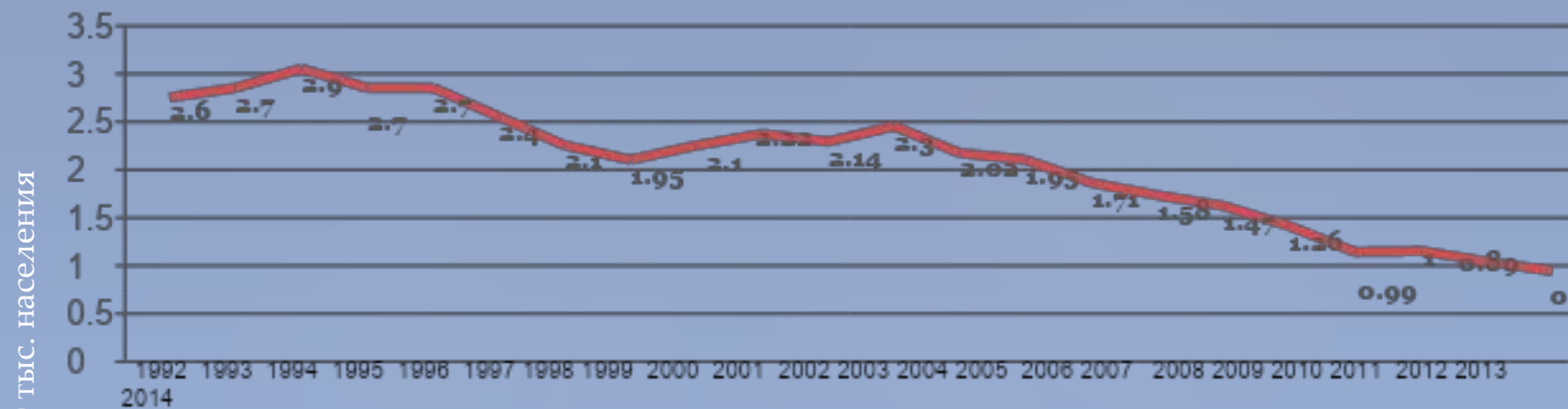


МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ:

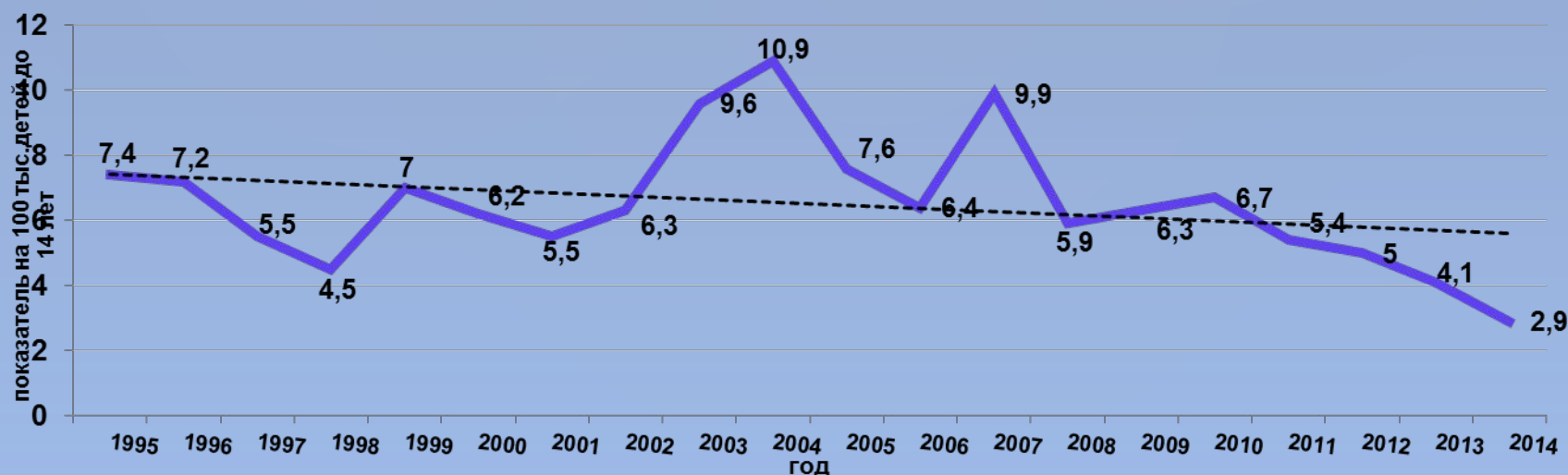
пути решения проблемы

*Иванова
Марина Витальевна*

Заболееваемость генерализованными формами менингококковой инфекции (ГФМИ) в РФ



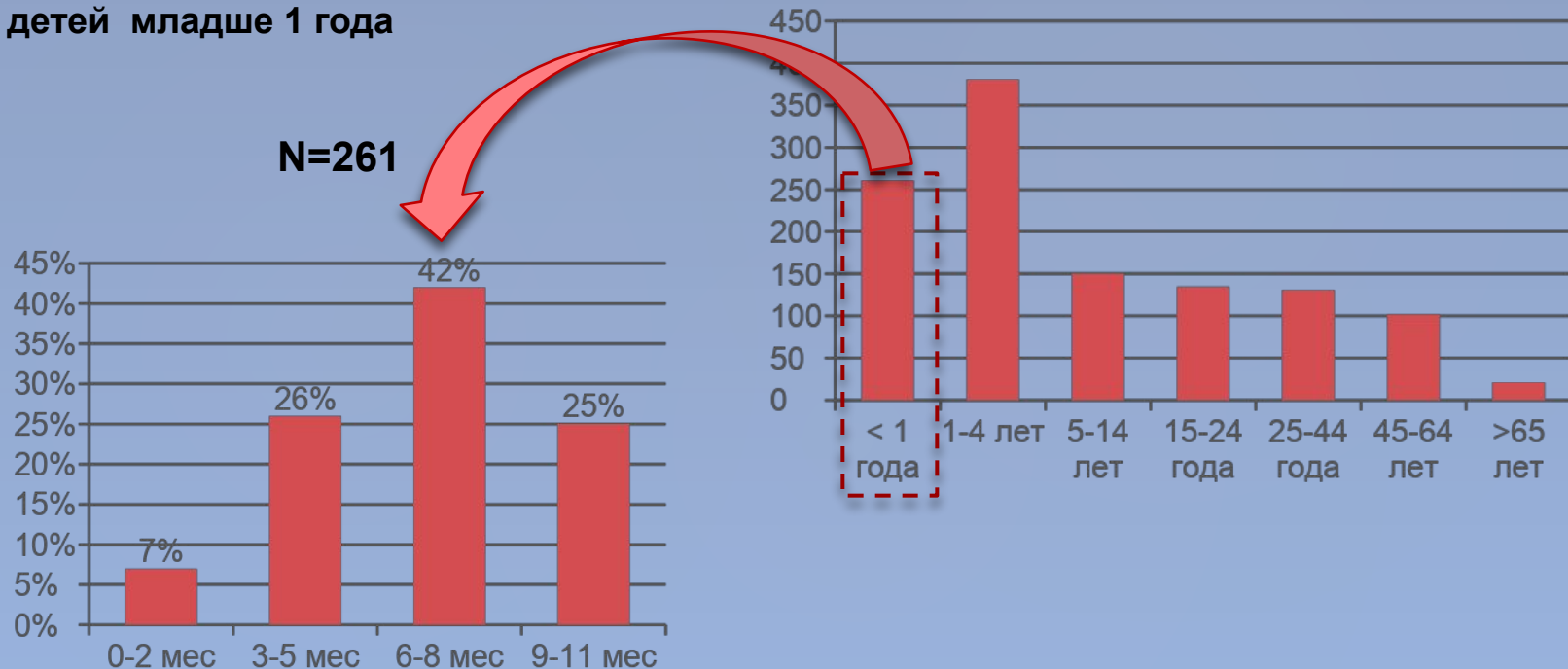
ДЕТИ



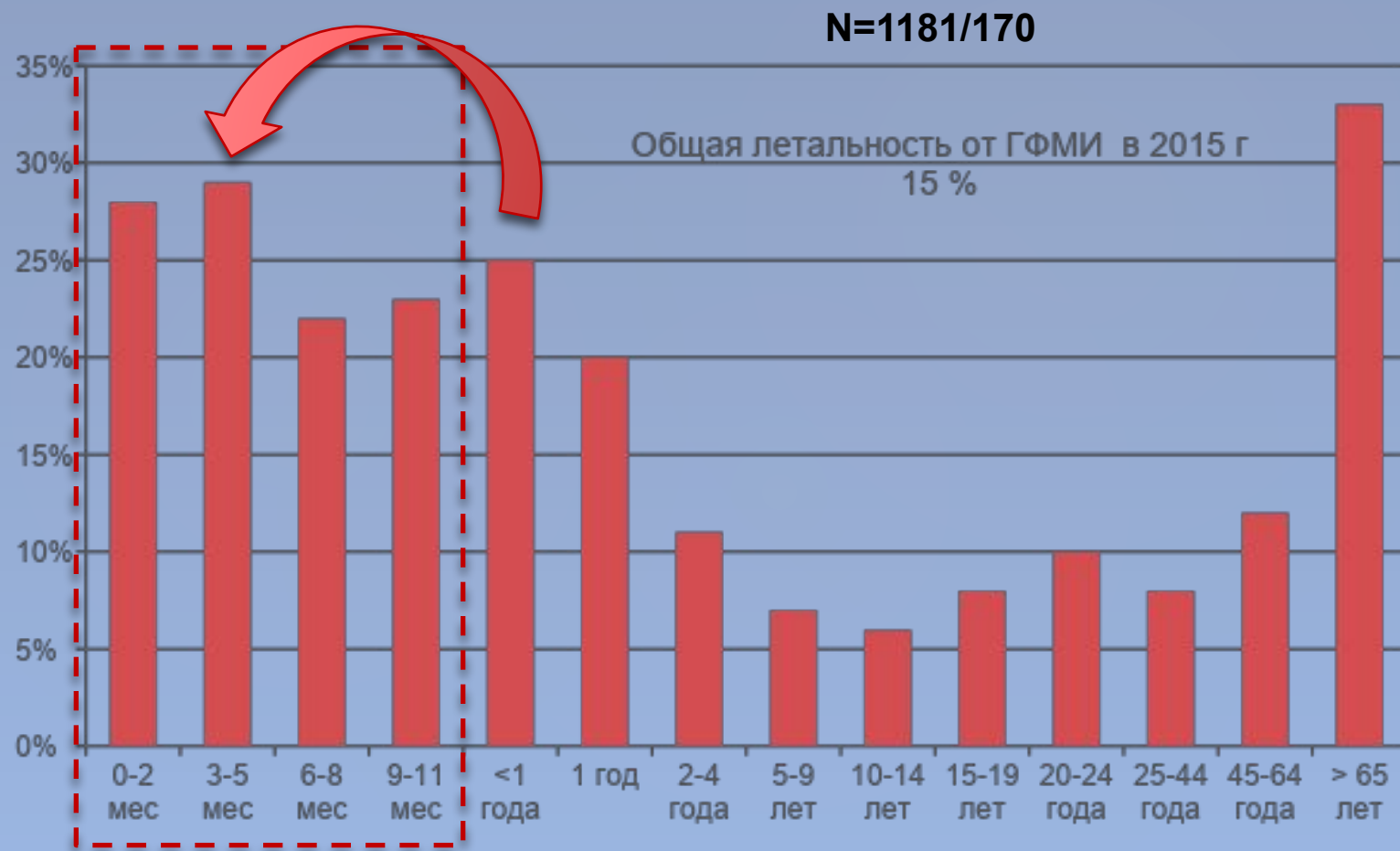
Возрастная структура ГФМИ в РФ

Возрастное распределение случаев ГФМИ
у детей младше 1 года

N=1181



Летальность от ГФМИ в различных возрастных группах в РФ



Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты в
РФ
Роспотребнадзор 2012

Классификация клинических форм менингококковой инфекции

Локализованные формы:

- ▣ менингококковый назофарингит;
- ▣ носительство менингококка;

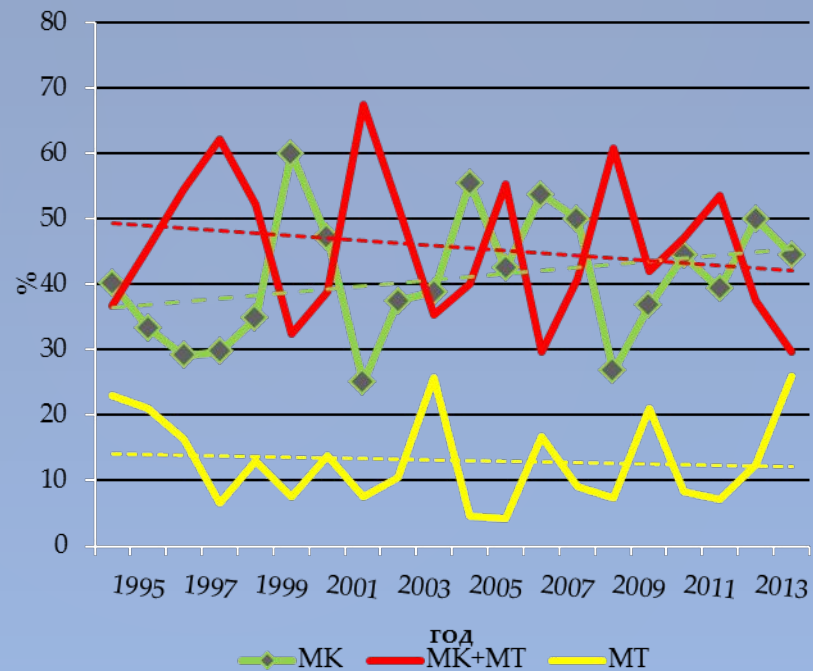
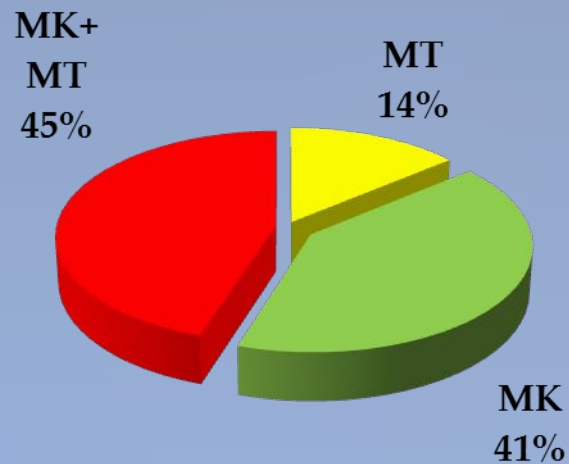
Генерализованные формы:

- ▣ менингококкцемия;
- ▣ менингит;
- ▣ менингоэнцефалит
- ▣ смешанная (менингококкцемия+менингит)

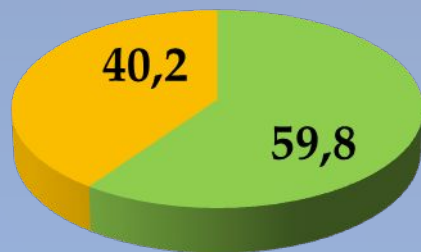
Редкие формы:

- ▣ артрит;
- ▣ эндокардит;
- ▣ иридоциклит.

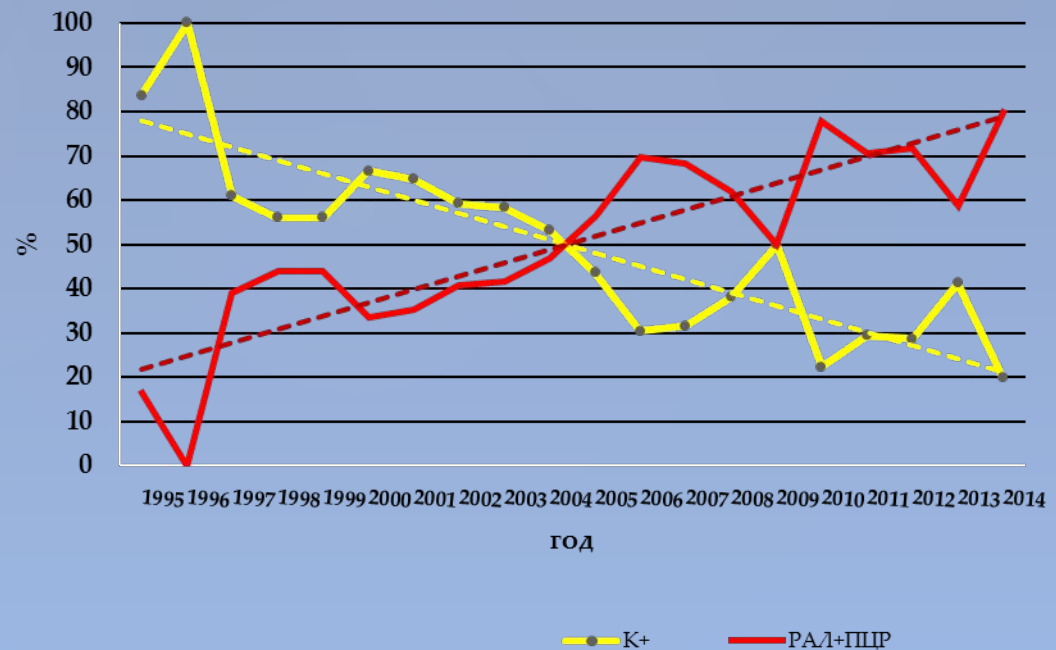
ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ГМИ У ДЕТЕЙ В С-ПЕТЕРБУРГЕ В ПЕРИОД 1995-2014 ГГ



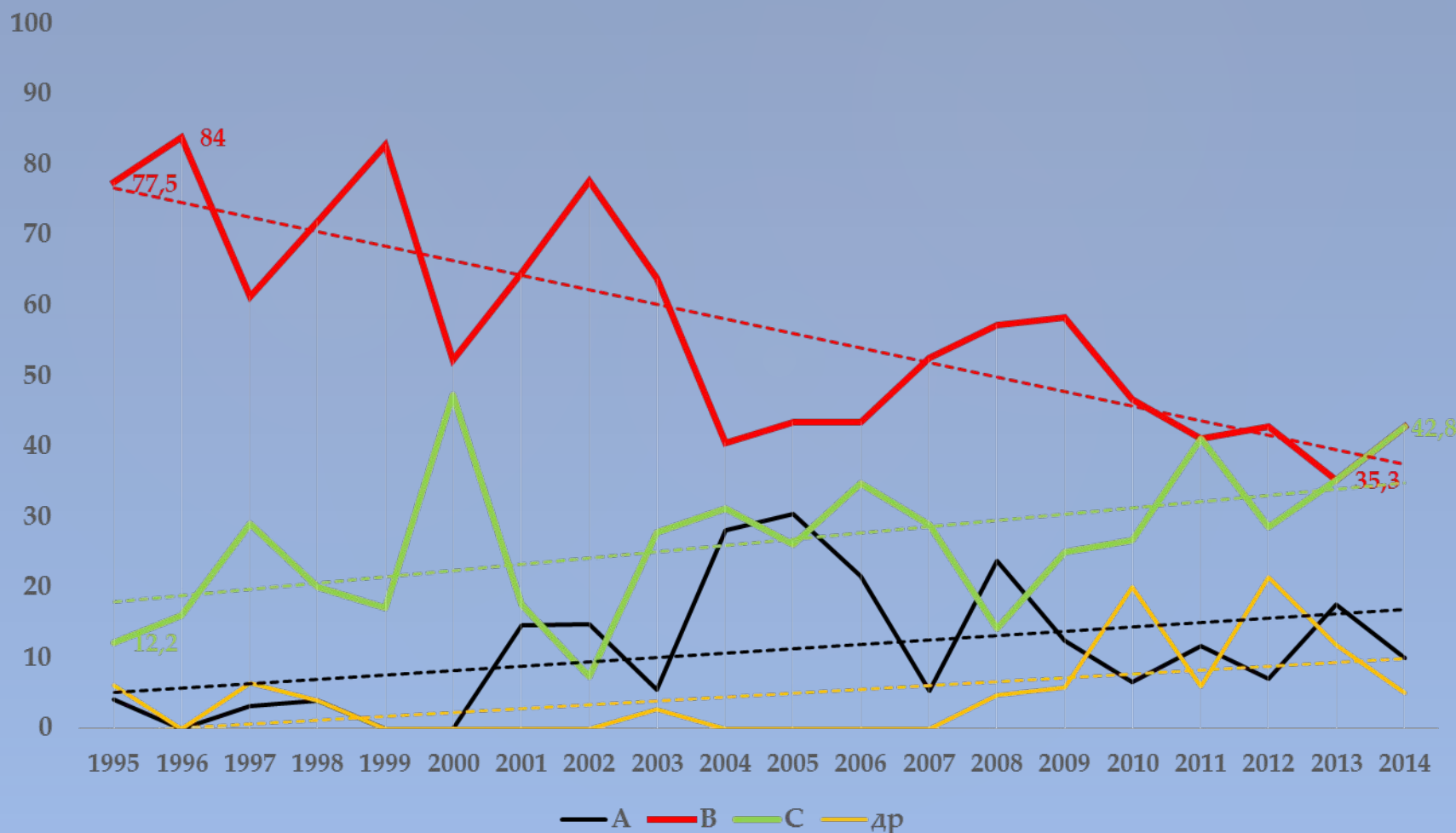
ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДОВ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ РАСШИФРОВКИ ГМИ В ПЕРИОД 1995-2014гг



- бак. подтвержденный диагноз
- клинический диагноз



ДИНАМИКА СЕРОГРУППОВОГО ПЕЙЗАЖА МЕНИНГОКОККОВ, ВЫЗВАВШИХ ГМИ У ДЕТЕЙ В С-ПЕТЕРБУРГЕ В ПЕРИОД 1995-2014гг



«Классический» вариант генерализованной формы менингококковой инфекции

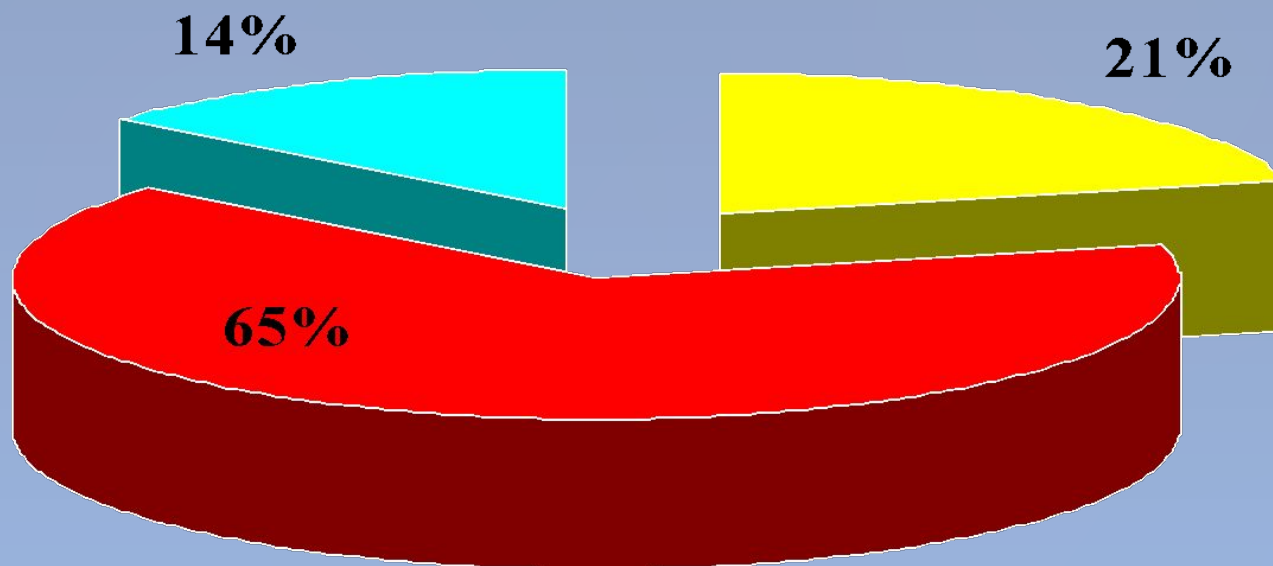
- ❑ ОСТРЕЙШЕЕ НАЧАЛО
- ❑ ЛИХОРАДКА (2-Х ВОЛНОВЫЙ ХАРАКТЕР)
- ❑ ВЫРАЖЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ
- ❑ ГЕМОРАГИЧЕСКАЯ СЫПЬ или ПЯТНИСТО-ПАПУЛЕЗНАЯ + ГЕМОРАГИЧЕСКАЯ СЫПЬ НА 2 ВОЛНЕ ЛИХОРАДКИ
- ❑ ОБЩЕМОЗГОВЫЕ НАРУШЕНИЯ
- ❑ МЕНИНГЕАЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ
- ❑ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В АН.КРОВИ И ЦСЖ
- ❑ ВНУТРИ И ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ ГР «-» ДИПЛОКОККИ В КРОВИ И ЦСЖ
- ❑ ВЫДЕЛЕНИЕ КУЛЬТУРЫ МЕНИНГОКОККА ИЗ КРОВИ И/ИЛИ ЛИКВОРА

Прогностически неблагоприятные признаки ГФМИ

- Ранний возраст детей - до 1 года
- Быстрое нарастание геморрагической сливной сыпи с некротическим компонентом
- Преимущественное расположение сыпи на лице
- Низкое артериальное давление, плохо поддающееся коррекции гормонами
- Гипотермия
- Отсутствие менингита
- Отсутствие лейкоцитоза в крови
- Тромбоцитопения

СРОКИ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

(по данным НИИДИ)



■ 1 день болезни

■ 2-3 день болезни

■ позже 3 дня болезни

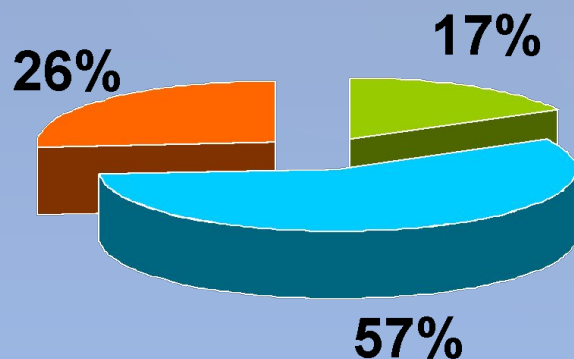
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ (НИИДИ)

Дебют заболевания:

1- абдоминальный синдром (20%)

2 – судорожный синдром (7%)

температура тела

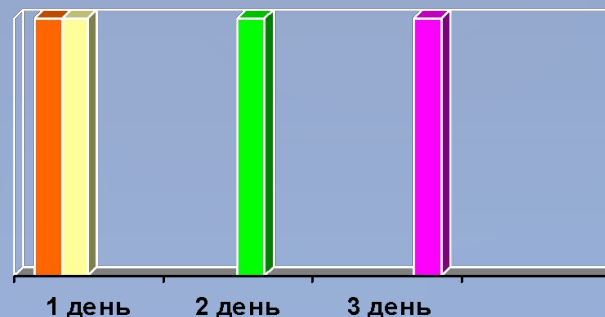


37,5-38

до 39

до 40

подострое течение



лихорадка до 37,5-39

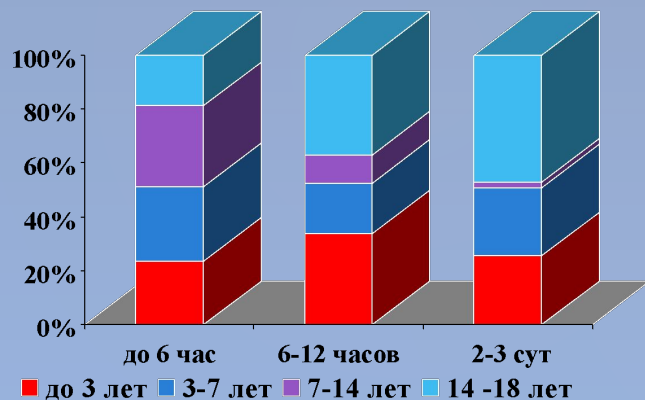
умеренные общеинфекционные симптомы

+/- общемозговые и менингеальные симптомы

геморрагическая сыпь

ХАРАКТЕРИСТИКА СЫПИ ПРИ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

Время появления сыпи от начала заболевания



не геморрагическая

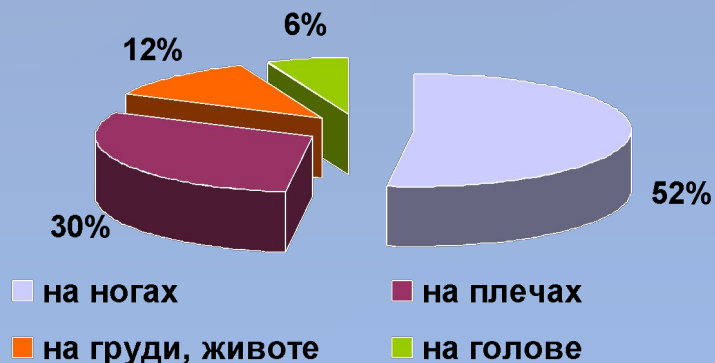
32%



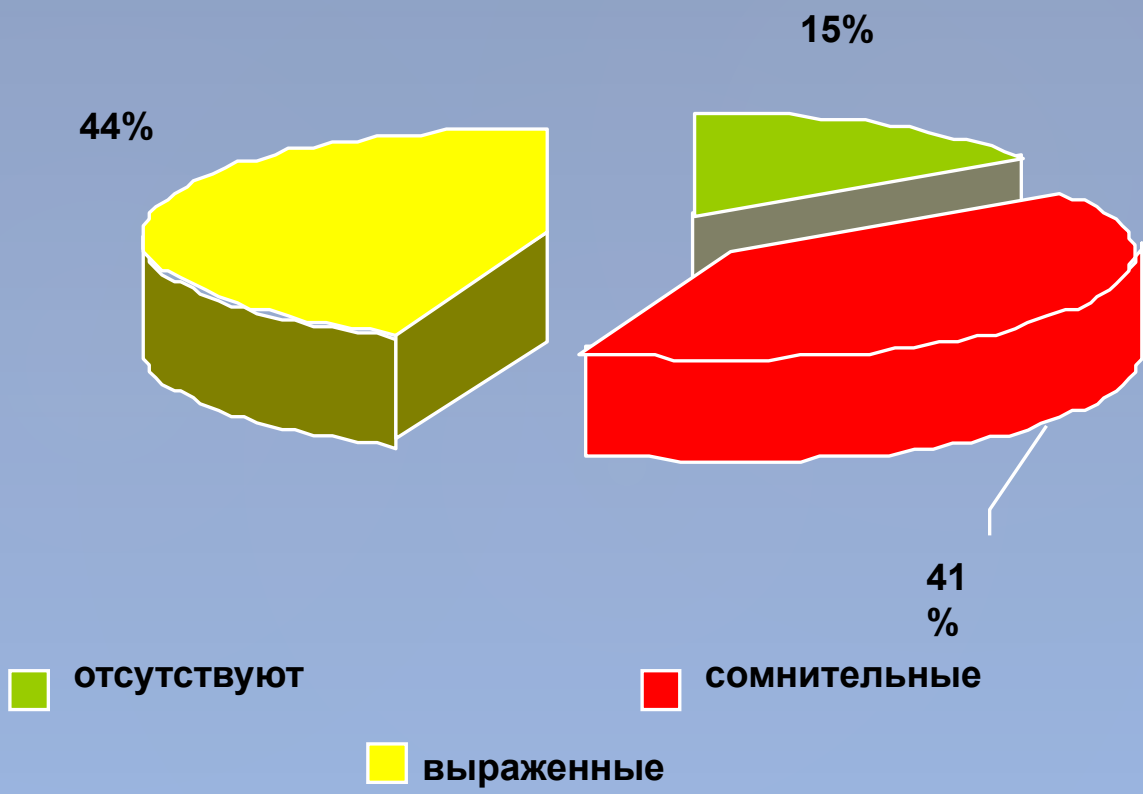
68%

геморрагическая

ЛОКАЛИЗАЦИЯ ПЕРВЫХ ЭЛЕМЕНТОВ СЫПИ



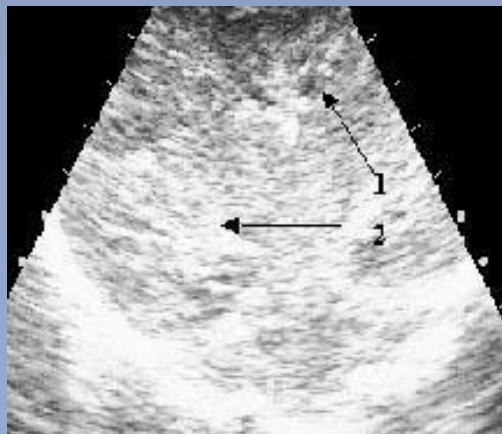
ЧАСТОТА И ХАРАКТЕРИСТИКА МЕНИНГЕАЛЬНЫХ СИМПТОМОВ ПРИ МЕНИНГОКОККОВОМ МЕНИНГИТЕ У ДЕТЕЙ (по данным НИИДИ)



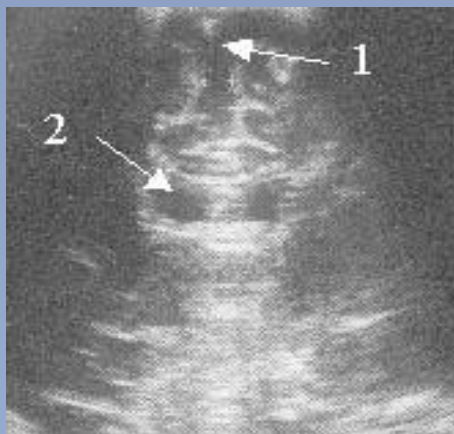
Показатели анализа крови

лейкоцитоз	76,1%
нормоцитоз	6%
лейкопения	18%
нарастание лейкоцитоза На 2-3сут	10%
тромбоцитопения	33%
СОЭ (мм/ч)	14,5

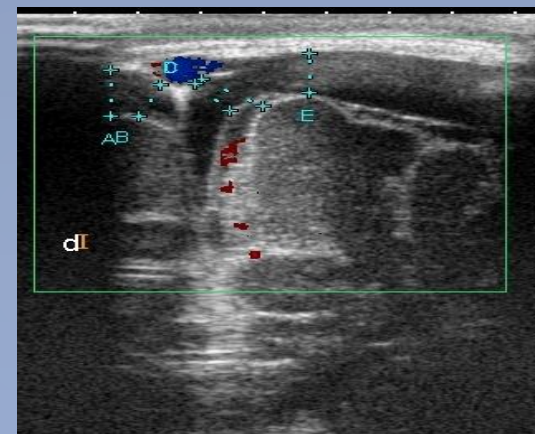
Осложнения острого периода менингококковых менингитов (по данным НИИДИ)



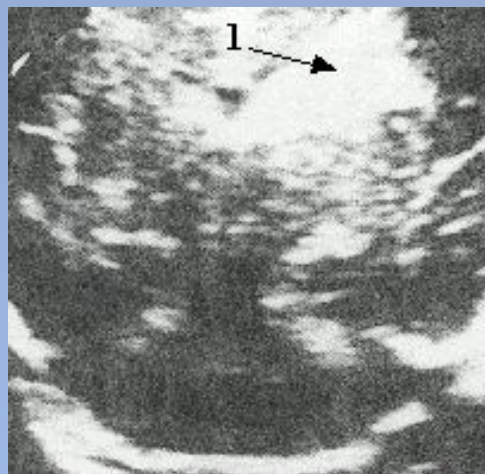
Отек мозга - 28,2%



ГГС - 22,6%



Субдуральный
выпот - 3,2%



Инфаркт - 0,3%



Абсцесс - 0,2%

Острая
нейросенсорная
тугоухость - 3,1%

Алгоритм НСГ- диагностики осложнений при МИ



Лечение менингококковой инфекции

- Госпитализация в стационар, при ГТМИ с угрозой развития ИТШ – в ближайший стационар, имеющий ОРИТ
- Антибактериальными препаратами широкого спектра, чаще цефалоспорины III поколения
- Реанимационные мероприятия, противошоковая терапия
- Патогенетическая терапия

Схема рекомендуемых мероприятий при ГТФМИ, сопровождающихся ИТШ и ОГМ на догоспитальном этапе

(Приложение к распоряжению КЗ Администрации СПб и Центра ГСЭН в СПб № 322-р/29 от 7.09.2000 г. « О проведении эпидемиологического надзора за менингококковой инфекцией и гнойными бактериальными менингитами, их диагностики и профилактики»)

Опорные диагностические признаки	Менингококкемия без ИТШ
Организационные мероприятия и манипуляции	1.Постоянное динамическое наблюдение и регистрация АД, пульса, дыхания, сознания, мочеиспускания 2. Постоянное динамическое наблюдение за темпом нарастания и характером сыпи
Последовательность терапии, дозы и способ применения	1. Введение литической смеси: Анальгин 50% - 0,1 мл/год жизни, Папаверин 1% - 0,3 мл/год жизни Новокаин 0,25% - 1,0 мл 2. Преднизолон 2 мг/кг, в/м или в/в 3. Симптоматическая терапия

Схема рекомендуемых мероприятий при ГТФМИ, сопровождающихся ИТШ и ОГМ на догоспитальном этапе

(Приложение к распоряжению КЗ Администрации СПб и Центра ГСЭН в СПб № 322-р/29 от 7.09.2000 г. « О проведении эпидемиологического надзора за менингококковой инфекцией и гнойными бактериальными менингитами, их диагностики и профилактики»)

Опорные диагностические признаки	<u>ИТШ - I степень</u> (фаза “теплой нормотонии”) Состояние тяжелое, озноб, температура 39-40° С, возбуждение, бледность, симптом “белого пятна”, распространенная геморрагическая сыпь, АД - норма или повышено, тахикардия, тахипное, выделение мочи удовлетворительное
Организационные мероприятия и манипуляции	1. Ингаляция кислорода через маску. 2. Обеспечение сосудистого доступа (катетеризация) 3.Постоянное динамическое наблюдение и регистрация АД, пульса, дыхания, сознания
Последовательность терапии, дозы и способ применения	1. Введение литической смеси: Анальгин 50% - 0,1 мл/год жизни, Папаверин 1% - 0,3 мл/год жизни Новокаин 0,25% - 1,0 мл 2. Гидрокортизон 20 мг/кг + Преднизолон 5 мг/кг, в/в 3. Раствор натрия хлорида 0,9% р-р Рингер-Локка – 10,0 мл/кг/час, в/в 4. Левомецетина сукцинат натрия *)**))

*) При быстрой (до 1 часа) госпитализации больного в стационар от введения антибиотиков рекомендуется воздержаться.

**) При длительной транспортировке при налаженной противошоковой терапии в качестве стартовой антибиотикотерапии применяется левомецетин в разовой дозе 25 мг/кг (суточная доза – 80-100 мг/кг, но не более 2 г/сут)

Опорные диагностические признаки	<u>ИТШ - II степень</u> Состояние очень тяжелое, лицо и кожные покровы бледные с сероватым оттенком, акроцианоз, холодные конечности, симптом “белого пятна”, снижение температуры тела, возбуждение, распространенная геморрагическая сыпь на туловище, лице; пульс слабый, сохраняется тахикардия, тоны сердца глухие, снижение АД до 70-60/40-30 мм рт.ст., тахипное, заторможенность, вялость, олигурия
Организационные мероприятия и манипуляции	1. Обеспечение проходимости дыхательных путей, ингаляция кислорода через маску. 2. При сохраняющейся гипотонии интубация и перевод на ИВЛ. 3. Обеспечение сосудистого доступа (катетеризация).
Последовательность терапии, дозы и способ применения	1. Гидрокортизон 30 мг/кг + преднизолон 10 мг/кг, в/в. При отсутствии эффекта повторить в той же дозе через 30 мин. 2. В/в болюсное введение: р-р натрия хлорида 0,9%, р-р Рингер-Локка 20,0 мл/кг; при отсутствии эффекта повторное введение в прежней дозе. 3. При сохраняющейся гипотонии на фоне продолжения инфузионной терапии – введение вазопрессоров: допамин - 5-10 мкг/кг/мин или норадреналин 0,02% 0,1-0,5 мкг/кг/мин в отдельную вену 4. Левомецетина сукцинат натрия *)*)

*) При быстрой (до 1 часа) госпитализации больного в стационар от введения антибиотиков рекомендуется воздержаться.

)) При длительной транспортировке при налаженной противошоковой терапии в качестве стартовой антибиотикотерапии применяется левомецетин в разовой дозе 25 мг/кг (суточная доза – 80-100 мг/кг, но не более 2 г/сут)

Опорные диагностические признаки

ИТШ - III-IV степени

(фаза “холодной гипотонии”)

Состояние критическое, нарушение сознания до комы, кожа синюшно-сероватого цвета, тотальный цианоз с множественными геморрагически-некротическими элементами, венозные стазы. Конечности холодные, пульс нитевидный или не определяется, резкая одышка, тахикардия, АД ниже 60/30 мм рт.ст. или не определяется, гипотермия, возможны судороги, анурия

Организационные мероприятия и манипуляции

1. Обеспечение проходимости верхних дыхательных путей, интубация перевод на ИВЛ.
2. Обеспечение сосудистого доступа (катетеризация)
3. Постоянное динамическое наблюдение и регистрация температуры, АД, пульса, дыхания, сознания

Последовательность терапии, дозы и способ применения

1. Гидрокортизон 50-70- мг/кг + преднизолон 15-20 мг/кг, в/в. При отсутствии эффекта - повторить в той же дозе через 30 мин.
2. В/в болюсное введение: натрия хлорида 0,9%, р-р Рингер-Локка 20,0 мл/кг; при отсутствии эффекта - введение в дозе 40,0 мл/кг
3. На фоне продолжения инфузионной терапии – введение вазопрессоров: допамин 10-15 мкг/кг/мин или норадреналин 0,02% - 0,1-0,5 мкг/кг/мин в отдельную вену
4. Левомецетина сукцинат натрия *)**)

*) При быстрой (до 1 часа) госпитализации больного в стационар от введения антибиотиков рекомендуется воздержаться.

**) При длительной транспортировке при налаженной противошоковой терапии в качестве стартовой антибиотикотерапии применяется левомецетин в разовой дозе 25 мг/кг (суточная доза – 80-100 мг/кг, но не более 2 г/сут)

Схема рекомендуемых мероприятий при ГТФМИ, сопровождающихся отеком головного мозга на догоспитальном этапе

Опорные диагностические признаки

Отек головного мозга

Состояние очень тяжелое, гипертермия, брадикардия, сменяющаяся тахикардией, АД нормальное или повышенное, возбуждение, расстройство сознания, менингеальные симптомы, возможны судороги, парезы черепных нервов и конечностей.

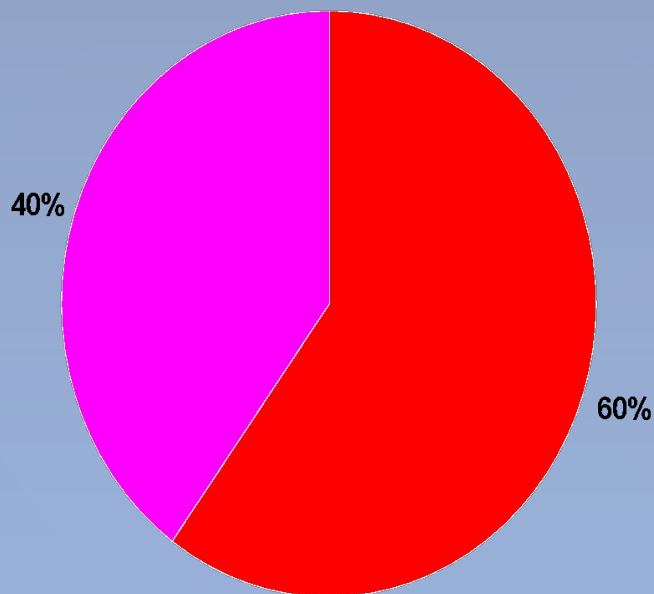
Организационные мероприятия и манипуляции

1. Обеспечение проходимости верхних дыхательных путей,
2. Ингаляция кислорода через маску,
3. Интубация и перевод на ИВЛ.
4. Обеспечение сосудистого доступа (катетеризация).
5. Постоянное динамическое наблюдение и регистрация АД, пульса, дыхания, сознания.
6. Вызов РКЦ или БИТ (проведение ИВЛ, доступ к крупному сосуду, введение вазопрессоров)
7. Срочная госпитализация

Последовательность терапии, дозы и способ применения

1. Дексазон 4-8 мг в/в.
2. Лазикс 1-2 мг/кг в/в-в/м
3. При судорогах – седуксен 0.5% - 0,1 мл/кг

ДОГОСПИТАЛЬНЫЙ ЭТАП



■ получали левомицетин в дозе 50-200 мг/кг на догоспитальном этапе

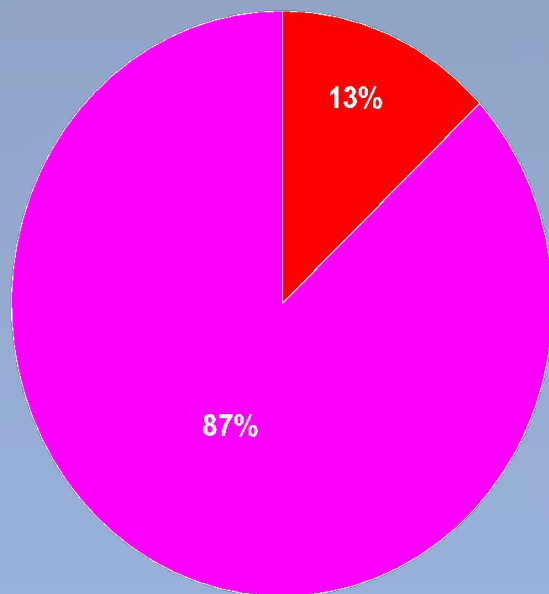
■ не получали антибиотик на догоспитальном этапе

Из 88 больных МИ, получивших левомицетин на догоспитальном этапе, умерло – 9 чел (10,2%)

Из 58 больных МИ, не получивших левомицетин на догоспитальном этапе, умерло – 6 чел (10,3%)

!!! ВВЕДЕНИЕ АНТИБИОТИКОВ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ НЕ УЛУЧШАЕТ ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ДОГОСПИТАЛЬНЫЙ ЭТАП



- получали инфузионную терапию на догоспитальном этапе
- не получали ИТ на догоспитальном этапе

Из 88 больных МИ, получивших ИТ на догоспитальном этапе, умерло – 2 чел (2,3%)

Из 58 больных МИ, не получивших ИТ на догоспитальном этапе, умерло – 13 чел (22,4%)

!!! ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ – ЗНАЧИМЫЙ ФАКТОР В ФОРМИРОВАНИИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ

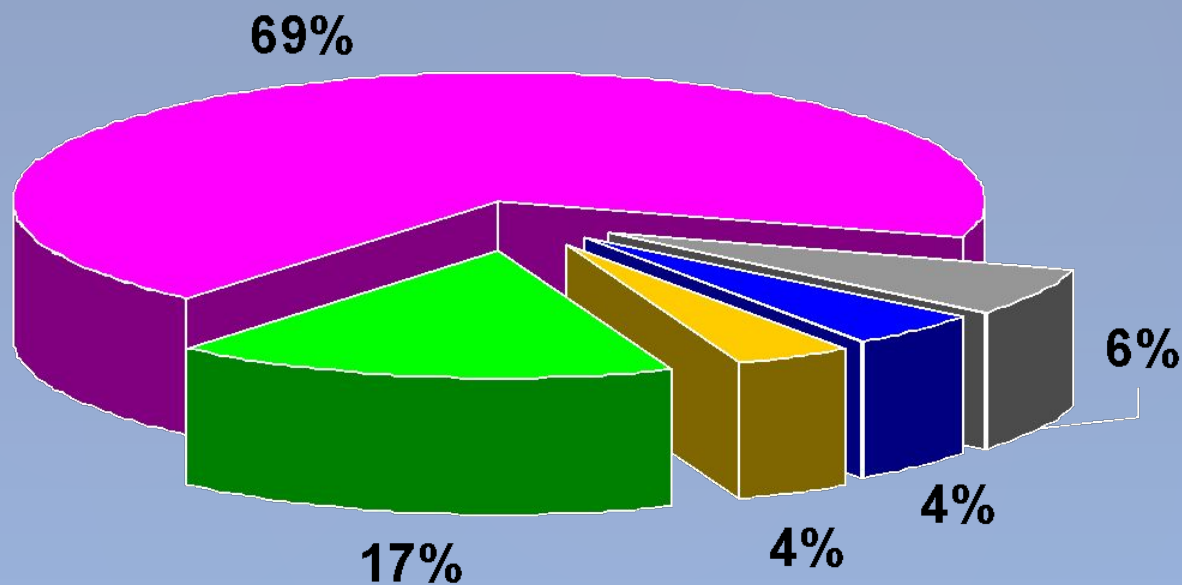
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

- Противовоспалительная/противоотечная – ДЕКСаЗОН (4-8 мг – с переходом на 0,6 мг/кг/сут -2-4сут)
- Дегидратация – маннитол, глицерол, лазикс 2 мг/кг/сут 3 дня, затем диакарб до 3 недель
- АнтиГИПОКСАНТЫ: цитофлавин 0,6 мл/кг/сут; мексидол 5 мг/кг/сут в/в кап. № 7-10, затем внутрь до 1 мес (Гипоксен, актовегин...)
- Корректоры эндотелиальной дисфункции (эндотелийпротективное, антитромботическое и профибринолитическое действие) Вессел дуэ ф 1-3 мл/сут в/в кап № 7-10, затем внутрь до 1 мес или пентоксифиллин амп. 5.0, табл.0,1 (угнетает синтез цитокинов, ингибирует фосфодиэстеразу, в тканях накапливается ЦАМФ) 10-15 мг/кг/сут в/в кап. 1 раз/сут № 7-10, затем внутрь до 1 мес

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

- ▣ **Нейропротекторы:** пантогам- ноотропный препарат смешанного типа с умеренной седатацией (10% сироп, табл.) – 50-70 мг/кг/сут до 1 мес
- ▣ **Нейровитамины** до 2 мес
- ▣ При менингоэнцефалитах: **центральные холиномиметики** (г л и а т и л и н) в/в кап 1мл/5кг массы тела/сут № 7-10, затем внутрь по 50 мг/кг/сут на 2-3 раза/день до 1,5- 2 мес)
- ▣ **Энергокорректоры:** Карнитин и его аналоги (Элькар 50-100мг/кг/сут на 2 раза до 1-1,5 мес)
- ▣ **Иммуномодуляторы:** анаферон детский по 1 табл. 1 раз в день до 3 мес.

ИСХОДЫ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ (по данным НИИДИ)



- выздоровление
- летальность
- ГГС
- с-мы очагового поражения ЦНС
- церебрастенический с-м

Анализ летальных исходов при менингококковой инфекции у детей (по данным НИИДИ)

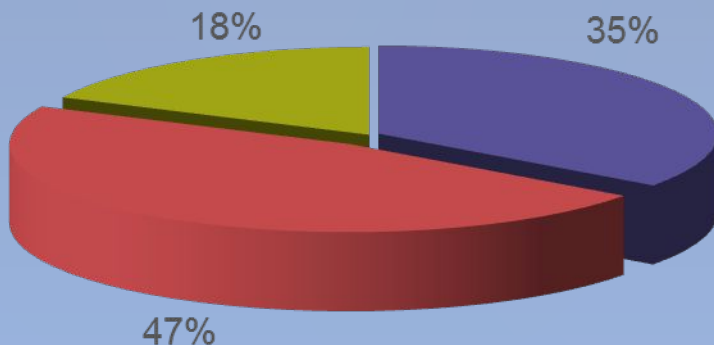
Сроки поступления в стационар
от начала заболевания

МИ – $1,6 \pm 0,7$ сут.

Сроки смерти от момента
поступления в стационар

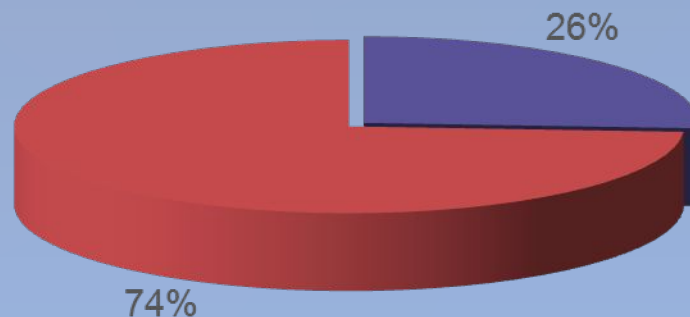
МИ – $3,2 \pm 1,1$

Возраст умерших от МИ



■ до года ■ 1-3 года ■ старше 3 лет

Причина смерти



■ ОГМ, вклинение ■ ДВС, СПОН

МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ В ТЕРАПИЮ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫХ МЕТОДОВ

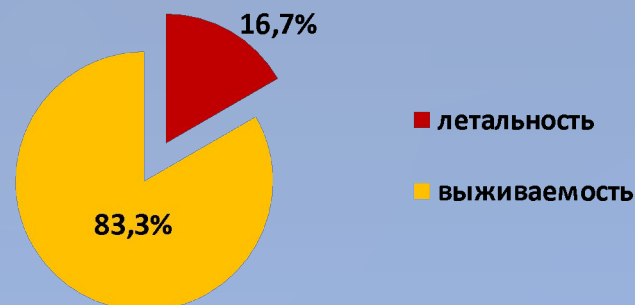
ТОЛЬКО МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

исходы при 3 степени
септического шока, n=10
(2011-2012гг)



МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ +ГЕМОДИАФИЛЬТРАЦИЯ+ СОРБЦИЯ LPS

исходы при 3 степени
септического шока, n=12
(2013-2015гг)



**Даже современные методы терапии не гарантируют
положительный исход при ГТФМКИ**

Факторы определяющие неблагоприятный исход при МИ у детей и пути решения проблемы

БИОЛОГИЧЕСКИЕ

СОЦИАЛЬНЫЕ

ВАКЦИНАЦИЯ

Особенности ребенка

Позднее обращение за
медицинской помощью

Особенности возбудителя

Отсутствие необходимой
диагностики

Классификация менингококковых вакцин

Полисахаридные вакцины

Капсульные полисахариды Neisseria meningitidis

Конъюгированные вакцины

Капсульные полисахариды связанные с высоко иммуногенными белками

Наружно мембранные везикулярные (OMV) вакцины

Некапсулированный подход

В настоящее время в России зарегистрированы

- ▣ **Неконъюгированная менингококковая полисахаридная группы А+С (Россия)**
- ▣ **Неконъюгированная полисахаридная против серогрупп А и С (Менинго А+С, санофи пастер);**
- ▣ **Тетравалентная неконъюгированная вакцина против серогрупп А, С, W-135 и Y (Менцевакс, ГлаксоСмитКляйн)**
- ▣ **вакцина менингококковая полисахаридная (серогрупп А, С, Y и W-135), конъюгированная с дифтерийным анатоксином (Менактра, Санофи пастер)**

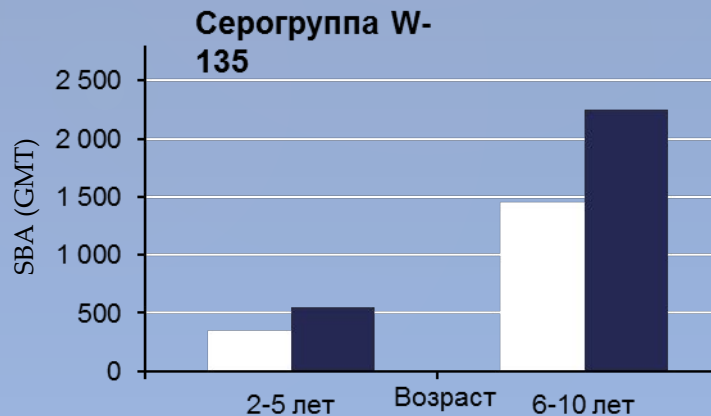
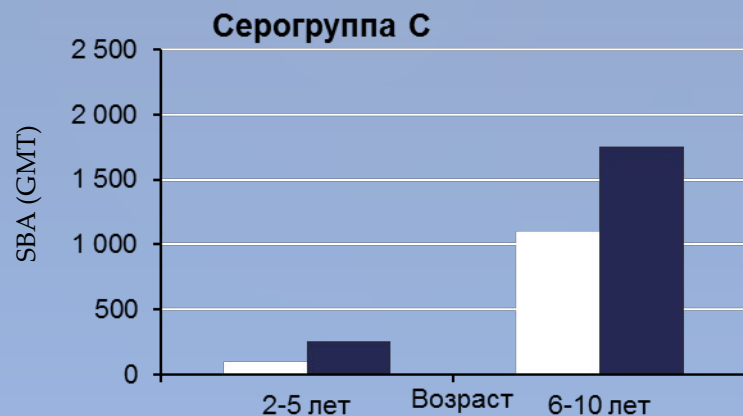
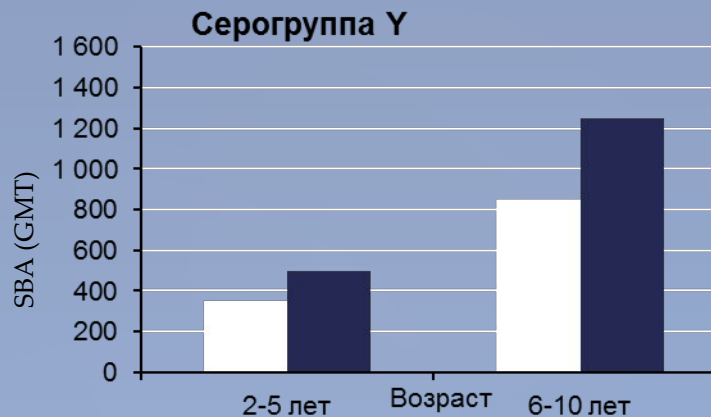
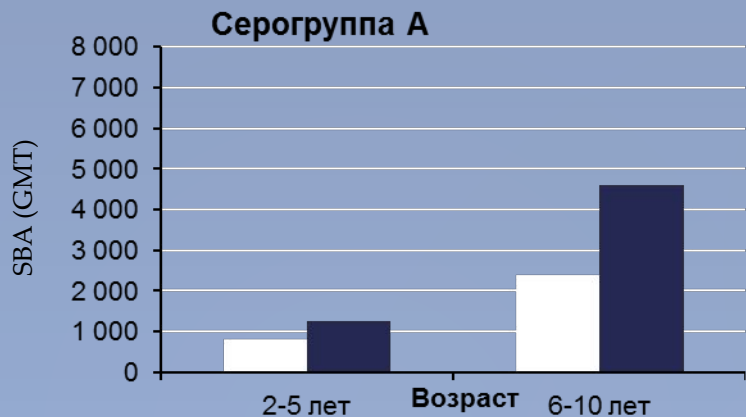
Преимущества конъюгированных вакцин

Свойства	Полисахаридные вакцины	Конъюгированные вакцины
Эффективность у детей раннего возраста	Нет	ДА
Иммунологическая память	Нет	ДА
Длительный защитный эффект	Нет	ДА
Бустерный эффект	Нет	ДА
Уменьшение случаев носительства	Нет	ДА
Создание иммунной прослойки	Нет	ДА
Гипореактивность при последующих вакцинациях	Да	НЕТ

Менактра®: показания к применению

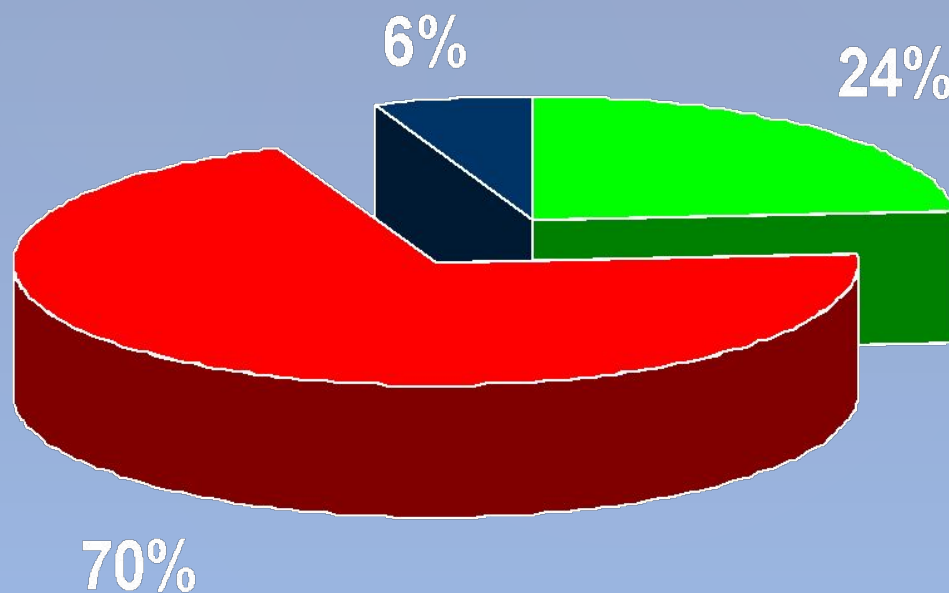
- ▣ Менактра предназначена для активной иммунизации с целью профилактики инвазивной менингококковой инфекции, вызванной серогруппами менингококка (*N. meningitidis*) A, C, Y и W.
- ▣ В РФ Менактра разрешена к применению у лиц в возрасте от 2 до 55 лет.
- ▣ Вакцину вводят в дозе объемом 0,5 мл путем внутримышечной инъекции однократно
- ▣ Детям в возрасте от 9 до 23 месяцев вакцину Менактра вводят в виде серии из 2 доз с интервалом между ними не менее 3 месяцев (подано на одобрение В МЗ РФ)

Менактра: индукция антител, у детей в возрасте 2-5 и 6-10 лет, по сравнению с полисахаридной вакциной



Иммунный ответ в зависимости от возрастной группы (через 28 дней после вакцинации)

Имеет ли право врач высказывать свое личное негативное мнение пациенту о вакцинации?

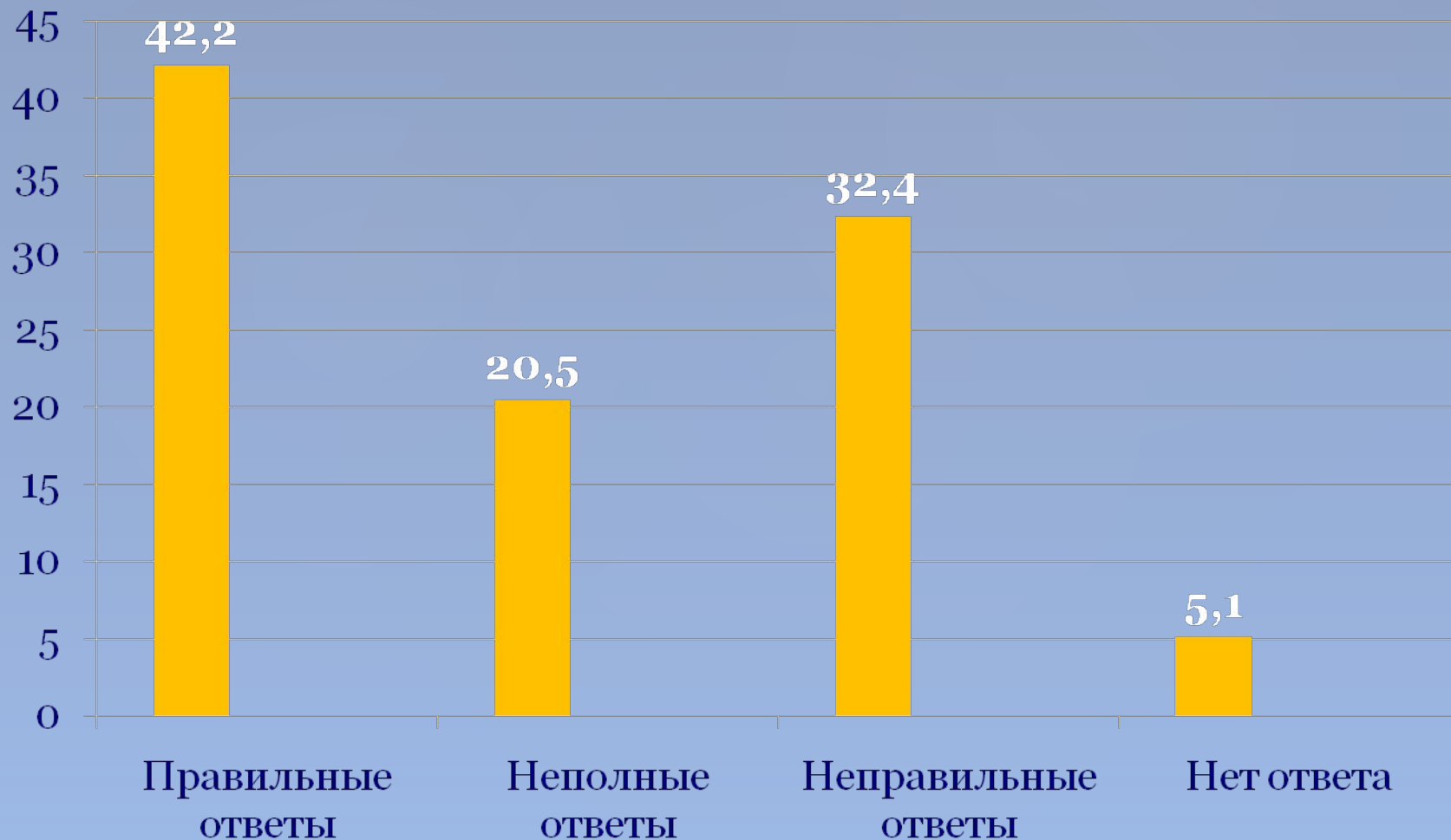


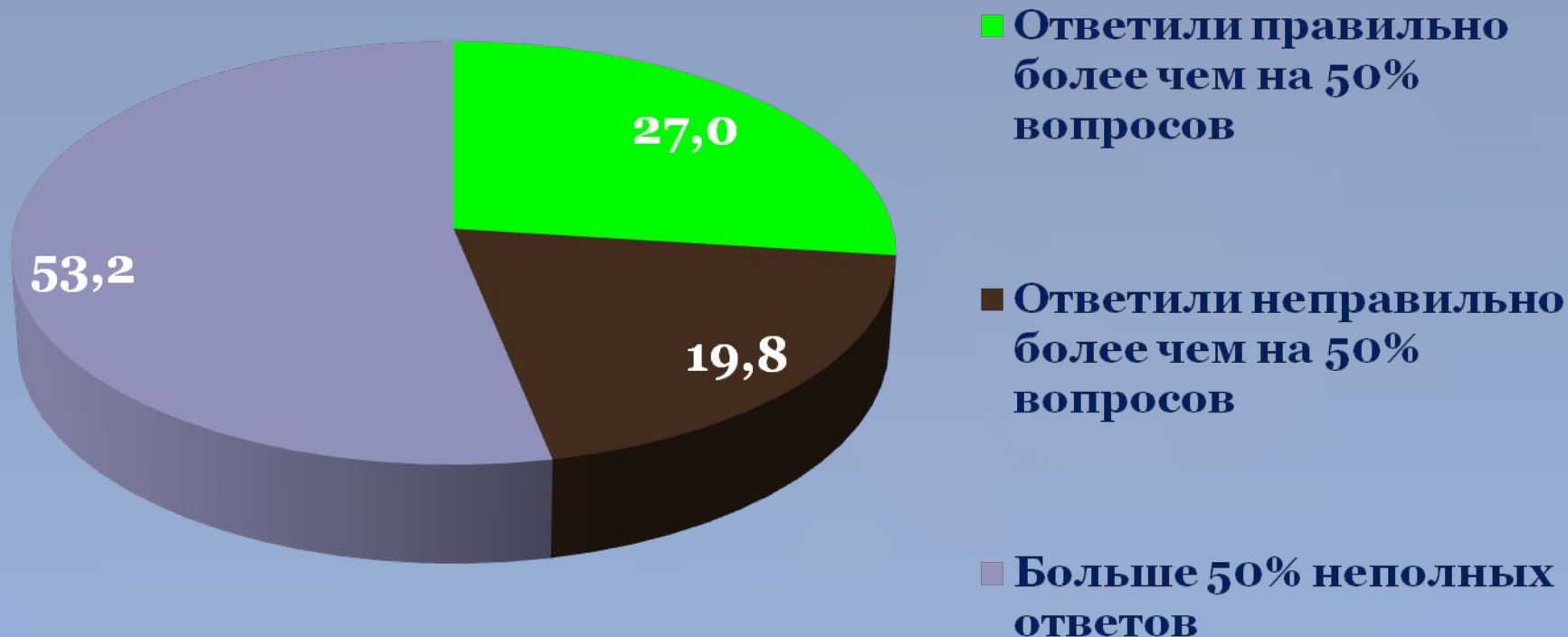
■ ДА ■ НЕТ ■ НЕ ЗНАЮ

Тестирование врачей: темы вопросов

- Иммунологические основы вакцинации
- Правовые аспекты и организация вакцинопрофилактики
- Состав вакцин
- Показания для вакцинации
- Противопоказания к вакцинации
- Неблагоприятные события в поствакцинальном периоде

Результаты анкетирования врачей





Только 5,2% опрошенных ответили верно на 70% вопросов

**Считают свои знания в области вакцинопрофилактики
достаточными 16,3% опрошенных**



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ