

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ МОЗ України
Від 12.10.2009 № 737

23. Протокол лікування менінгококемії у дітей

1. ЗАГАЛЬНА ЧАСТИНА

Менінгококова інфекція (далі - МІ) є важливою проблемою в Україні. Це пов'язано з високим рівнем захворюваності та летальності. У світі щороку реєструється приблизно 500000 випадків МІ, з них близько 50000 закінчується летально. Незважаючи на те, що рівень захворюваності на цю інфекцію відносно невисокий в порівнянні з іншими інфекціями, летальність за світовими даними становить приблизно 10%. В Україні на сьогодні летальність при менінгококовій інфекції досягає 11%-17%. Основна кількість несприятливих наслідків при менінгококовій інфекції припадає на менінгококемію.

Головними чинниками несприятливих наслідків при МІ є несвоєчасне або неадекватне лікування інфекційно-токсичного (септичного) шоку, некероване зростання внутрішньочерпного тиску та невпинне прогресування поліорганної недостатності, у тому числі гострої надниркової недостатності, респіраторного дистрес-синдрому, гострої ниркової недостатності та ДВЗ-синдрому. За дослідженнями британських фахівців з МІ, агресивна підтримка вітальних функцій за умови її здійснення з першої години захворювання ще на догоспітальному етапі здатна знизити летальність при МІ до 2-3%.

2. ЛІКУВАННЯ МЕНІНГОКОКЕМІЇ

2.1 Догоспітальний етап

2.1.1 Клінічні діагностичні критерії менінгококемії:

- раптовий, гострий початок з підвищенням температури тіла до 38-40⁰С;
- 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 ротогортла, 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 менінгококемії на догоспітальному етапі

При тяжких формах менінгококової 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 менінгококемією на догоспітальному етапі:

1. Оксигенотерапія зволеним киснем із FiO₂ 0,35-0,4. [С]
2. За наявності показань забезпечити прохідність дихальних шляхів та адекватне дихання (введення повітря, оксигенотерапія, допоміжна вентиляція за допомогою маски, при можливості - інтубація трахеї та ШВЛ). [А]
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. [А]
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-лактамічних антибіотиків - левоміцетину суцукнат в разовій дозі 25 мг/кг внутрішньовенно струминно [А].

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

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 менінгококемії здійснюється реанімаційними бригадами швидкої допомоги.

2. Перший етап надання стаціонарної допомоги хворим на менінгококемію (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 менінгококемії:

1. Легка форма менінгококемії 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 менінгококемії 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°C, ознобу. На фоні вираженої інтоксикації вже в перші 6-8 годин з'являється рясний геморагічний висип, гіпостазі 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°C), 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 $10 \times 10^9/\text{л}$) або лейкопенія, тромбоцитопенію (нижче $100 \times 10^6/\text{л}$) 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 менінгококемії Глазго (1991), яку доцільно застосовувати для визначення хворих, що потребують агресивної підтримки через несприятливий прогноз захворювання.

Прогностична шкала менінгококової септицемії Глазго

Показники	Бали
1. АТ систолічний (< 75 мм рт. ст. у дітей до 4 років), АТ систолічний (< 85 мм рт. ст. у дітей старше 4 років)	3
2. Шкірно-ректальний температурний градієнт > 3°C	3
3. Оцінка коми за шкалою Глазго - менше ніж 8 балів або погіршення на 3 і більше балів за годину	3
	2

4. Погіршення стану за останню годину	2
5. Відсутність менінгізму	1
6. Поширена пурпура, великі екхімози	1
7. Дефіцит основ в артеріальній чи капілярній крові > 8,0	
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 менінгококемії на першому етапі надання стаціонарної допомоги (ЦРЛ, соматичне відділення)

1. Оксигенотерапія зволеним киснем із FiO_2 0,35-0,4. [C]
 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 FiO_2 0,35-0,4. [A]

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. [A]

4. *Показання для оксигенотерапії – початкові ознаки шоку, переведення на ШВЛ – швидке наростання симптомів з ознаками декомпенсації геодинамічних показників (наприклад ОШГ \geq 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. [B]

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). [A]

6. При легких та середньотяжких формах менінгококемії, 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. [B]

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 менінгококемії 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 [A].

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

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). [B]

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

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

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

13. При наростанні внутрішньочерепної гіпертензії, набряку головного мозку забезпечується[A]:
 - розташування ліжка з припіднятою головою на 30° ;
 - контроль за осмолярністю плазми крові (300-310 мосмоль/л); - нормоглікемії; - ШВЛ, що забезпечує нормовентиляцію ($PaCO_2$ 36-40 мм рт. ст.) та адекватну оксигенацію (SaO_2 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 менінгококемії 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, йодограма, 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 менінгококемії:

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 менінгококемії 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 менінгококемії (спеціалізований інфекційний стаціонар – міський, обласний)

4.1. Алгоритм надання високоспеціалізованої медичної допомоги дітям з тяжкими формами менінгококемії:

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 FiO_2 0,35-0,4. [A]

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

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. [A]

4. Інфузійна терапія сольовими розчинами, розчинами гідроксіетилкрахмалю (130/0,4; 9:1) для стабілізації ОЦК. [A]

5. Корекція гіпо- та гіперглікемії (рівень глюкози необхідно утримувати в межах 3,5-8,3 ммоль/л) [A]

6. Внутрішньовенне введення цефотаксиму або цефтриаксону. При легких та середньотяжких формах менінгококемії можливе застосування бензилпеніциліну, при підвищеній чутливості до бета-лактамічних антибіотиків – левоміцетину сукцинату [A].

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). [A]

8. Цілеспрямована корекція розладів кислотно-основного стану та водно-електролітного обміну. [A]

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. [B]

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

11. Протисудомна терапія (діазепам, натрію оксидутират, барбітурати, фенітоїн). [A]
12. Лікування ДВЗ-синдрому (кріоплазма, гепарин). [A]
13. При зростанні внутрішньочерепної гіпертензії, набряку головного мозку забезпечується [A]:
 - розташування ліжка з припіднятим головним кінцем на 30⁰;
 - ШВЛ, що забезпечує нормовентиляцію (PaCO₂ 36-40 мм рт. ст.) та адекватну оксигенацію (SaO₂ 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 [A]

Препаратами вибору при тяжких формах менінгококової інфекції є цефотаксим або цефтриаксон, що призначаються внутрішньовенно крапельно на ізотонічному розчині хлориду натрію. Цефотаксим повинен бути антибіотиком першої лінії при менінгококемії у випадках, коли на госпітальному етапі передбачається застосування розчинів, що містять у своєму складі кальцій (розчин Рінгера тощо). Однак цефтриаксон можна розглядати в якості препарату для продовження терапії менінгококемії 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) [C]. 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 менінгококемії введення антибіотиків розпочинають внутрішньовенно. При легких формах менінгококемії 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 менінгококемії

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

Тривалість антибактерійної терапії при МІ 7-10 днів.

4.3. Інфузійна терапія [A]

Головними завданнями при проведенні інфузійної терапії при тяжких формах менінгококемії 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 гіповодемії, 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 гіперперфузії (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 гіперперфузією 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 ГШ, 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:

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

де HCO_3 бажаний – рівень стандартного бікарбонату, якого необхідно досягти, HCO_3 хв. – рівень стандартного бікарбонату хворого, МТ – маса тіла, а $\text{K}_{\text{пкр}}$ – 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 натрійовмісних розчинів на першому етапі лікування шоку, гіперальдостеронізм, введення буферів нерідко призводять до розвитку гіпокаліємічного метаболічного алкалозу із парадоксальною ацидурією. Наслідками гіпокаліємії можуть бути аритмії та поглиблення парезу кишечника, погіршення тканинної оксигенації. Тому після нормалізації гемодинаміки та за умови збереження адекватного діурезу необхідно забезпечити інфузію достатньої кількості калію у вигляді хлориду чи аспарагіату у поєднанні з антагоністами альдостерону – верошпірон 3-5 мг/кг/добу.

Одним із аспектів інфузійної терапії у післяшовковому періоді є забезпечення достатнього надходження енергетичних 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 менингіту 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 [A]

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. [A]

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[B].

Ефективність великих доз кортикостероїдів при МІ не має наукового обґрунтування та не рекомендується. Кортикостероїди призначаються в якості ад'ювантної терапії гнійного менингіту. Препарат вибору – дексаметазон 0,15 мг/кг х 4 – 6 раз на добу протягом 2 -4 діб[A].

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: [A]

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 цианоз 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 [C]

Для попередження транслокації кишкової мікрофлори при тяжких формах менінгококемії 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 зціжене, пастеризоване грудне молоко.

4.9. Догляд за шкірою, профілактика і лікування некротичних шкіри [C]

Хворим на менінгококемію потрібен ретельний догляд за шкірою, профілактика пролежнів, обробка шкіри антисептиками. Тільки найшвидше відновлення перфузії тканин здатне зменшити масштаби некротичних. 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 некротичних шкіри проводиться за правилами, що прийняті в хірургії опіків. Доцільна обробка некротичних поверхонь аерозолями, що містять антисептики, кремами, що містять сульфодіазин срібла. Прискорює загоєння некротичних застосування каротиноїдів.

Невеликі за глибиною некротичні 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).

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

МІ	Менінгококова інфекція
АТ	Артеріальний тиск
ШД	Швидка допомога
ЦРЛ	Центральна районна лікарня
ШВЛ	Штучна вентиляція легень
ІТШ	Інфекційно-токсичний шок
НГМ	Набряк головного мозку
ЦВТ	Центральний венозний тиск
ІЗПОС	Індекс загального периферичного опору судин
САТ	Середній артеріальний тиск
СІ	Серцевий індекс
СТ	Систолічний тиск
ДТ	Діастолічний тиск
SaO ₂	Сатурація кисню

FiO ₂	Концентрація кисню
PaO ₂	Парціальний тиск кисню
КСР	Кінцево-систоличний розмір
КДР	Кінцево-діастолічний розмір
РЕЕР	Позитивний тиск на видиху
ФВ	Фракція викиду
ЗПСО	Загальний периферичний судинний опір
ГРДС	Гострий респіраторний дистрес-синдром
ХОК	Хвилинний об'єм кровотоку
УЗД	Ультразвукове дослідження
КОС	Кисотно-основний стан
ДВЗ	Дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові
ЧСС	Частота серцевих скорочень
pH	Концентрація іонів водню
BE	Надлишок/дефіцит основ
в/в	Внутрішньовенне введення
в/м	Внутрішньом'язове введення

ЛІТЕРАТУРА

1. Георгіянц М.А., Белебезьєв Г.І., Крамарєв С.О., Корсунов В.А. Тяжкі форми менінгококової інфекції у дітей.- Харків: Золоті сторінки, 2006.- 176 с.
2. Annane D., Bellissant E., Bollaert P.E. et al. Corticosteroids for treating severe sepsis and septic shock (Review) The Cochrane Library 2009, Issue 1 <http://www.thecochranelibrary.com>
3. Cathie K., Levin M., Faust S.N. Drug use in acute meningococcal disease // Arch. Dis. Child. Ed. Pract.- 2008.- V.93.- P. 151-158.
4. Dart A.B., Mutter T.C., Ruth C.A., Taback S.P. Hydroxyethyl starch (HES) versus other fluid therapies: effects on kidney function (Protocol) The Cochrane Library 2009, Issue 1 <http://www.thecochranelibrary.com>
5. Dellinger R.P., Levy M.M., Carlet J.M. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 Crit Care Med 2008 Reprint
6. Fraser A., Gafer-Gvili A., Paul M., Leibovici L. Antibiotics for preventing meningococcal infections (Review) The Cochrane Library 2009, Issue 1 <http://www.thecochranelibrary.com>
7. Harnden A., Ninis N., Thompson M. Et al. Parenteral penicillin for children with meningococcal disease before hospital admission: case-control study // BMJ.- 2006.- V.332.- P. 1295-1299
8. Kersting F., Limbourg P., Kasper W. et al. Dobutamin - clinical studies into the cause of it's different cardiovascular effects The Cochrane Library 2009, Issue 1 <http://www.thecochranelibrary.com>
9. Manchanda V., Gupta S., Bhalla P. Meningococcal disease history, epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, antimicrobial susceptibility and prevention // Indian J. Medical Microbiol.- 2006.- V. 24.- P. 7-19
10. Mtitimila E.I., Cooke R.W. Antibiotic regimens for suspected early neonatal sepsis (Review) The Cochrane Library 2009, Issue 1 <http://www.thecochranelibrary.com>
11. Oral U., Aribogan A., Isik G. et al. The effect of continuous low-dose furosemid infusion on acute renal failure The Cochrane Library 2009, Issue 1 <http://www.thecochranelibrary.com>
12. Paul M., Grozinsky S., Soares-Weiser K., Leibovici L. Beta lactam antibiotic monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside antibiotic combination therapy for sepsis (Review) The Cochrane Library 2009, Issue 1 <http://www.thecochranelibrary.com>
13. Pollard A. J., Nadel S., Ninis N. et al. Emergency management of meningococcal disease: eight years on // Arch. Dis. Child.- 2007.- V. 92.- P. 283-286
14. Vidal L., Borok S., Gafer-Gvili A. et al. Aminoglycosides as a single antibiotic versus other (non-aminoglycosides) antibiotics for the treatment of patients with infection (Protocol) The Cochrane Library 2009, Issue 1 <http://www.thecochranelibrary.com>
15. Zimmerman J.J. History of Adjunctive Glucocorticoid Treatment for Pediatric Sepsis: Moving Beyond Steroid Pulp Fiction Toward Evidence-based // Med. Pediatr. Crit. Care Med.- 2007.- V.8.- P. 530-539.

Укладачі протоколу:

- Директор Департаменту материнства, дитинства та санаторного забезпечення МОЗ України Моїсеєнко Р.О.
- Заступник Директора Департаменту материнства, дитинства та санаторного забезпечення МОЗ України Педан В.Б.
- Начальник відділу організації медичної допомоги дітям Департаменту материнства, дитинства та санаторного забезпечення Осташко С.І.

- Головний спеціаліст відділу організації медичної допомоги дітям Департаменту материнства, дитинства та санаторного забезпечення Шух Л.А.
- Завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця д.м.н., професор Крамарев С.О.
- Завідувач кафедри педіатрії №2 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.м.н., професор Бережний В.В.
- Завідувач кафедри дитячої анестезіології та інтенсивної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика д.м.н., професор Белебезьєв Г.І.
- Завідувач кафедри дитячої анестезіології та інтенсивної терапії Харківської медичної академії післядипломної освіти д.м.н., професор Георгіянц М.А.
- Завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Одеського медичного університету, д.м.н., професор Харченко Ю.П.
- Завідувач кафедри педіатрії ФПО Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова д.м.н., професор Пипа Л.В.
- Професор кафедри педіатрії Кримського державного медичного університету імені С.І. Георгієвського, д.м.н. Богадельніков І.В.
- Доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, к.м.н. Литвиненко Н.Г.
- Доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, к.м.н. Палатна Л.О.
- Асистент кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, к.м.н. Воронов О.О.