією протягом 3-9 днів. Автори відзначають, що у групі хворих, яким у комплексному лікуванні вводився сорбілакт, на 1-3 дні раніше, ніж у контрольній групі хворих, минали або зменшувалися прояви головного болю, мозкового блювання, ознаки м'язових контрактур (ригідність м'язів потилиці, симптоми Керніга, верхній, нижній і середній симптоми Брудзинського, Флатау, Лафара, Левінсона, Мейтуса тощо), нормалізувалися тиск ліквору та склад спинномозкової рідини, картина очного дна, перистальтика кишечника, функції нирок, печінки, міокарда, водно-електролітний баланс та кислотно-лужний стан. У групі хворих, що отримували сорбілакт у комплексі з іншими препаратами, стійких резидуальних явищ не спостерігалось, тоді як у контрольній групі спостерігалися ранні та пізні резидуальні явища у вигляді вегетосудинної дистонії, астеноневротичного синдрому, головного болю, загальної слабкості тощо. Проявів побічної дії сорбілакту у цій групі хворих не було відзначено [22].

Варто зауважити, що застосування препаратів з діуретичною дією завжди повинне проводитися на фоні адекватного ОЦК (ЦВТ не нижче 10 см вод. ст.) та церебрального кровотоку. Не потрібно використовувати високі дози фуросеміду та зменшувати введення

рідини, тому що це може призвести до дегідратації, зниження АТ, зменшення церебрального кровотоку та підвищення ризику тромбозу.

За показаннями призначають анальгетики, снодійні та седативні препарати. Після гострого періоду проводиться відновлювальне лікування, що включає ноотропні препарати, стимулятори мозкової діяльності та ін.

Лікування менінгококцемії проводиться за загальними правилами лікування невідкладних станів, що включає боротьбу з ІТШ, ДВЗ-синдромом, гіпоксією.

## **7. Профілактика менінгокової інфекції**

Основними профілактичними заходами є раннє виявлення й ізоляція хворих, санація виявлених менінгоконосіїв ампіциліном, оксикліном, азитроміцином, пропаганда правил особистої гігієни, санітарно-просвітня робота. Специфічну профілактику проводять полісахаридними вакцинами проти менінгококів серогруп А і С [25].

## **8. Протокол лікування менінгококцемії у дітей [19, 26]**

### **2.1 Догоспітальний етап**

#### **2.1.1 Клінічні діагностичні критерії менінгококцемії:**

- раптовий, гострий початок з підвищенням температури тіла до 38-40<sup>0</sup>С;
- виражений інтоксикаційний синдром: загальна слабкість, головний біль, біль у м'язах, блідість шкірних покривів;
- у більшості хворих через декілька годин на шкірі з'являється плямисто-папульозний висип без певної локалізації. Ще через декілька годин на шкірі сідниць, стегон, гомілок, нижньої частини тулуба утворюються геморагічні елементи висипу розміром від 1-2 мм до декількох сантиметрів. Згодом у центрі найбільших елементів висипу утворюється некроз;
- можуть спостерігатися крововиливи у склери, слизові оболонки ротогорла, носові, шлункові кровотечі;
- при блискавичних формах – швидко нарастають прояви інфекційно-токсичного шоку, на тілі утворюються гіпостатичні синюшні плями.

#### **2.1.2. Надання медичної допомоги дітям з тяжкими формами менінгококцемії на догоспітальному етапі**

При тяжких формах менінгокової інфекції з високою ймовірністю несприятливого наслідку захворювання інфузійна терапія повинна розпочинатися вже на етапі транспортування до стаціонару, неприпустимим при цьому вважаться внутрішньом'язове введення лікарських засобів.

На догоспітальному етапі повинен бути забезпечений периферичний венозний доступ, розпочата інфузійна терапія сольовими чи колоїдними розчинами, введені антибіотики, при підозрі на розвиток гострої недостатності наднирників – внутрішньовенним шляхом введені глюкокортикостероїди, при необхідності – антипіретики, протисудомна терапія.

#### **2.1.3. Алгоритм надання медичної допомоги дітям з менінгококцемією на догоспітальному етапі:**

1. Оксигенотерапія зволеним киснем із FiO<sub>2</sub> 0,35-0,4.
2. За наявністю показань забезпечити прохідність дихальних шляхів та адекватне дихання (введення повітроводу, оксигенотерапія, допоміжна вентиляція за допомогою маски, при можливості - інтубація трахеї та ШВЛ).

3. При наявності ознак шоку у термін 3-5 хвилин 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 обсязі 20 мл/кг маси тіла за 20 хвилин.

4. Антибактеріальна терапія – цефотаксим в разовій дозі 75 мг/кг або цефтриаксон в разовій дозі 50 мг/кг внутрішньовенно крапельно. При підвищеній чутливості до бета-лактамних антибіотиків - левоміцетину сукцинат в разовій дозі 25 мг/кг внутрішньовенно струминно

На догоспітальному етапі цефотаксим повинен бути антибіотиком першої лінії у випадках, коли на госпітальному етапі передбачається застосування розчинів, що містять у своєму складі кальцій (розчин Рингера тощо). Цефтриаксон можна розглядати антибіотиком першої лінії на догоспітальному етапі у тому випадку, коли введення препаратів кальцію при подальшій терапії не потрібне.

5. Глюкокортикостероїди тільки внутрішньовенно (преднізолон, гідрокортизон) в дозі 10 мг/кг (розрахунок дози за преднізолоном).

6. Антипіретична терапія (у разі необхідності) - (парацетамол 10-15 мг/кг, ібупрофен 5-10 мг/кг через рот, метамізол натрію 50% в/в 0,1 мл/рік життя).

7. Протисудомна терапія (у разі необхідності) – діазепам в дозі 0,3-0,5 мг/кг маси тіла одноразово (не більше 10 мг на одне введення).

#### **2.1.4. Моніторинг стану дитини (спостереження) на догоспітальному етапі**

1. Оцінка тяжкості стану дитини: *динаміка патологічних симптомів – колір шкіри та слизових оболонок, висип, свідомість.*

2. Вимірювання артеріального тиску.

3. Термометрія, ЧСС, ЧД (характеристика механіки), пульсоксиметрія.

4. Контроль прохідності дихальних шляхів.

Транспортування хворих із тяжкими формами менінгококцемії здійснюється реанімаційними бригадами швидкої допомоги.

#### **2.2. Перший етап надання стаціонарної допомоги хворим на менінгококцемію (ЦРЛ, соматична лікарня) (при наявності першого етапу)**

Оптимальною є госпіталізація хворого на МІ у спеціалізований інфекційний стаціонар (міська, обласна дитяча інфекційна лікарня/відділення).

Всі хворі на МІ при надходженні до стаціонару першого етапу надання медичної допомоги мають бути оглянуті лікарем-анестезіологом та інфекціоністом. Хворих на легкі форми МІ, що не мають ознак шоку та підвищення внутрішньочерепного тиску, госпіталізують до інфекційного відділення. Хворих на середньотяжкі, тяжкі та блискавичні форми МІ госпіталізують до відділення анестезіології та інтенсивної терапії або, за його відсутності, до палати інтенсивної терапії.

#### **3.1. Критерії тяжкості менінгококцемії:**

1. Легка форма менінгококцемії зустрічається рідко. Синдром інтоксикації слабо виражений, температура тіла 38-39°C, короткотермінова (1-2 дні). Висип з'являється у перші два дні хвороби на нижніх кінцівках, знизу тулуба. Висипання дрібні у вигляді поодиноких геморагічних елементів діаметром 2-3 мм. Висип зберігається протягом 1-3 днів. Зворотній розвиток елементів висипу відбувається без стадії некрозу.

2. При середньотяжкій формі менінгококцемії стан хворих значно порушується, температура тіла підвищується до 39-40° С, з'являється рясний геморагічний висип. Елементи висипу можуть збільшуватися у розмірах, досягати 3-7 мм в діаметрі. Висип зберігається до 7 днів. Має місце головний біль, млявість, адинамія, блювання, блідість шкіри.

3. При тяжкій формі виражений синдром інтоксикації, температура тіла вище 40° С. Висип рясний, локалізується на обличчі, верхній частині тулуба, „зірчастий”, геморагічно-некротичний. Розвивається коагулопатія, ІТШ.

4. Гіпертоксична (блискавична) форма, що перебігає з ІТШ, починається бурхливо з раптового підйому температури тіла до 39,5-41°С, ознобу. На фоні вираженої інтоксикації вже в перші 6-8 годин з'являється рясний геморагічний висип, гіпостазии на тілі. Тяжкість стану дитини обумовлена ІТШ, який може мати різні гемодинамічні варіанти. Смерть може наступити за відсутності адекватної терапії протягом перших 6-18 годин хвороби.

Клінічними ознаками несприятливого прогнозу при МІ вважають швидке поширення висипки, її локалізацію на обличчі та слизових оболонках, значна гіперпірексія (вище 40°С), відсутність менінгеальних симптомів, швидке прогресування розладів свідомості, наявність гіпостазів, геморагічного синдрому та шоку. Гематологічними ознаками несприятливого прогнозу при МІ вважають відсутність лейкоцитозу (кількість лейкоцитів у крові нижче  $10 \cdot 10^9/\text{л}$ ) або лейкопенія, тромбоцитопенію (нижче  $100 \cdot 10^6/\text{л}$ ) та нормальну або знижену швидкість зсідання еритроцитів (нижче 10 мм/год.). Сучасним лабораторним критерієм несприятливого прогнозу при МІ вважається низький рівень С-реактивного протеїну. Інструментальний критерій несприятливого перебігу МІ – низька ФВ лівого шлуночка (30-40% і менше).

Найбільш досконалою і розповсюдженою у світі є прогностична шкала при менінгококцемії Глазго (1991), яку доцільно застосовувати для визначення хворих, що потребують агресивної підтримки через несприятливий прогноз захворювання.

#### Прогностична шкала менінгокової 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-ректальний температурний градієнт > 3°С	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 екхімози	1
7. Дефіцит основ в артеріальній чи капілярній крові > 8,0	1
Максимальна оцінка	15 балів

При оцінці за шкалою Глазго більше ніж 8 балів – прогнозована летальність складає 73%. При оцінці за шкалою більше ніж 10 балів – прогнозована летальність - 87,5%.

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

1. Оксигенотерапія зволеним киснем із  $\text{FiO}_2$  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, відсутності шоку, судом та ознак ГРДС – показана оксигенотерапія зволеним киснем із  $\text{FiO}_2$  0,35-0,4.

3. Забезпечення венозного доступу. При легких та середньотяжких формах захворювання – периферичного, при тяжких – центрального. При блискавичних формах МІ необхідно забезпечити 2 або більше венозних доступи одночасно.

4. Показання для оксигенотерапії – початкові ознаки шоку, переведення на ШВЛ – швидке наростання симптомів з ознаками декомпенсації геодинамічних показників (наприклад оцінка за шкалою Глазго 8 балів). При наявності стійкого до інфузійної терапії шоку, ознак

прогресуючого підвищення внутрішньочерепного тиску, ГРДС – показана 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 оксибутиратом 100-150 мг/кг внутрішньовенно. При наявності шоку, за відсутності судом та НГМ препаратом вибору є кетамін 2 мг/кг в/в. У будь-якому випадку інтубація трахеї має здійснюватися на фоні гемодинамічної підтримки у вигляді інфузії плазмозамінювачів.

5. Інфузійна терапія сольовими розчинами (ізотонічний розчин хлориду натрію, натрію хлорид + калію хлорид + кальцію хлориду дигідрат + натрію лактат), розчинами гідроксіетилкрохмалю (ГЕК III покоління - 130/0,4).

6. При легких та середньотяжких формах менінгококцемії, стабільній гемодинаміці, відсутності ознак тяжкої внутрішньочерепної гіпертензії об'єм інфузій ґрунтується на визначенні фізіологічної потреби в рідині. При наявності менінгіту і НГМ, та задовільних показниках центральної гемодинаміки загальний сумарний об'єм рідини в першу добу становить 75% від фізіологічних потреб організму.

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

При легких та 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 100мг/кг/добу.

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

9. При підозрі або наявності ознак недостатності наднирників та/або рефрактерності до введення симпатоміметиків - глюкокортикостероїди (преднізолон, гідрокортизон) внутрішньовенно в дозі 10 мг/кг у вигляді добової інфузії або фракційно (розрахунок дози за преднізолоном).

10. Корекція гіпо- чи гіперглікемії (рівень глюкози необхідно утримувати у межах 3,5-8,3 ммоль/л).

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

12. Протисудомна терапія (діазепам 0,3-0,5мг/кг, натрію оксибутират 50-100мг/кг, фенітоїн в дозі 15-20мг/кг на протязі однієї години).

13. При наростанні внутрішньочерепної гіпертензії, набряку головного мозку забезпечується:

- розташування ліжка з припіднятою головою на 30°;
- контроль за осмолярністю плазми крові (300-310 мосмоль/л); - нормоглікемії; - ШВЛ, що забезпечує нормовентиляцію (PaCO<sub>2</sub> 36-40 мм рт. ст.) та адекватну оксигенацію (SaO<sub>2</sub> 99%);
- контроль температури тіла та судом;
- ефективний серцевий викид або незначне підвищення артеріального тиску;
- за умови стабільної гемодинаміки введення манітолу та фуросеміду (торасеміду).

### **3.3. Моніторинг стану дитини при тяжких формах менінгококцемії в умовах першого етапу надання стаціонарної допомоги:**

1. Обов'язкова постійна присутність медичного персоналу поряд з пацієнтом.

2. Проведення постійного моніторингу: ЧСС, САТ, ЦВТ, градієнту температури (шкірно-ректального).

3. Контроль погодинного діурезу.

4. Біохімічні дослідження: коагулограма, лейкоцитарна формула, визначення кількості тромбоцитів, рівня глюкози крові, загального білка, гемоглобіну, гематокриту, сечовини, креатиніну, йонограма, осмолярність сироватки крові, кислотно-основний баланс.

5. При можливості - УЗД наднирників, доплерографічне дослідження мозкового, ниркового кровообігу, контроль центральної гемодинаміки методом ехокардіографії.

#### **3.4. Заходи для забезпечення моніторингу хворого з тяжкою формою менінгококцемії:**

1. Надійний венозний доступ.
2. Контроль за прохідністю дихальних шляхів.
3. Інтубація трахеї та проведення ШВЛ при наявності дистрес-синдрому, набряку головного мозку, судом.
4. Назогастральний зонд.
5. Сечовий катетер.

Транспортування хворих з тяжкими формами менінгококцемії повинно здійснюватися лише реанімаційними бригадами швидкої допомоги.

Переведення із ЦРЛ, соматичних лікарень до спеціалізованих (інфекційних) лікарень повинно здійснюватися у супроводі лікарів-анестезіологів. Під час транспортування повинно бути забезпечено проведення необхідних методів інтенсивної терапії (ШВЛ, інфузійна терапія) і моніторингу стану хворого.

Переведення хворого з одного стаціонару до іншого можливе лише після виведення його зі стану шоку. Критерієм виходу із шоку є стабілізація гемодинаміки, САТ на рівні, що забезпечує необхідний рівень органної перфузії без застосування вазопресорів.

Проте, якщо у стаціонарі, в якому знаходиться хворий, відсутні умови для проведення адекватної інтенсивної терапії, за життєвими показаннями необхідно забезпечити транспортування хворого до спеціалізованого лікувального закладу, що має можливість забезпечити хворому належний рівень надання медичної допомоги. Під час транспортування повинно бути забезпечено проведення необхідних методів інтенсивної терапії (ШВЛ, інфузійна терапія, інфузія симпатоміметиків) і моніторингу стану хворого.

#### **4. Другий стаціонарний етап надання високоспеціалізованої медичної допомоги при менінгококцемії (спеціалізований інфекційний стаціонар – міський, обласний)**

##### **4.1. Алгоритм надання високоспеціалізованої медичної допомоги дітям з тяжкими формами менінгококцемії:**

1. Забезпечення прохідності дихальних шляхів та адекватного дихання (оксигенотерапія, допоміжна вентиляція за допомогою маски, інтубація трахеї та ШВЛ). При збереженій свідомості, відсутності шоку, судом та ознак ГРДС показана оксигенотерапія зволеним киснем із  $\text{FiO}_2$  0,35-0,4.
2. Забезпечення венозного доступу. При легких та середньотяжких формах захворювання – периферичного, при тяжких – центрального. При блискавичних формах МІ необхідно забезпечити 2 венозних доступи одночасно.
3. За наявності стійкого до інфузійної терапії шоку, ознак прогресуючого підвищення внутрішньочерепного тиску, судом, ГРДС – показана інтубація 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 більш 1,0 мл) внутрішньовенно та сибазону 0,3-0,5 мг/кг маси тіла внутрішньовенно під наркозом 20% натрію оксибутиратом 100-150 мг/кг внутрішньовенно. При шоку, за відсутності судом та НГМ препаратом вибору є кетамін 2 мг/кг в/в. При судамах, набряку мозку та стабільному артеріальному тиску для інтубації трахеї можливо застосувати 1% розчин тіопенталу натрію в дозі 2-4 мг/кг маси тіла. У будь-якому випадку інтубація трахеї має здійснюватися на фоні гемодинамічної підтримки у вигляді інфузії плазмозамінювачів.
4. Інфузійна терапія сольовими розчинами, розчинами гідроксіетилкрохмалю (130/0,4; 9:1) для стабілізації ОЦК.
5. Корекція гіпо- та гіперглікемії (рівень глюкози необхідно утримувати в межах 3,5-8,3 ммоль/л).

6. Внутрішньовенне введення цефотаксиму або цефтриаксону. При легких та середньотяжких формах менінгококцемії можливе застосування бензилпеніциліну, при підвищеній чутливості до бета-лактамних антибіотиків – левоміцетину сукцинату. Одночасне застосування цефтриаксону з розчинами, що містять кальцій, протипоказано навіть через різні інфузійні лінії. Повинно пройти не менше 48 годин між введенням останньої дози цефтриаксону і введенням препаратів, що містять у своєму складі кальцій (розчин Рингера тощо).
7. Інотропна та симпатоміметична підтримка гемодинаміки при рідинно-рефрактерному шоці (допамін, добутамін, епінефрин, норепінефрин).
8. Цілеспрямована корекція розладів кислотно-основного стану та водно-електролітного обміну.
9. За наявності ознак недостатності наднирників та/або рефрактерності до введення симпатоміметиків в адекватних дозах - глюкокортикостероїди внутрішньовенно. Препаратом вибору є гідрокортизон у вигляді добової інфузії або фракційно з інтервалом 6 годин.
10. Лікування гіпертермічного синдрому (парацетамол, ібупрофен), метамізол натрію, фізичні методи охолодження).
11. Протисудомна терапія (діазепам, натрію оксibuтират, барбітурати, фенітоїн).
12. Лікування ДВЗ-синдрому (кріоплазма, гепарин).
13. При зростанні внутрішньочерепної гіпертензії, набряку головного мозку забезпечується:
  - розташування ліжка з припіднятим головним кінцем на 30<sup>0</sup>;
  - ШВЛ, що забезпечує нормовентиляцію (PaCO<sub>2</sub> 36-40 мм рт. ст.) та адекватну оксигенацію (SaO<sub>2</sub> 99%);
  - контроль осмолярності плазми крові (у межах 300-310 мосмоль/л);
  - нормоглікемії;
  - контроль гіпертермії та судом;
  - ефективний серцевий викид або незначне підвищення артеріального тиску;
  - за умов стабільної гемодинаміки введення манітолу та фуросеміду (торасеміду).

#### 4.2. Антибактеріальна терапія

Препаратами вибору при тяжких формах менінгокової інфекції є цефотаксим або цефтриаксон, що призначаються внутрішньовенно крапельно на ізотонічному розчині хлориду натрію. Цефотаксим повинен бути антибіотиком першої лінії при менінгококцемії у випадках, коли на госпітальному етапі передбачається застосування розчинів, що містять у своєму складі кальцій (розчин Рингера тощо). Однак цефтриаксон можна розглядати в якості препарату для продовження терапії менінгококцемії після гострої фази, коли введення розчинів кальцію більше не потрібне.

Необхідність захисту від нозокоміальної інфекції і власної умовнопатогенної флори в критичних станах та при агресивній підтримуючій терапії (катетеризація центральних вен і сечового міхура, проведення ШВЛ) диктує необхідність призначення другого антибіотика. Доцільнішим 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) [С]. Всі препарати вводяться внутрішньовенно.

Антибактерійна терапія повинна починатися за умови початку проведення внутрішньовенних інфузій в обсязі, що достатній для підтримки адекватної центральної гемодинаміки.

При середньотяжких формах менінгококцемії введення антибіотиків розпочинають внутрішньовенно. При легких формах менінгококцемії може бути призначений бензилпеніцилін. Антибіотиками резерву при цьому є ампіцилін, цефтриаксон, цефотаксим або левоміцетин сукцинат.

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

Антибіотик	Добова доза	Кількість введень	
Оптимальний шлях введення			
Цефтриаксон	Болусне, повільна інфузія в/в	100 мг/кг	2
Бензилпеніцилін	Болусне в/в	300-500 тис. од/кг	6-8
Левоміцетину сукцинат	Болусне в/в	100 мг/кг	2-4
Цефотаксим	Болусне введення, повільна інфузія в/в	150 мг/кг	2-4
Ампіцилін	Болусне в/в введення	300 мг/кг	4-6

### Тривалість антибактерійної терапії при МІ 7-10 днів.

#### 4.3. Інфузійна терапія

Головними завданнями при проведенні інфузійної терапії при тяжких формах менінгококцемії повинні бути:

Досягнення нормволемії (контроль за показниками ехокардіографічного дослідження: нормальні показники КДР, КСР лівого шлуночка), нормальні показники САТ.

Корекція КОС крові.

Компенсація втрат рідини з інтерстиціального та внутрішньоклітинного секторів.

Покращання мікроциркуляції.

Запобігання активації каскадних механізмів та гіперкоагуляції.

Нормалізація доставки кисню тканинам та підтримки клітинного метаболізму і функцій органів.

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

Починати інфузійну терапію шоку необхідно негайно, з кристалоїдних розчинів у дозі 20 мл/кг протягом перших 20 хвилин з подальшою інфузією колоїдного розчину в дозі 10-20 мл/кг в наступні 20 хвилин. При такому поєднанні гемодинамічний ефект вище. При блискавичних формах МІ доцільно сполучати кристалоїдні та колоїдні розчини у співвідношенні 2:1.

При збереженні ознак гіпоперфузії (знижений час наповнення капілярів, знижений діурез) зазначену дозу вводять повторно ще 2-3 рази протягом години. Критерієм адекватної за об'ємом інфузії є підвищення ЦВТ до 8-12 мм рт.ст.

Розчини гідроетилкрохмалю II покоління (ГЕК 200/0,5) при шоку у дітей застосовувати не рекомендується у зв'язку із загрозою 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), необхідне поглиблене дослідження гемодинаміки (ехокардіоскопія, повторне визначення ЦВТ), під контролем яких повинна здійснюватися подальша інфузійна терапія. У таких випадках виникає необхідність у застосуванні симпатоміметиків та респіраторної підтримки.

Олігурія, попри адекватну інфузійну терапію, може бути зумовлена гіпоперфузією нирок через нерівномірний розподіл кровотоку та/або низький артеріальний тиск, що вимагає



корекції інфузійної терапії та вибору адекватних симпатоміметиків. Стимуляція діурезу салуретиками – (фуросемід 1-2 мг/кг) доцільна лише за умов стабілізації гемодинаміки (задовільна перфузія, АТ, досягнення цільових позначок ЦВТ). В інших випадках введення салуретиків необхідно розглядати як помилку. Якщо, попри введення фуросеміду, зберігається олігурія, анурія, то подальша терапія проводиться в режимі гострої ниркової недостатності.

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

Водні розчини глюкози можуть бути призначені лише після стабілізації гемодинаміки, нормалізації перфузії та ліквідації ацидозу. Єдиним показанням для введення глюкози у хворих із шоком і набряком головного мозку може бути гіпоглікемія. Рівень глікемії необхідно підтримувати у межах 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 ситуаціях, що збігаються із термінальними розладами кровообігу, і неможливістю забезпечити повноцінну інфузійну терапію методом вибору може стати малооб'ємна ресусцитація з використанням 7,5-10% розчину хлориду натрію у дозі 3-4 мл/кг маси тіла і невеликих об'ємів колоїдів (3-4 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:

$$4,2\% \text{NaHCO}_3 \text{ (мл)} = (\text{НСО}_3 \text{ бажаний} - \text{НСО}_3 \text{ хв.}) \times \text{МТ} \times \text{К}_{\text{пкр}}$$

де  $\text{НСО}_3$  бажаний – рівень стандартного бікарбонату, якого необхідно досягти,  $\text{НСО}_3$  хв. – рівень стандартного бікарбонату хворого, МТ – маса тіла, а  $\text{К}_{\text{пкр}}$  – коефіцієнт, що відбиває кількість позаклітинної рідини в організмі пацієнта обраної вікової категорії (у новонароджених – 0,8, у дітей у віці 1-6 міс – 0,6, від 6 міс. до 3 років – 0,5, від 3 до 14 років – 0,4).

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

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

Наявність менінгіту не є показанням для обмеження об'єму інфузійної терапії у випадку збереження необхідності у забезпеченні ефективної гемодинаміки.

Після виведення з шоку зазвичай виникає потреба у тривалій підтримуючій інфузійній терапії. Розрахунок об'ємів для інфузійної терапії проводиться на основі фізіологічної потреби, корекції дефіцитів води й 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 із парадоксальною ацидуриєю. 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 чи аспарагіату у поєднанні з антагоністами альдостерону – верошпірон 3-5 мг/кг/добу.

Одним із аспектів інфузійної терапії у післяшочковому періоді є забезпечення достатнього надходження енергетичних і пластичних субстратів, що диктує необхідність проведення часткового парентерального живлення. Його основою є інфузія 10-20% розчинів глюкози з інсуліном і розчинів амінокислот. Бажаним є підтримка достатнього колоїдно-онкотичного тиску і 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 найменш можливим об'ємом інфузії, та при першій можливості досягати від'ємного балансу рідини. Зменшення гіпергідратації сприяє покращанню функції легень та шлунково-кишкового тракту. Рестриктивна стратегія інфузійної терапії (обмеження добової кількості рідини 50-75% від фізіологічної потреби) доцільна лише при приєднанні гнійного менінгіту або без нього при 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 при госпіталізації, а потім 1 раз на добу.
2. Гази крові, кислотно-лужний стан крові – при госпіталізації, при проведенні корекції 1-3 рази на добу, потім кожного дня до стабілізації стану.
3. Електроліти при госпіталізації, при проведенні корекції 1-3 рази на добу, потім кожного дня до стабілізації стану.
4. Тромбоцити, протромбін, фібриноген, продукти деградації фібрину/фібриногену, коагулограма при госпіталізації, потім кожного дня до стабілізації стану.
5. Загальний білок крові, сечовина, креатинін при госпіталізації, потім кожного дня до стабілізації стану.

#### **4.4. Лікування ДВЗ-синдрому**

Терапія ДВЗ-синдрому припускає призначення гепарину в дозі 50-200 од/кг маси тіла на добу, під контролем показників коагулограми (оптимальним є постійна внутрішньовенна інфузія за допомогою інфузоматів). При наявності гіперкоагуляції застосовується дозування до 150-200 од/кг маси тіла гепарину, що в поєднанні з інфузійною, антибактеріальною й антиагрегантною терапією сприяє швидкій нормалізації показників коагулограми. Критерієм ефективності гепаринотерапії є подовження часу згортання й АЧТВ у 2-3 рази від вихідного показника. При розвитку перехідної і гіпокоагуляційної фаз ДВЗ-синдрому застосовують свіжозаморожену одногрупну плазму в дозі 10-20 мл/кг маси тіла. Вона вводиться внутрішньовенно у вигляді швидкої, струминної інфузії у поєднанні з гепарином у дозі 25-50 од/кг маси тіла. При необхідності плазма вводиться повторно. Критерієм ефективності такої терапії є підвищення рівня фібриногену до 1,5-2 г/л, підвищення протромбінового індексу понад 60%, припинення кровоточивості із слизових оболонок, із місць ін'єкцій.

При розвитку фази гіпокоагуляції та фібринолізу застосовують інгібітори протеаз: контрикал в дозі 1000 од/кг, трасилол, гордокс в еквівалентних дозах.

#### **4.5. Симпатоміметична та інотропна підтримка гемодинаміки**

Застосування інотропних препаратів у дітей з рефрактерним до інфузійної терапії шоком (відсутність підвищення ЦВТ після проведення функціональних проб) показано при низькому серцевому викиді та низькому САД - допамін призначається у вигляді постійної внутрішньовенної інфузії з розрахунку 10 мкг/кг/хв, при відсутності ефекту збільшення дози до 20-30 мкг/кг/хв. При зниженому серцевому викиді призначається добутамін в тих самих дозах, що і допамін. Діти віком до 12 місяців можуть бути менш чутливими до дії симпатоміметиків.

Шок, який нечутливий до дії добутаміну і/або допаміну, повинен бути швидко діагностовано, для його купування необхідно використовувати норепінефрин або епінефрин. Тому якщо, незважаючи на застосування допаміну в дозі 20-30 мкг/кг маси тіла за хв,

зберігається артеріальна гіпотензія, доцільним є застосування норепінефрину або епінефрину. Дози цих препаратів підбираються титровано у межах від 0,05 до 3 мкг/кг/хв.

При неефективності допаміну нерідко вдається домогтися істотного поліпшення гемодинаміки шляхом комбінованого застосування добутаміну й норепінефрину, перший з яких забезпечує високий серцевий викид, а другий – підтримку ефективного ІЗПОС і САТ. При рефрактерній артеріальній гіпотензії застосовується епінефрин у дозі 0,1-0,5 мкг/кг/хв.

#### 4.6. Кортикостероїди

Кортикостероїди призначаються при наявності чи підозрі на гостру недостатність наднирників та/або рефрактерності до симпатоміметиків. Препаратом вибору при МІ є гідрокортизон. Можливе застосування преднізолону. Препарати вводяться кожні 6 годин. Розрахунок дози здійснюється за преднізолоном 10 мг/кг.

Ефективність великих доз кортикостероїдів при МІ не має наукового обґрунтування та не рекомендується.

Кортикостероїди призначаються в якості ад'ювантної терапії гнійного менінгіту. Препарат вибору – дексаметазон 0,15 мг/кг х 4 – 6 раз на добу протягом 2 -4 діб.

#### 4.7. Респіраторна підтримка [A]

Штучна вентиляція легень проводиться у хворих з:

- нестабільною гемодинамікою
- розвитком дихальної недостатності, дистрес-синдрому
- набряком легень, лівошлуночковою 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, психомоторне збудження, яке наростає, залежність від інгаляції високих концентрацій кисню –  $PaO_2 < 60$  мм. рт. ст. або ціаноз при  $FiO_2 > 0,6$ , збільшення легеневого шунтування понад 15-20% -  $PaO_2/FiO_2 < 200$ ).
3. Порушення свідомості: ускладнена кома I і більш глибокі ступені пригнічення свідомості (менше ніж 8 балів за шкалою Глазго), висока внутрішньочерепна гіпертензія, загроза розвитку дислокаційних синдромів.
4. Недостатність лівого шлуночка, загроза розвитку набряку легень.

Респіраторна підтримка має проводитись за принципами легенево-протективної вентиляції:

1. Застосування потоку, що уповільнюється.
2. Обрання оптимального РЕЕР ( в межах 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 рекрутмента та кінетичної терапії за відсутності протипоказань.

#### 4.8. Дієтотерапія в умовах інтенсивної терапії

Для попередження транслокації кишкової мікрофлори при тяжких формах менінгококцемії показане раннє зондове ентеральне харчування, яке варто починати відразу після стабілізації гемодинаміки, при відсутності проявів парезу кишечника.

Оптимальним на початку харчування дітей першого року життя є застосування низьколактозних або безлактозних молочних сумішей, які у своєму складі містять пребіотики (олігосахари, лактулозу).

Перспективним є застосування елементних і напівелементних збалансованих дієт для ентерального харчування, які містять глутамін, омега-3 жирні кислоти, цинк і селен. Подібні суміші здатні не тільки забезпечити дитину пластичним і енергетичним матеріалом, який

легко засвоюється, а й позитивно впливати на імунну реактивність та запальну відповідь. Суміші можна вводити дрібно або постійно за допомогою насоса через назогастральний зонд.

Діти, які до захворювання знаходилися на грудному вигодовуванні, повинні отримувати зціджене, пастеризоване грудне молоко.

#### **4.9. Догляд за шкірою, профілактика і лікування некрозів шкіри**

Хворим на менінгококемію потрібен ретельний догляд за шкірою, профілактика пролежнів, обробка шкіри антисептиками. Тільки найшвидше відновлення перфузії тканин здатне зменшити масштаби некрозів. При наявності глибоких дефектів шкіри і м'яких тканин може бути необхідна некректомія і пластичне закриття шкірного дефекту або ампутація дистальних сегментів кінцівок.

Місцеве лікування некрозів шкіри проводиться за правилами, що прийняті в хірургії опіків. Доцільна обробка некротичних поверхонь аерозолями, що містять антисептики, кремами, що містять сульфодіазин срібла. Прискорює загоєння некрозів застосування каротиноїдів.

Невеликі за глибиною некрози загоюються самостійно і не потребують лікування.

#### **5. Лабораторна діагностика МІ**

1. Бактеріоскопія "товстої" краплі крові, фарбування мазка за Грамом (позаклітинно та внутрішньоклітинно грамнегативні диплококи).
2. Бактеріологічне дослідження крові, слизу з носогорла, ліквору (культура менінгококу).
3. Серотипування менінгококів.
4. Латекс-аглютинація крові (антигени менінгококу).
5. Загальний аналіз крові (нейтрофільний лейкоцитоз із зсувом вліво, підвищена ШЗЕ).

### **9.Тестовий контроль знань**

Клінічні задачі

1. Дитина 7 міс. гостро захворіла з підвищення температури тіла до 39,9° С, неспокою. Через 5 год. з'явилась плямисто-папульозна, а потім зіркоподібна геморагічна висипка на шкірі сідниць, нижніх кінцівок. Відмічається блідість шкіри, тахікардія, серцеві тони послаблені. Який найбільш ймовірний діагноз?

- A.** \*Менінгококцемія
- B.** Кір
- C.** Скарлатина
- D.** Геморагічний васкуліт
- E.** Тромбоцитопенічна пурпура

2. Дитина 4 місяців захворіла гостро: температура - 39,5° С, одноразове блювання, в'ялість. Через 5 годин з'явилося висипання на сідницях, животі, нижніх кінцівках у вигляді плям та папул. Ще через 4 години почали з'являтися „зірчасті” геморагічні висипання на тих самих ділянках тулуба та кінцівок. Деякі геморагічні елементи з некрозом у центрі. Яке захворювання найбільш вірогідне?

- A.** \*Менінгококцемія
- B.** Краснуха
- C.** Грип
- D.** Кір

**Е. Геморагічний васкуліт**

3. У сім'ї, що складається з 4 осіб віком від 3 до 30 років, є випадок менінгококової інфекції. Яку екстрену профілактику необхідно провести серед контактних осіб?

- А. \*Призначити антибіотик**
- В. Провести вакцинацію протименінгококовою вакциною**
- С. Ввести нормальний імуноглобулін людини**
- Д. Профілактика не проводиться**
- Е. Полоскання ротоглотки антисептиком**

4. Дитина 5 років захворіла гостро. Об'єктивно: неспокійна, скаржиться на головний біль, температура тіла 39,5° С, блювота. Менінгеальні ознаки позитивні. У лікворі нейтрофільний плеоцитоз. Діагностовано гнійний менінгіт. Яка етіологія менінгіту найбільш ймовірна в цьому випадку ?

- А. \*Менінгокок**
- В. Пневмокок**
- С. Туберкульозна паличка**
- Д. Гемофільна паличка**
- Е. Стафілокок**

5. Дитина 9-ти місяців захворіла гостро. Температура тіла 39,5° С, неспокійна. При огляді на шкірі стегон та внизу живота поодинокі плямисто-папульозні висипання. Слизова ротоглотки гіперемійована, на задній стінці глотки слизисто-гнійні нашарування. ЧСС 170 уд./хв. Частота дихання 50 на 1 хвилину. Через 4 години у дитини висипання набули геморагічного характеру, різної величини "зірчастої" форми. Стан погіршився, збільшились явища загального токсикозу. Який найбільш імовірний діагноз ?

- А. \*Менінгококцемія**
- В. Кір.**
- С. Скарлатина.**
- Д. Вітряна віспа**
- Е. Грип з геморагічним синдромом**

6. У дитини 5-ти років захворювання почалось гостро з неспокою, підвищення температури до 39,0° С. Через 5 годин з'явилися плямисто-папульозні, а потім геморагічно-некротичні висипання на тілі різної форми і величини (від точкових до 0,5см в діаметрі ) Спостерігаються помірні катаральні явища з боку верхніх дихальних шляхів. АТ-80/40 мм рт. Прояви якого захворювання найбільш імовірні?

- А. \*Менінгококцемії**
- В. Скарлатини**
- С. Псевдотуберкульозу**
- Д. Грипу**
- Е. Кору**

7. У дитини 10 місяців лікар діагностував генералізовану форму менінгококової інфекції, менінгококцемію, інфекційно – токсичний шок 1 ступеня у перший день захворювання. Яке лікування найбільш доцільно призначити на догоспітальному етапі?

- А. \*Левоміцетину сукцинат та преднізолон.**
- В. Пеніцилін та преднізолон.**
- С. Преднізолон та гамаглобулін.**
- Д. Пеніцилін та гамаглобулін.**
- Е. Гамаглобулін.**

8. У 3-річної дитини раптово підвищилася температура тіла до 39,5° С, на шкірі сідниць, рук і ніг, живота з'явився геморагічний висип зірчастої форми, з некрозом в центрі. Стан тяжкий, свідомість затемнена, блювання 2 рази, пульс -140 уд/хвил, АТ – 75/45 мм рт. ст, олігурія, з'являються нові елементи висипу. Який із нижчеперелічених антибіотиків необхідно призначати на догоспітальному етапі?

- A.** \*Левоміцетину сукцинат
- B.** Пеніцилін
- C.** Гентаміцину сульфат
- D.** Цефтриаксон
- E.** Ампіцилін

9. Дитина 5 років надійшла до стаціонару з підозрою на менінгококову інфекцію. Була проведена люмбальна пункція. У разі наявності гнійного менінгіту які зміни в лікворограмі ви передбачаєте?

- A.** \*Нейтрофільний плеоцитоз
- B.** Лімфоцитарний плеоцитоз
- C.** Зниження білка
- D.** Збільшення цукру
- E.** Збільшення хлоридів

10. У дитина 5 років на сідницях та гомілках –поодинокі геморагічні елементи "зірчастої" форми. Виражена ригідність м'язів потилиці, гіперестезія, свідомість збережена, локальних симптомів ураження нервової системи немає. Яка форма менінгококової інфекції у дитини?

- A.** \*Менінгіт з менінгококцемією
- B.** Менінгіт
- C.** Менінгококцемія
- D.** Менінгоенцефаліт
- E.** Назофарингіт

11. Дитина 3 років захворіла вночі: температура тіла 40,0° С, повторна блювота, головний біль. Через 6 годин на шкірі тулуба, кінцівок і обличчя з'явилась великих розмірів геморагічна висипка неправильної зірчастої форми. Нечіткі менінгеальні симптоми. Ваш діагноз?

- A.** \*Менінгококова інфекція
- B.** Грип
- C.** Ентеровірусна інфекція
- D.** Стафілококовий сепсис
- E.** Кір

12. Дитина 5 років захворіла раптово: підвищилась температура до 39,7° С, на стегнах і сідницях з'явився геморагічний висип зірчастої форми розміром від 0,5 до 3 см, акроціаноз, кінцівки холодні, ниткоподібний пульс. Лікар "швидкої допомоги" запідозрив менінгококцемію. Який антибіотик необхідно призначити дитині на догоспітальному етапі?

- A.** \*Левоміцетину сукцинат
- B.** Оксацилін
- C.** Гентаміцин
- D.** Цефазолін
- E.** Рифампіцин

13. Дитина 1 року доставлена в стаціонар в агональному стані. Хворіє першу добу. На фоні температури 40,0° С на шкірі нижніх кінцівок з'явився рясний геморагічно-некротичний

висип. Через 1 годину температура тіла почала різко знижуватися, АТ – 20/0 мм рт. ст., ЧД – 44 /хв., пульс ниткоподібний 200 /хв. Менінгеальні симптоми негативні. Через 3 години дитина померла, незважаючи на проведення реанімаційних заходів. Встановлено діагноз менінгококцемії. Назвіть найбільш вірогідну причину смерті?

- А. \*Крововилив у наднирники
- В. набряк головного мозку
- С. Гостра ниркова недостатність
- Д. Гостра серцева недостатність
- Е. Гостра дихальна недостатність

### Список використаної літератури

1. Андрейчин М.А. Інфекційні хвороби в загальній практиці та сімейній медицині / М.А. Андрейчин. — Тернопіль: ТДМУ, 2007. — 500 с.
2. Платонов А.Е. Эпидемиология менингококковой инфекции в России и мире на современном этапе / А.Е. Платонов, И.С. Королева, К.О. Миронов // Вакцинация. — 2004. — № 1(31). — С. 6–9.
3. Крамарев С.О. Менінгококова інфекція: сучасний стан проблеми / С.О. Крамарев // Терапія. — [www.therapia.com.ua](http://www.therapia.com.ua)
4. Возіанова Ж.І. Менінгококова інфекція на сучасному етапі / Ж.І. Возіанова, А.М. Печінка // Мистецтво лікування. — <http://m-l.com.ua>
5. Михайлова А.М. Інфекційні хвороби у дітей / А.М. Михайлова. — К.: Здоров'я, 2001. — 418 с.
6. Богадельников И.В. Справочник по инфекционным болезням у детей / И.В. Богадельников. — Симферополь: Престиж-Люкс, 2008. — 189 с.
7. Возіанова Ж.І. Інфекційні та паразитарні хвороби / Ж.І. Возіанова. — К.: Здоров'я, 2000. — 854 с.
8. Pollard A.J. Global epidemiology of meningococcal disease and vaccine efficacy / A.J. Pollard // *Ped. Inf. Dis.* — 2004. — Vol. 23, № 12 (Suppl.). — P. 274–278.
9. Крамарев С.О. Інфекційні хвороби у дітей (клінічні лекції) / За ред. С.О. Крамарева. — К.: Моріон, 2003. — 480 с.
10. Meningococcal Disease / Laurenson I., Sangra M., Thompson C. [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 345. — P. 699–700.
11. Леженко Г.О. Роль haemophilus influenzae у формуванні інфекційної патології у дітей (огляд літератури та власні дослідження) / Г.О. Леженко, О.Є. Пашкова, Л.І. Пантюшенко // *Современная педиатрия.* — 2012. — №7(47). — С. 84–92.
12. Тяжелые формы менингококковой инфекции у детей / [Георгиянц М.А., Белебезьев Г.И., Крамарев С.А., Корсунов В.А.]. — Харьков: Золотые страницы, 2006. — 176 с.
13. Богадельников И.В. Дифференциальный диагноз инфекционных болезней у детей / И.В. Богадельников. — Симферополь, 2007. — 720 с.
14. Ніконова О.М. Аналіз результатів лікування дітей з гострими менінгітами / О.М. Ніконова, І.М. Лашина, Є.В. Гріценко // *Український медичний альманах.* — 2008. — Т. 11, № 3. — С. 113–114.
15. Бактерійні гнійні менінгіти: сучасні проблеми діагностики й антибактерійної терапії / Карпов І.О., Юркевич І.В., Кишкурно Є.П. [та ін.] // *Інфекційні хвороби* — 2007. — № 1. — С. 63–68.

16. Чернишова Л.І. Гнійні менінгіти у дітей. Діагностика / Л.І. Чернишова, А.П. Волоха, А.В. Бондаренко // Сучасні інфекції. — 2003. — № 2. — С. 88–100.
17. Неотложные психоневрологические состояния у детей / [Трошин В.М., Трошин В.Д., Трошин О.В.]. — М., 1998. — С.168–171.
18. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней / [Казанцев А.П., Зубик Т.М., Иванов К.С., Казанцев В.А.]. — М.: МИА, 1999. — 482 с.
19. Наказ МОЗ України № 737 від 12.10.2009 р. «Протокол лікування менінгококцемії у дітей».
20. Diagnosis and treatment of bacterial meningitis / Bashir H.E.L, Laundry M., Booy R. // Archives of Disease in Childhood. — 2003. — Vol. 88. — P. 615–620.
21. Возіанова Ж.І. Інфекційні та паразитарні хвороби. — В 3-х т. — К.: Здоров'я, 2001. — Т. 2. — С. 540-542.
22. Гебеш В.В., Дудар Д.М. Ефективність реосорбілакту та сорбілакту в лікуванні хворих на лептоспіроз та менінгіти різної етіології // Сімейна медицина, 2004. — №1. — С.51-52.
23. Голубовська О.А. (ред.). Інфекційні хвороби: підручник. — К.: ВСВ «Медицина», 2012. — 728 с.
24. Левин О.С., Штульман Д.Р. Неврология: справочник практического врача. — М.: МЕДпресс-информ, 2012. — 1024 с.
25. Лобзин Ю.В., Пилипенко В.В., Громыко Ю.Н. Менингиты и энцефалиты. — СПб: Фолиант, 2003. — 128 с.
26. <https://zakononline.com.ua>