

# **СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕЧЕНИЯ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

**(инструкция к применению)**

*Авторы:* Карпов И.А., Матвеев В.А.

*Рецензенты:* Заведующий клинико-экспериментальной лабораторией хронических нейроинфекций НИИ эпидемиологии и микробиологии, к.м.н. Вельгин С.О.

Доцент кафедры детских  
инфекционных болезней БелМАПО Шевченко В.П.

Инструкция разработана на основании современных данных научной литературы, а также обобщенного опыта оказания помощи больным с менингококковой инфекцией. В инструкцию включены основные клинические аспекты, актуальные для данной патологии. Предназначена для инфекционистов, терапевтов, реаниматологов.

Инструкция утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь в качестве официального документа

# Министерство здравоохранения Республики Беларусь

Утверждаю

Первый заместитель министра

**В.В.Колбанов**

\_\_\_\_\_ 2006г.

Регистрационный № \_\_\_\_\_

## **СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕЧЕНИЯ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

### **Инструкция к применению**

**Учреждение-разработчик:**

**Белорусский государственный медицинский  
университет,  
Белорусская медицинская академия  
последипломного образования**

**Авторы: Карпов И.А., Матвеев В.А.**

**Минск 2006 г.**

**Гнойный менингит** – воспаление мягких мозговых оболочек, проявляющееся симптомами внутричерепной гипертензии и нейтрофильным цитозом в ликворе.

**Гнойный менингоэнцефалит** – воспаление мягких мозговых оболочек с вовлечением вещества головного мозга, проявляющееся общемозговой симптоматикой и стойкими поражениями черепномозговых нервов.

**Менингококцемия (менингококковый сепсис)** – генерализованная форма менингококковой инфекции, проявляющаяся выраженной интоксикацией и геморрагической сыпью, в тяжелых случаях осложняющаяся инфекционно-токсическим (септическим) шоком и полиорганной недостаточностью.

### **Клинические формы менингококковой инфекции.**

#### **I. Локализованные формы**

1. носительство менингококка
2. острый назофарингит

#### **II. Генерализованные формы**

1. менингококцемия
2. менингит
3. менингоэнцефалит
4. смешанная форма (менингококцемия + менингит)

#### **III. Редкие формы**

1. эндокардит
2. полиартрит
3. пневмония
4. иридоциклит

### **Критерии клинической диагностики**

#### ***Острый назофарингит***

- «сухой насморк»,
- першение в горле,
- гнездная гиперплазия лимфоидных фолликулов задней стенки глотки,
- умеренная интоксикация.

#### ***Менингококковый менингит у взрослых и подростков***

- *сильная головная боль*, не снимающаяся обычными анальгетиками,
- *рвота*, без предшествующей тошноты, не приносящая больному облегчения,
- *повышение температуры*, внезапно, среди полного здоровья или на фоне назофарингита.

#### ***Менингококковый менингит у детей 4-24 месяцев***

- *рвота*, не приносящая видимого облегчения, *без выраженной диареи*,

- гипертермия, возникающая внезапно, среди полного здоровья,
- выраженный синдром интоксикации (быстро нарастает),
- вялость, адинамия, иногда судороги или беспокойство.

### **Клинические особенности менингита**

Как результат повышения внутричерепного давления у больного появляются менингеальные симптомы – ригидность затылочных мышц, Кернига, Брудзинского и др. У грудных детей отмечается напряжённость или выбухание большого родничка. Следует отметить, что для больных менингитом характерна так называемая ”менингеальная поза”. В этом случае пациент лежит на боку с запрокинутой назад головой и ногами, приведенными к животу. Типичными признаками менингита являются фотофобия, гиперестезия, гиперакузия. Однако, в некоторых случаях (чаще у пожилых лиц или ослабленных грудных детей) менингеальные симптомы могут отсутствовать или не определяться врачом.

У детей до 2 лет наибольшее клиническое значение имеет появление рвоты неясного генеза (без выраженной диареи) на фоне интоксикации. Быстро нарастает вялость, адинамия, сопор. Следует обратить внимание на напряженность большого родничка и позу более старших детей - ”менингеальная поза”.

**При подозрении на менингит срочно показана люмбальная пункция.**

### **Критерии тяжести менингококкового менингита**

- Расстройство сознания,
- Дыхательные расстройства,
- Расстройства сердечной деятельности (появление аритмии, блокады, «центральной брадикардии»).
- Стойкий судорожный синдром

Смерть больного наступает от отека головного мозга и вклинения ствола в большое затылочное отверстие.

### ***Менингококковый менингоэнцефалит***

- стойкая общемозговая симптоматика,
- стойкая симптоматика поражения черепномозговых нервов.

### ***Менингококцемия***

#### **Критерии клинической диагностики**

- высокая степень интоксикации,
- возникает остро, с подъема температуры, как правило, на фоне полного здоровья,
- через 8-24 часа от начала заболевания появляется пятнисто-папулезная сыпь, которая через 2-3 часа превращается в геморрагическую.

### *Особенности сыпи при менингококцемии*

- розеолезная с *геморрагическим* компонентом в некоторых элементах,
- звездчатая, пятнистая, *геморрагическая*,
- облаковидная, распространенная, *геморрагическая*.

Сыпь чаще располагается на нижней половине туловища, ногах, мошонке, ягодицах, но может иметь любую локализацию, всегда склонна к слиянию и распространению. Заболевание быстро прогрессирует.

### **Клинические особенности менингококцемии.**

**Менингококцемия** начинается остро, внезапно среди полного здоровья. Основными проявлениями являются высокая интоксикация и появление сыпи с геморрагическим компонентом (или первично геморрагическая сыпь). Любой больной с явлениями выраженной интоксикации (например, подозрение на ОРВИ/грипп без явных катаральных симптомов) должен быть осмотрен на наличие сыпи. За неясным высоко лихорадящим больным важно установить динамическое наблюдение с обязательным осмотром кожных покровов. Осложнениями являются инфекционно-токсический шок и полиорганная недостаточность.

### *Осложнения менингококцемии*

- инфекционно-токсический (септический) шок (ИТШ),
- полиорганная недостаточность,

При тяжелой менингококцемии всегда значительно выражен ДВС-синдром.

### **Критерии тяжести при менингококцемии**

- расстройства гемодинамики (прежде всего гипотония),
- нарастающий тромбо-геморрагический синдром,
- декомпенсированный ацидоз,
- кровоточивость слизистых оболочек,
- одышка, анурия;
- полиорганная недостаточность;

### **Клинико-лабораторные критерии ИТШ**

- гипотония, появляющаяся снижением артериального систолического давления ниже 90 мм рт.ст. или более чем на 40 мм рт.ст у гипертоников по сравнению с обычными цифрами,
- расстройства микроциркуляции, выявляемые наличием длительного (более 3 секунд) белого пятна, появляющегося при надавливании пальцем на кожу больного,
- признаки декомпенсированного метаболического ацидоза и тканевой гипоксии,

- выраженная тахикардия, отсутствие пульса на периферии или снижение его свойств,
- лабораторные и клинические признаки ДВС 2 и 3 стадии. Основным клиническим критерием инфекционно-токсического шока у больных является гипотония

### ***Сочетанная форма - менингококцемия + менингит***

В 2/3 случаев генерализация менингококковой инфекции проявляется сочетанным течением менингококцемии и менингита. При такой форме заболевания у пациента имеют место как признаки менингита (головная боль, рвота, менингеальные симптомы), так и признаки менингококцемии (высокая интоксикация, геморрагическая сыпь, расстройства гемодинамики). В тяжёлых случаях такое течение заболевания вызывает дополнительные трудности в отношении тактики лечения, так как врачу приходится сочетать противошоковые мероприятия с противоотечной терапией. Иногда менингококцемия проявляется артритом, кровоизлияниями в слизистые оболочки, увеитом.

### **Специфическая диагностика менингококковой инфекции**

Для подтверждения диагноза при локализованных формах менингококковой инфекции используют бактериологическое исследование слизи из носоглотки.

*Техника забора и транспортировки материала.* Носоглоточную слизь берут натошак стерильным тампоном до начала антибактериальной терапии. Взятый материал должен храниться при  $t\ 37^{\circ}\text{C}$  не более 1 часа, а транспортироваться при  $t\ 37^{\circ}\text{C}$  (грелка, переносной термостат), т.к. возбудитель крайне неустойчив во внешней среде. В связи с этим посевы следует производить у постели больного, а забор материала на носительство лучше всего осуществлять в лаборатории. Стерильный тампон, укрепленный на изогнутой проволоке, направляется концом вверх и подводится под мягкое нёбо в носоглотку. Обязательно следует надавливать штапелем на корень языка. При извлечении тампона он не должен касаться зубов, щёк и языка. Отрицательные результаты бактериологического и бактериоскопического исследований не исключают менингококковую этиологию заболевания.

При менингококцемии делается еще и посев крови, а также ее бактериоскопическое исследование.

При менингите в дополнение к исследованиям носоглоточной слизи и крови проводятся посевы и бактериоскопия ликвора.

## **Показания к госпитализации в отделение интенсивной терапии и реанимации**

### *Клинические*

- Быстрая отрицательная динамика заболевания;
- Уровень комы  $\leq 7$  баллов по шкале Глазго;
- Неадекватный моторный ответ на раздражения;
- Нарушение функции черепных нервов;
- Судорожный синдром;
- Признаки отека-набухания головного мозга (артериальная гипертензия, брадикардия, нарушение самостоятельного дыхания или его патологический тип);
- Шок;
- Геморрагический синдром;
- Клинико-рентгенологические признаки отека легких, в том числе респираторный дистресс- синдром у взрослых;
- Проявление других витальных осложнений;
- Принадлежность больного к группе риска (онкологические заболевания, хронические гематологические заболевания, дистрофии различного генеза, наркомания, хронический алкоголизм, эндокринная патология, иммунодефицит различного генеза, в том числе ВИЧ-инфекция, наследственные болезни)
- Наличие у больного факторов риска (госпитализация позже 3 суток, неадекватная неотложная терапия на догоспитальном этапе или отсутствие вообще таковой, острые или хронические заболевания легких)

### *Лабораторные:*

- Ацидоз (метаболический или респираторный);
- Гипоксемия;
- Прогрессирующая тромбоцитопения;
- Изменения коагулограммы (ДВС-синдром);
- Значительное повышение уровня креатинина и мочевины в крови;
- Гипонатриемия, гипокалиемия.

### **Этиотропная терапия**

Основным антимикробным препаратом для лечения генерализованных форм менингококковой инфекции остается пенициллин. Пенициллин назначается в суточной дозе 200-300 тыс.Ед на кг веса в сутки. Доза делится обычно на 6 приёмов и вводится внутримышечно, хотя в тяжёлых и запущенных случаях можно начинать с внутривенного введения препаратов.

Ампициллин назначается в суточной дозе 200-300 мг на кг веса в сутки. Вводится в 4-6 приемов.

Цефтриаксон (роцефин) назначается по 50-80 мг/кг/сутки детям в зависимости от возраста в 2 приема. Взрослым 2гр. - 2 раза в сутки.

Цефотаксим (клафоран) назначается в суточной дозе 200 мг/кг/сутки, разделенной на 4 приема. Высшая суточная доза препарата для взрослых составляет 12 г. У людей с резким повышением веса суточная доза антибиотика может быть индивидуально повышена до 18 г.

В случае непереносимости  $\beta$ -лактамовых антибиотиков альтернативным препаратом может быть левомецетин сукцинат 80 – 100 мг/кг в сутки на 3 приёма (не более 4 г в сутки взрослым).

Препаратом резерва для лечения гнойных менингитов является меропенем (при менингите/менингоэнцефалите назначается по 40 мг/кг каждые 8 часов. Максимальная суточная доза – 6 г , разделенная на 3 приема).

На догоспитальном этапе больным с генерализованными формами менингококковой инфекции однократно вводится: пенициллин 3000000 Ед внутримышечно, преднизолон - 90-120 мг, лазикс - 2-4 мл внутримышечно или внутривенно.

#### **Принципы патогенетической терапии гнойного менингита**

- Обеспечение адекватной легочной вентиляции - своевременный перевод на режим ИВЛ;
- С целью снижения внутричерепного давления - осмодиуретики, прежде всего маннит в дозе 0,5-1,0 г/кг веса сухого вещества, при может быть введен повторно, салуретики;
- Дезинтоксикация, при определении объема учитывать физиологические потребности, патологические потери, ЦВД, диурез. Введение излишних объемов приводит к усугублению отека мозга;
- Введение глюкокортикостероидов (предпочтительно дексазон 0,3-0,5 мг/кг в сутки или преднизолон 2-4 мг/кг в сутки). Препараты этой группы могут вводиться в первые 2-3 дня лечения, далее - при сохранении признаков отека мозга;
- Симптоматическая терапия – борьба с судорогами, гипертермией, головной болью.

#### **Принципы патогенетической терапии менингококцемии без ИТШ**

- Дезинтоксикационная терапия (стартовые растворы – реополиглюкин, кристаллоидные растворы). Свежезамороженная плазма не вводится в качестве стартового раствора;



- Глюкокортикостероиды - преднизолон 2-4 мг/кг в сутки, гидрокортизон в эквивалентных дозах в первые дни лечения;
- Коррекция кислотно-щелочного состояния;
- Коррекция электролитного баланса;
- Симптоматическая терапия.

### **Принципы патогенетической терапии септического шока**

- Инфузионная терапия – реополиглюкин, кристаллоидные растворы под контролем ЦВД, в начале терапии возможно болюсное введение кристаллоидных растворов в дозе до 20 мл/кг;
- Дофамин 10-30 мкг/кг/мин (внутривенная инфузия), норадреналин 2-10 мкг/мин;
- При повышении ЦВД выше 140 мм водного столба – добутамин – 5-15 (до 40) мкг/кг в мин с ограничением темпа инфузионной терапии;
- Глюкокортикостероиды – в качестве стартовой терапии гидрокортизон 300 мг, далее в дозах достаточных для поддержания гемодинамики. Может быть также назначен преднизолон - 5-30 и больше мг/кг веса в сутки;
- Купирование гипергликемии;
- Коррекция КЩС;
- Коррекция электролитного баланса;
- Коррекция ДВС.

### **Наиболее часто встречающиеся бактериальные менингиты другой этиологии**

**Этиология** гнойных менингитов значительно варьирует в зависимости от возраста: до 1 месяца - *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus spp.*, *Salmonella spp.*, от 1 до 3 месяцев - *S. agalactiae*, *E. coli*, *L. monocytogenes*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, от 3 месяцев до 18 лет *H. influenzae*, *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, от 18 до 50 лет *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, старше 50 лет *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *L. Monocytogenes*.

### **Особенности осмотра больных с предполагаемыми бактериальными гнойными менингитами**

- Наличие, размеры, характер и локализация сыпи;
- Наличие эндокардита и пневмонии;
- Наличие других очагов инфекции – отит, синусит, остеомиелит, пневмония.

### Оценка результатов бактериоскопического исследования ликвора

- **Грамположительные палочки** – наиболее вероятный возбудитель – ***H.influenzae***;
- **Грамотрицательные палочки** – наиболее вероятный возбудитель – ***L.monocytogenes***;
- **Грамположительные кокки** – наиболее вероятные возбудители – ***Str.pneumoniae***, реже ***S.aureus*** и ***S.epidermidis***;
- **Грамотрицательные кокки** – наиболее вероятный возбудитель – ***N.meningitidis***.

### Антибиотик выбора при уточнении этиологии гнойного менингита

- ◇ ***H.influenzae*** – цефтриаксон (цефотаксим), меропенем;
- ◇ ***L.monocytogenes*** – ампициллин, меропенем;
- ◇ ***Str.pneumoniae*** – цефтриаксон (цефотаксим), меропенем;
- ◇ ***S.aureus* и *S.epidermidis*** – цефтриаксон (цефотаксим), меропенем;
- ◇ **Метициллинрезистентные штаммы *Str.pneumoniae*, *S.aureus* и *S.epidermidis*** – ванкомицин.

**Антибиотик вводится в максимально допустимых дозировках внутривенно или внутримышечно для создания лечебной концентрации в спинномозговой жидкости.**

## Дифференциально-диагностические критерии ликвородиагностики

показатель	нормальный ликвор	менингизм	гнойный менингит	серозный менингит
<b>Прозрачность</b>	прозрачная	прозрачная	мутная	прозрачная
<b>Цвет</b>	бесцветная	бесцветная	белесоватая, желтоватая	бесцветная
<b>Давление (мм вод. Ст.)</b>	65 – 195	200 – 250	повышено	200 – 300
<b>Скорость вытекания жидкости из пункционной иглы, (количество капель в 1 мин.)</b>	40 – 60	60 – 90	в связи с вязкостью часто вытекает редкими каплями.	60 – 90
<b>Цитоз (* 10<sup>6</sup>/л)</b>	2 – 10	2 – 12	1000 – 15000 и больше	20 – 800
<b>Цитограмма: лимфоциты,% нейтрофилы,%</b>	80 – 85 15 – 20	80 – 85 15 – 20	0 – 20 80 – 100	80 – 100 0 – 20
<b>Белок, (г/л)</b>	0,25 – 0,33	0,16 – 0,45	0,66 – 16,00	0,16 – 1,0
<b>Концентрация глюкозы (ммоль/л)</b>	2,2 – 3,8	норма	может снижаться	норма или повышена
<b>Осадочные реакции, (+)</b>	–	–	от 3+ до 4+	от + до 2+
<b>Примечание</b>		пункция приносит выраженное облегчение, часто является переломным моментом.	клеточно-белковая диссоциация, пункция приносит умеренное и кратковременное облегчение	клеточно-белковая диссоциация, с 8 – 10 дня болезни белково-клеточная.

<b>туберкулезный менингит</b>	<b>субарахноидальное кровоизлияние</b>	<b>энцефалит</b>	<b>опухоль мозга</b>
прозрачная или опалесцирующая	мутная	прозрачная	прозрачная или опалесцирующая
бесцветная или ксантохромная	кровянистая, надсадочная – ксантохромная	бесцветная	бесцветная или ксантохромная
250 – 500	250 – 400	130 – 180	130 – 180
струей	больше 70 или струей	норма или повышено	повышено
200 – 700	100 – 500, с 5 – 7 дня болезни пропорционален примеси крови	10 – 80	100 – 1000
40 – 60 40 – 60	с 5–7 дня преобладают лимфоциты, обнаруживаются свежие и выщелоченные эритроциты	0 100	50 50
1,0 – 3,3	0,66 – 16,0	норма или повышена	норма или повышена
Сниженная, резко сниженная на 2 - 3 неделе заболевания	норма или повышенная	норма или повышенная	норма, иногда повышенная или сниженная
от 3+ до 4+	3+	от 2+ до 3+	от 3+ до 4+
Белково-клеточная диссоциация, выпадение паутинообразной пленки. Пункция дает выраженный, но кратковременный эффект.	кровянистая спинномозговая жидкость. Пункция приносит значительное облегчение.	иногда клеточно-белковая диссоциация.	часто белково-клеточная диссоциация.