

Белорусский государственный
медицинский университет
Кафедра инфекционных болезней

Менингококцемия: первый час после диагноза

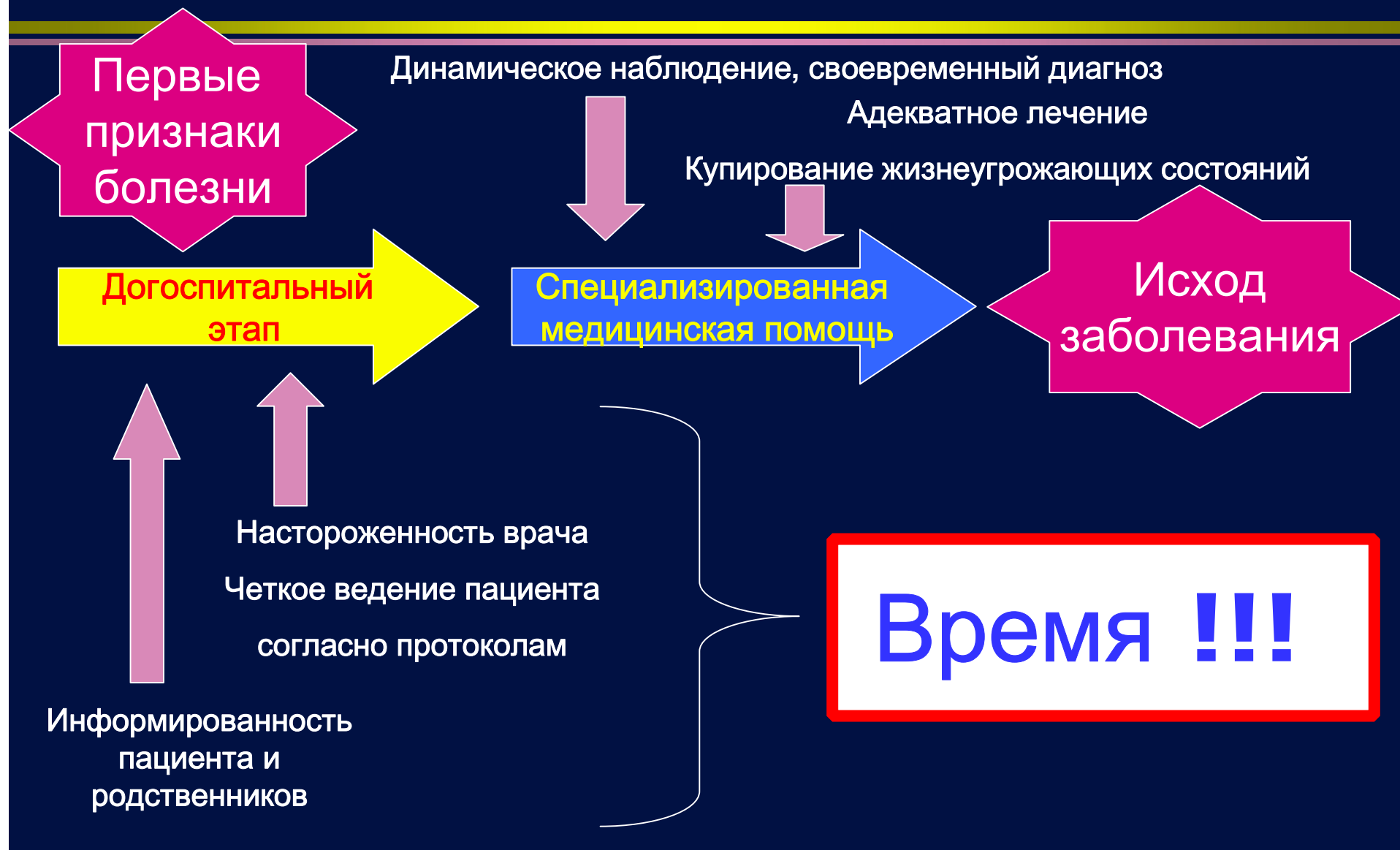
Тактика ведения пациентов

Н.В.Соловей
Минск 2012

Актуальность проблемы менингококцемии

- внезапное начало и быстрое прогрессирование заболевания, часто с летальным исходом уже в первые 24 ч
- первые проявления зачастую неспецифичны, а ранняя диагностика крайне затруднительна
- неблагоприятные клинические исходы несмотря на наличие эффективной этиотропной терапии заболевания, высокая летальность и инвалидизирующие последствия, особенно у детей первых лет жизни

Естественное течение событий при менингококцемии



Вопросы, решаемые на догоспитальном этапе

Вводить ли антибиотик ?

Какой антибиотик является препаратом выбора?

Дополнительные терапевтические мероприятия, необходимые пациенту до поступления в стационар?

Н
е
о
т
л
о
ж
н
а
я

г
о
с
п
и
т
а
л
и
з
а
ц
и
я

Догоспитальное введение антибактериального препарата

- В настоящее время нет клинических исследований высокой степени доказательности (т.е. проспективных РКИ с адекватной мощностью) касательно соотношения польза/вред догоспитального применения АБ при менингококцемии
- В отечественной клинической практике имеется 2 абсолютно противоположных мнения

Мнение № 1

Антибиотик-опосредованный бактериолизис первоначально может ухудшить течение заболевания, поэтому более безопасно назначать АБТ в условиях стационара, а также первоначально использовать бактериостатический препарат

Мнение № 2

Менингококцемия – стремительно прогрессирующее заболевание. Как можно более раннее назначение АБТ значительно снижает смертность и уменьшает вероятность развития тяжелых осложнений заболевания

Корреляция эндотоксин - летальность

- В первые часы воздействия на менингококки бензилпеницилина *in vitro* в исследуемых образцах увеличивается количество свободного эндотоксина; данный эффект не проявляется при использовании хлорамфеникола

Andersen BM, et al. Acta Pathol Microbiol Scand B 1980; 88:231-6

Mellado MC, et al. Epidemiol Infect 1991; 106: 283-288

- Уровень эндотоксина в системном кровотоке тесно коррелирует с вероятностью развития полиорганной недостаточности и летального исхода

Brandtzaeg P, et al. J Infect Dis 1989;159:195-204

Корреляция эндотоксин - летальность

- Массивное высвобождение эндотоксина вследствие гибели нейссерий при первых введениях антибактериального препарата может способствовать развитию неустойчивости гемодинамики, потенцированию явлений инфекционно-токсического шока и приводить к неблагоприятным клиническим исходам
- Данное утверждение использовали авторы целого ряда клинических работ для объяснения повышенной летальности в группах пациентов, получивших догоспитально антибактериальную терапию

Halstensen, A et al. Scand J Infect Dis 1987; 19:403–407

Sorensen HT, et al. J Clin Epidemiol 1998;51:717-21

Однако...

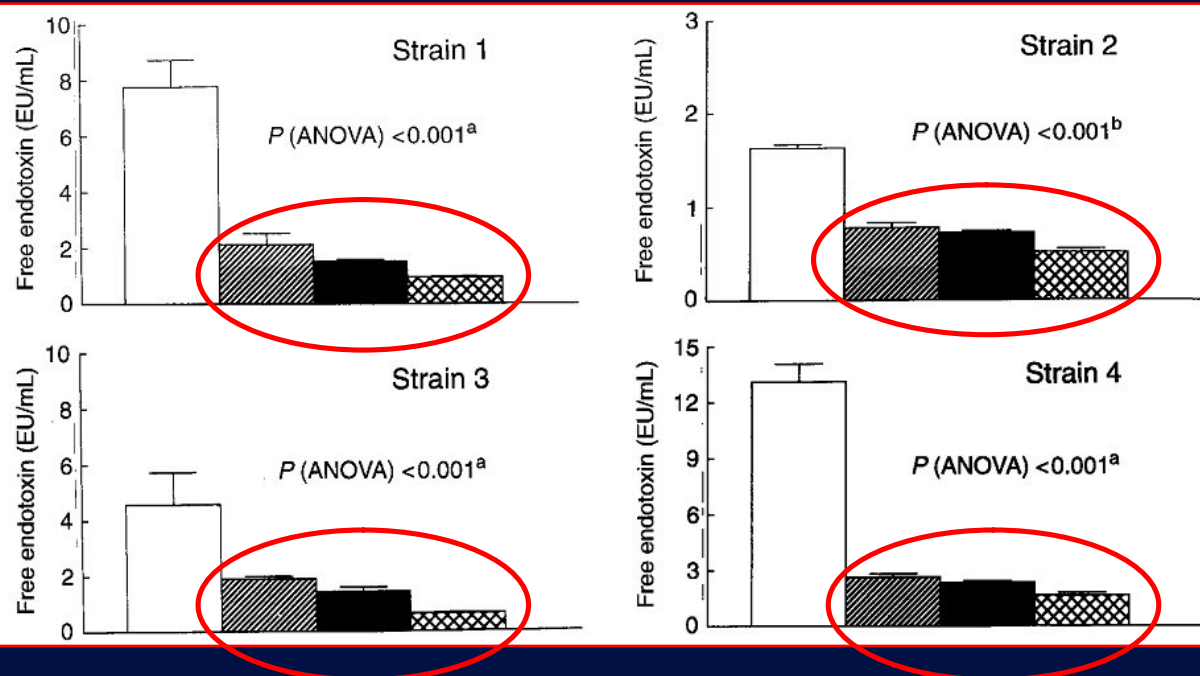


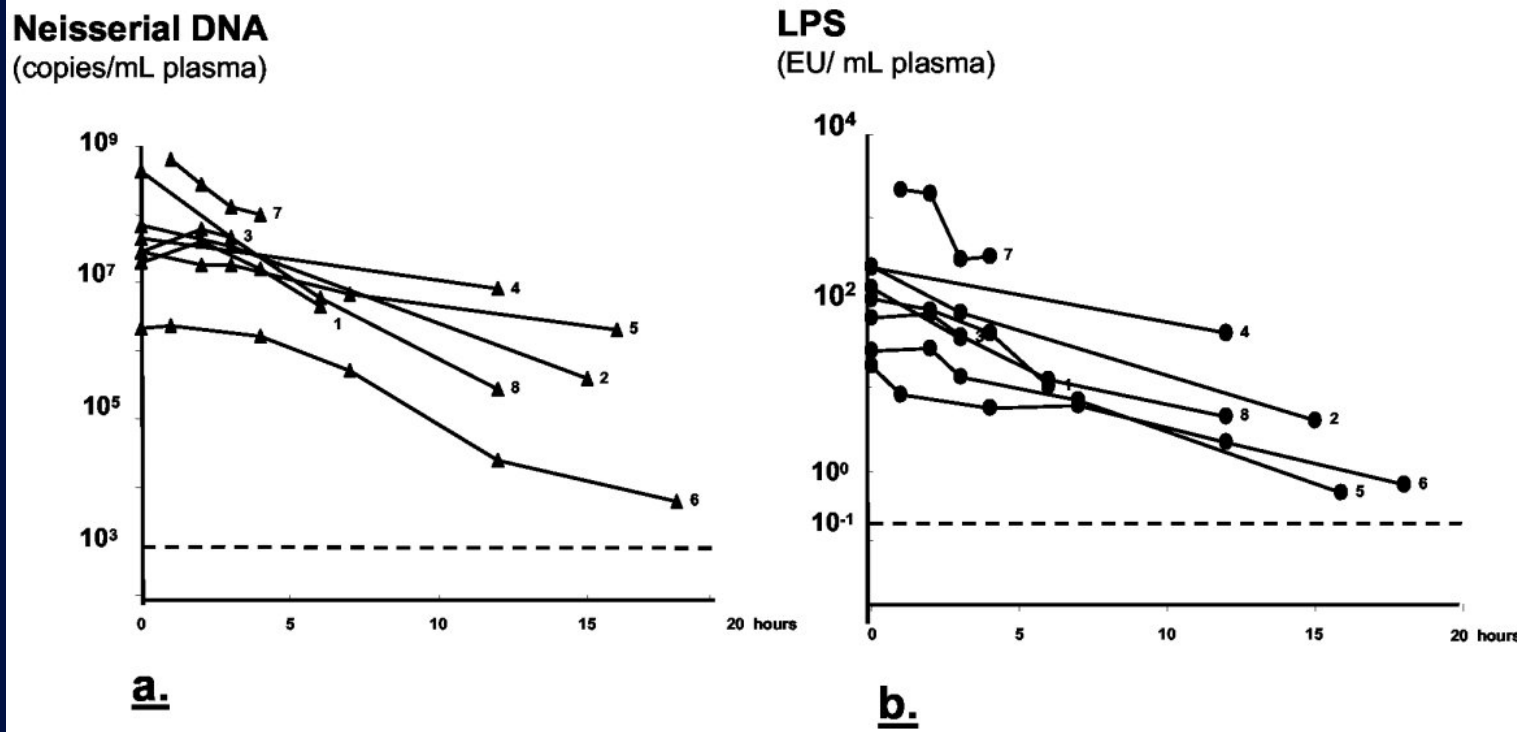
Table II. TNF α -level (pg/mL) after 4 h of incubation of meningococci in whole blood, in the absence or presence of antibiotics (mean $\pm$ S.D. of three experiments)

Strain	No treatment	Penicillin	Ceftriaxone	Chloramphenicol	ANOVA
1	4354 $\pm$ 235	1239 $\pm$ 58	1786 $\pm$ 56	2490 $\pm$ 12	$<0.001^a$
2	747 $\pm$ 39	76 $\pm$ 32	123 $\pm$ 24	240 $\pm$ 45	$<0.001^b$
3	3762 $\pm$ 724	499 $\pm$ 60	643 $\pm$ 217	1466 $\pm$ 178	$<0.001^c$
4	348 $\pm$ 59	361 $\pm$ 33	414 $\pm$ 21	369 $\pm$ 38	0.28

- В эксперименте *in vitro* концентрация свободного эндотоксина нейссерий и ФНО α в образцах крови, подвергшихся экспозиции АБ (бензилпенициллина, цефтриаксона или хлорамфеникола), через 4 часа была статистически значимо ниже, чем в образцах, не подвергавшихся действию препаратов

Однако...

- Клиренс ДНК и липополисахарида нейссерий в крови 8 пациентов с менингококкемией после начала АБТ (время полужизни 3-4 ч и 1-3 ч для ДНК и эндотоксина соответственно)



- Причина противоречивых результатов экспериментальных работ – используемые методы лабораторного исследования
- В работах Andersen BM et al. и Mellado MC et al. использовался метод фильтрации, который не позволял исключить выделение эндотоксина во время проведения исследования, а, следовательно, «ложного» увеличения его свободной фракции в изучаемых образцах
- Последующие работы использовали метод центрифугирования, который не разрушал бактериальные клетки

Корреляция бактериальная нагрузка - летальность

- Бактериальная нагрузка коррелирует с тяжестью заболевания при менингококцемии

Hackett SJ, et al. Arch Dis Child 2002;86:44–6

- Бактериальная нагрузка при менингококцемии ассоциирована с вероятностью смерти (в 2,04 раза при увеличении на каждые $\log_{10}$ копий/мл), инвалидизирующими последствиями заболевания и более длительной госпитализацией

Darton T., et al. Clin Infect Dis 2009; 48:587–94

- Увеличение бактериальной нагрузки при менингококцемии на каждые $\log_{10}$ копий/мл увеличивает вероятность смерти пациента в 7,5 раз

Lala HM, et al. J Infect 2007: 54, 551-557

Что говорят клинические исследования?

- Ретроспективное исследование случай-контроль
- 158 пациентов (дети до 16 лет) с МКИ (26 погибших, 132 выживших)
- Догоспитальное применение бензилпенициллина увеличивало риск летального исхода в 7,4 раза (95% ДИ 1,5-37,7)

	Deaths (n=26)	Survivors (n=132)	Unadjusted odds ratio (95% CI)	Adjusted odds* ratio (95% CI)
Male	17 (65)	69 (52)	1.72 (0.67 to 4.54)	1.86 (0.66 to 5.12)
Penicillin given before admission‡	22/24 (92)	83/128 (65)	5.96 (1.27 to 38.50)	7.45 (1.47 to 37.67)

Harnden A, et al. BMJ 2006; 332: 1295-8

Смещение по тяжести

- Но! Дети, более часто получавшие пенициллин догоспитально, были значительно более тяжелыми на момент первого осмотра врачом еще до получения антибиотика, и, следовательно, имели большую вероятность неблагоприятного исхода (эффект **«смещения по тяжести»**)
- Впоследствии данная особенность уже учитывалась при планировании дизайна новых исследований догоспитального назначения АБ при менингококцемии

Что говорят клинические исследования?

- Систематический обзор 12 обсервационных исследований догоспитального назначения АБ при генерализованных формах МКИ (общее число пациентов 3357)
- 8 исследований - меньший риск смерти при догоспитальном назначении парентерального АБ, 4 – больший

Study	Primary care*	No of deaths/No treated	No of deaths/No not treated	Total (% treated)	Case fatality (%)	Risk ratio for death† (95% CI)	Antibiotic treatment
Barquet ¹⁸	No	1/41	40/602	643 (6)	6.4	0.37 (0.05 to 2.60)	Parenteral
Cartwright ⁸	Yes	5/93	22/246	339 (27)	8.0	0.60 (0.23 to 1.54)	Parenteral
Gunnell ²⁵	Yes	3/27	2/19	46 (59)	10.9	1.06 (0.19 to 5.72)	Benzyl penicillin
Halstensen ²²	No	2/11	16/200	211 (5)	8.5	2.27 (0.60 to 8.67)	Parenteral
Jefferies ¹⁶	Yes	1/24	2/41	65 (37)	4.6	0.85 (0.08 to 8.93)	Parenteral
Jolly ²⁰	No	2/72	16/186	258 (28)	7.0	0.32 (0.08 to 1.37)	Benzyl penicillin
Martin ¹⁴	Yes	7/442	29/650	1092 (40)	3.3	0.35 (0.16 to 0.80)	Parenteral
Norgard ¹⁹	Yes	9/77	26/402	479 (16)	7.3	1.81 (0.88 to 3.70)	Parenteral
Palmer ²³	Yes	1/11	6/64	75 (15)	9.3	0.97 (0.13 to 7.30)	Penicillin
Strang ²⁶	Yes	0/13	6/28	41 (32)	14.6	0.16 (0.01 to 2.63)	Penicillin
Wood ²¹	No	1/7	2/33	40 (18)	7.5	2.36 (0.25 to 22.54)	Benzyl penicillin
Woodward ¹⁵	No	0/13	3/55	68 (19)	4.4	0.57 (0.03 to 10.43)	Parenteral
Total	—	32/831	170/2526	3357 (25)	6.0	—	—

Hahne SJ, et al. BMJ 2006; 332: 1299-303

Что говорят клинические исследования?

- 3 ретроспективных исследования* (Великобритания)
- Общее число пациентов с генерализованной формой МКИ - 487
- Все исследования демонстрировали протективный эффект догоспитального назначения бензилпенициллина
- Вероятность летального исхода у больных, не получивших бензилпенициллин, была в 2 раза выше

*Strang JR, et al. BMJ 1992; 305:141-3

*Gossain S, et al. BMJ 1992; 305: 523-524

*Cartwright K, et al. BMJ 1992;305: 143-7

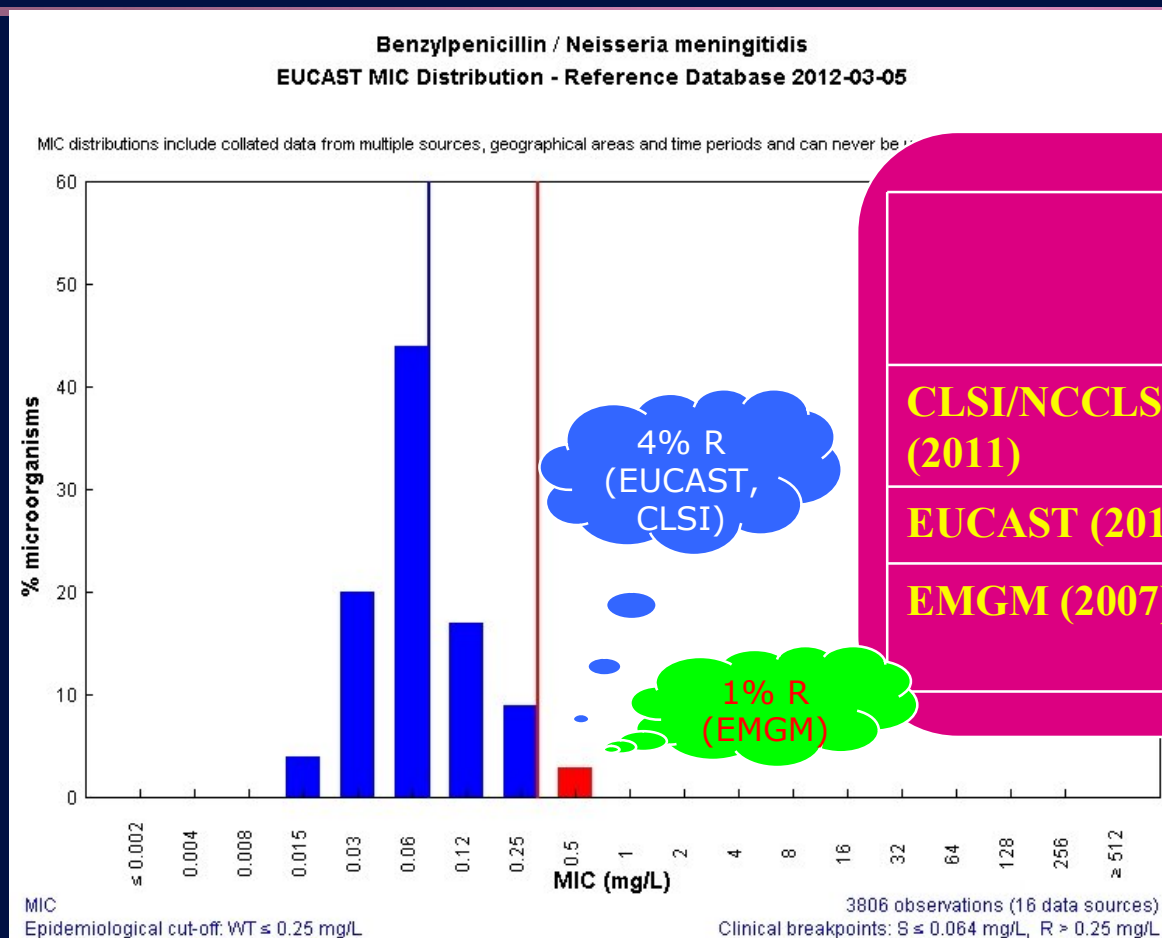
Cartwright K, et al. BMJ 1992;305:774

Что говорят клинические исследования?

- Ретроспективное когортное исследование (Испания)
- 848 пациентов с МКИ, 226 из которых получили догоспитально пероральный антибиотик (чаще бета-лактамы)
- Летальность среди принимавших пероральный АБ составила 2,7% по сравнению с 6,9%, не получивших догоспитально АБ (ОШ 0,37, 95% ДИ 0,15-0,93)

Perea-Milla E, et al. BMC Public Health 2009; 9

Резистентность *N.meningitidis* к бензилпенициллину



	МПК (мг/л)		
	S	I	R
CLSI/NCCLS (2011)	≤ 0,06	0,12-0,25	≥ 0,5
EUCAST (2011)	≤ 0,064		> 0,25
EMGM (2007)	≤ 0,06	>0,6 д о < 1	≥ 1

Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 21 informational suppl. 2011
 EUCAST Clinical Breakpoint Table v. 1.3 2011-01-05
 V'azquez JA. FEMS Microbiol Rev 2007; 37:97-100

Резистентность *N.meningitidis* к бензилпенициллину

- Большинство идентифицированных на текущий момент штаммов со сниженной чувствительностью к бензилпенициллину демонстрирует промежуточную резистентность (PenI) с МПК 0,12-0,25 мг/мл
- Ведущий механизм резистентности – модификация пенициллин-связывающего белка (PenA ген), крайне редко – продукция бета-лактамаз

Spratt BG, et al. J Mol Evol 1992; 34:115-125

Sosa J, et al. Mem Inst Oswaldo Cruz 2001; 96:523-525

Richter SS, et al. Diagn Microbiol Infect Dis 2001; 41:83-88

Brown EM, et al. Antimicrob Agents Chemother 2010; 54:1016-1021

Резистентность *N.meningitidis* к бензилпенициллину

- Несмотря на наличие множества случаев генерализованной МКИ, вызванных штаммами менингококка со сниженной чувствительностью к бензилпенициллину, имеются лишь единичные сообщения о терапевтических неудачах при применении данного антибиотика (большинство из них не являются детально изученными)
- Бензилпенициллин остается препаратом выбора для лечения генерализованных форм МКИ

Contoyiannis P, et al. Lancet 1974; 1:462

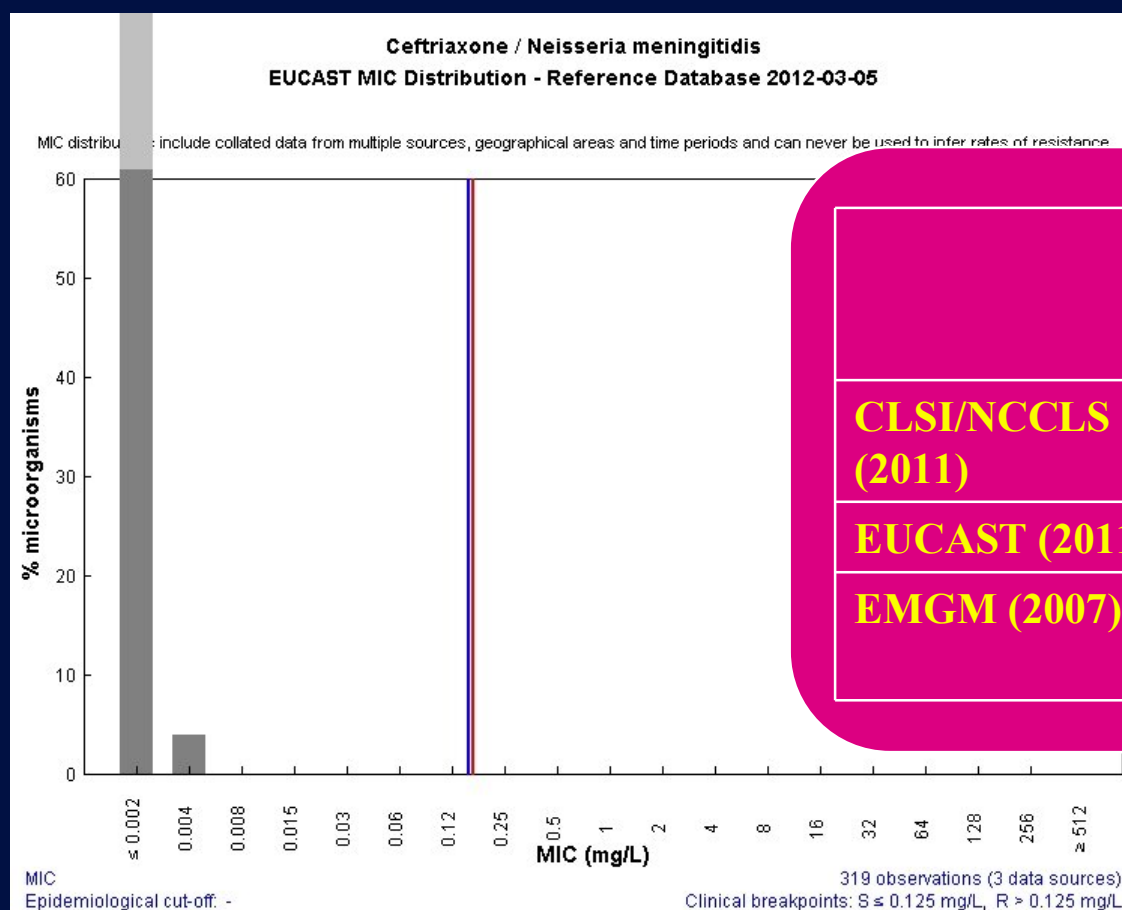
Turner PC, et al. Lancet 1990; 335: 732-733

Casado-Flores J, et al. Clin Infect Dis 1997; 25:1479

Wall RA. J Infect 2001; 42:87-99

Fangio P, et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2005; 24:140-141

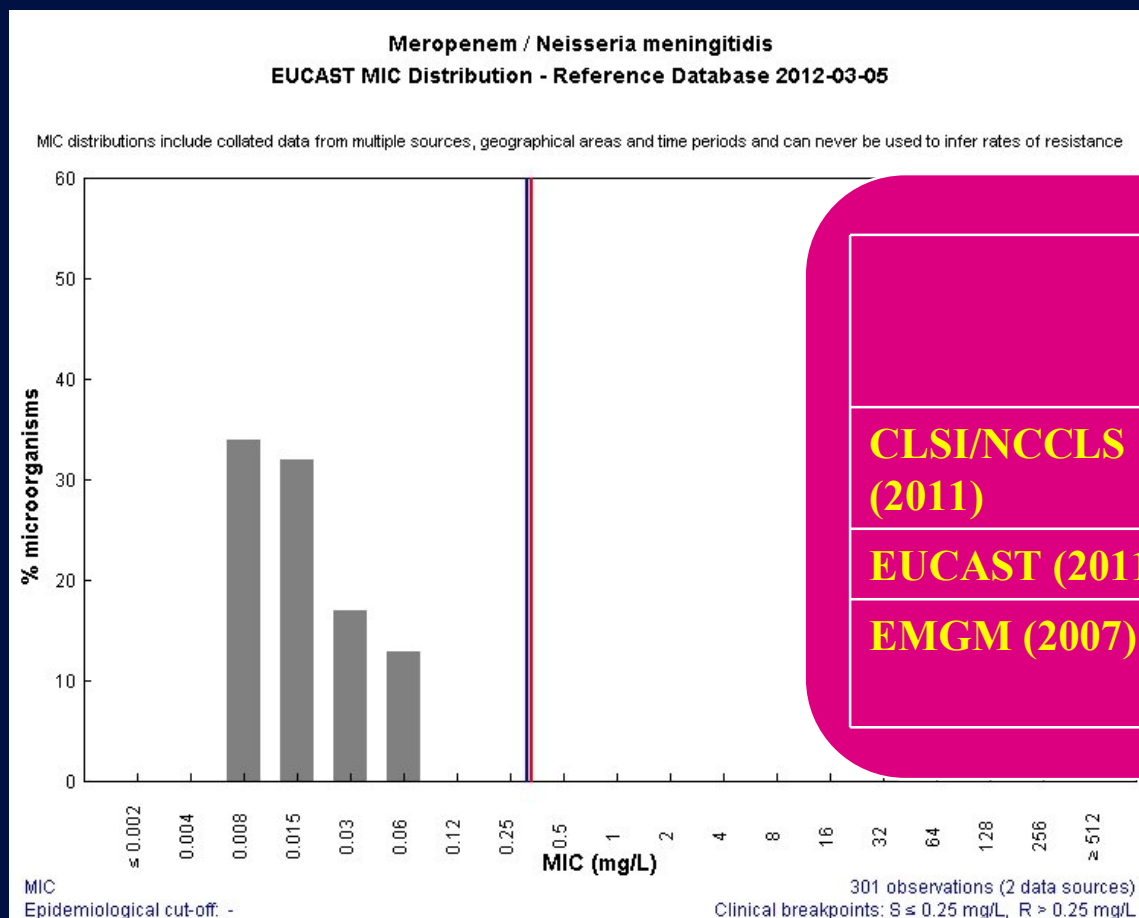
Резистентность *N.meningitidis* к цефтриаксону



	МПК (мг/л)		
	S	I	R
CLSI/NCCLS (2011)	≤ 0,12		
EUCAST (2011)	≤ 0,125		> 0,125
EMGM (2007)	≤ 0,12		

Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 21 informational suppl. 2011
 EUCAST Clinical Breakpoint Table v. 1.3 2011-01-05
 Vázquez JA. FEMS Microbiol Rev 2007; 37:97–100

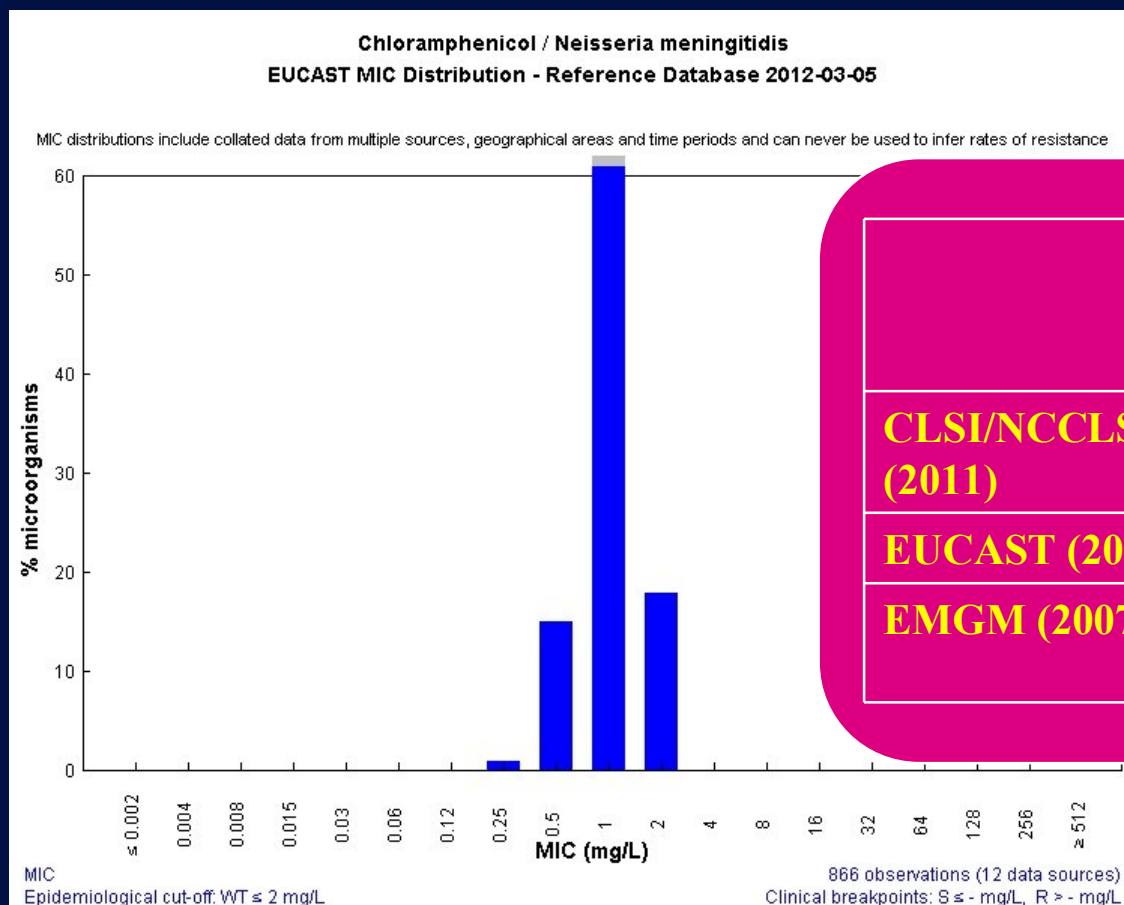
Резистентность *N.meningitidis* к меропенему



	МПК (мг/л)		
	S	I	R
CLSI/NCCLS (2011)	≤ 0,25		
EUCAST (2011)	≤ 0,25		> 0,25
EMGM (2007)	-	-	-

Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 21 informational suppl. 2011
 EUCAST Clinical Breakpoint Table v. 1.3 2011-01-05
 Vázquez JA. FEMS Microbiol Rev 2007; 37:97–100

Резистентность *N.meningitidis* к хлорамфениколу



	МПК (мг/л)		
	S	I	R
CLSI/NCCLS (2011)	≤ 2	4	≥ 8
EUCAST (2011)	≤ 2		> 4
EMGM (2007)	≤ 2	4	≥ 8

Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 21 informational suppl. 2011
 EUCAST Clinical Breakpoint Table v. 1.3 2011-01-05
 Vázquez JA. FEMS Microbiol Rev 2007; 37:97–100

Резистентность *N.meningitidis* к хлорамфениколу

- Имеются единичные сообщения о высоком уровне резистентности к хлорамфениколу:
 - Вьетнам – 11 штаммов
 - Франция – 1 штамм
 - Австралия – 2 штамма
- Механизм резистентности – модификация хлорамфеникола под действием хлорамфеникол ацетилтрансферазы (CAT)

Galimand M, et al. N Engl J Med 1998; 339:868–74

Shultz TR, et al. J Antimicrob Chemother 2003; 52:856-859

Хлорамфеникол: бактериостатический или бактерицидный препарат?

- Хлорамфеникол оказывает бактериостатическое действие в отношении большинства чувствительных к нему патогенов
- В высоких концентрациях хлорамфеникол проявляет бактерицидную активность в отношении *H.influenzae*, *S.pneumoniae* и *N.meningitidis*

Rahal JJ Jr, et al. Antimicrob Agents Chemother 1979; 16:13-18

Guggenbichler JP. Padiatr Padol 1983; 18:11-20

Feder HM Jr. South Med J 1986; 79:1129-34

Balbi HJ. Pediatrics in Review 2004; 25:284

Международные клинические рекомендации

1. Введение АБ не должно препятствовать скорейшей доставке больного в стационар^{1, 2, 3, 4, 5, 6}
2. В случае МКИ введение бензилпенициллина должно осуществляться как можно раньше на любом этапе оказания медицинской помощи^{1, 2, 3, 4, 5, 6}
3. Альтернативой бензилпенициллину могут служить цефтриаксон или цефотаксим, а в случае аллергии на бета-лактамы – хлорамфеникол^{3, 4, 5, 6}

1. Bacterial meningitis and meningococcal septicaemia. NICE Clinical Guideline (2010)
2. Guidance for public health management of meningococcal disease in the UK. Health Protection Agency Meningococcus and Haemophilus Forum (2011)
3. Guidelines for the early clinical and public health management of meningococcal disease in Australia (2009)
4. Guidelines for the early clinical and public health management of bacterial meningitis (including meningococcal disease) (HPSC, Ireland, 2011)
5. Management of invasive meningococcal disease in children and young people (SIGN, Scotland, 2008)
6. Guidelines for the management, prevention and control of meningococcal disease in South Africa (Department Health Republic of South Africa, 2011)

Международные клинические рекомендации

4. Введение бензилпенициллина следует избегать у лиц, имевших в анамнезе анафилаксию при применении данного препарата; сыпь на бензилпенициллин не является противопоказанием для его применения^{1, 2, 3, 4, 6}
5. Оптимальный путь введения АБ – внутривенный, при невозможности – внутримышечный^{2, 3, 4}
6. Помимо АБТ, на догоспитальном этапе должна проводиться адекватная инфузионная терапия и осуществляться коррекция нарушений функции жизненно важных органов¹⁻⁶

1. Bacterial meningitis and meningococcal septicaemia. NICE Clinical Guideline (2010)
2. Guidance for public health management of meningococcal disease in the UK. Health Protection Agency Meningococcus and Haemophilus Forum (2011)
3. Guidelines for the early clinical and public health management of meningococcal disease in Australia (2009)
4. Guidelines for the early clinical and public health management of bacterial meningitis (including meningococcal disease) (HPSC, Ireland, 2011)
5. Management of invasive meningococcal disease in children and young people (SIGN, Scotland, 2008)
6. Guidelines for the management, prevention and control of meningococcal disease in South Africa (Department Health Republic of South Africa, 2011)

Национальные протоколы

Приказ МЗ РБ от 30.09.2010 № 1030

«Об утверждении клинического протокола оказания скорой (неотложной) медицинской помощи взрослому населению...»



Normal :
High : Low

Incorporates NICE Bacterial Meningitis and Meningococcal Septicaemia Guideline CG102. Distributed in partnership with NICE

May present with predominant **SEPTICAEMIA (with shock)**, **MENINGITIS (with raised ICP)** or both. Purpuric/petechial non-blanching rash is typical. Some may have neither shock nor meningitis. Rash may be atypical or absent in some cases.

Give IV Ceftriaxone (80 mg/kg od) without delay
Do not use Ceftriaxone at the same time as calcium-containing solutions:
in this situation use Cefotaxime (50mg/kg qds)

- Tachycardia
- Capillary refill time > 2 seconds
- Cold hands/feet; pale or blue skin
- Respiratory distress/ oxygen saturation <95% in air
- Altered mental state/decreased conscious level
- Decreased urine output (< 1 ml/kg/hr)
- Hypotension (late sign)
- Hypoxia on arterial blood gas
- Base deficit (worse than -5 mmol/l)

- Reduced (GCS ≤ 8) or fluctuating level of consciousness
- Relative Bradycardia and Hypertension
- Focal neurological signs
- Abnormal posture or posturing
- Seizures
- Unequal, dilated or poorly responsive pupils
- Papilloedema (late sign)
- Abnormal 'doll's eye' movements

NO

Reform LP if no contraindications
DO NOT DELAY ANTIBIOTICS

Do not aspirate fluid unless there is evidence of raised intracranial pressure, or

- *U*: Lorazepam (0.1 mg/kg) or Midazolam (0.1 mg/kg) bolus
- Consider Paralytic (0.4 mg/kg PR)
- Phenyltoin (1.5 mg/kg over 30 min, *U*: with EEG monitoring)
- *U*patient status: seizures
- Theophylline (theophylline) 4 mg/kg in hydrated patient (severe hypotension)
- Midazolam/Theophylline infusion
- Reform delayed LP when stable and no contraindications

A horizontal beam is shown with a single downward-pointing arrow representing a concentrated load applied at its center.

Repeated Review
Children with MDC can
demonstrate rapidly
deterioration detected?

Transfer to Intensive Care by Paediatric Intensive Care Referral Team

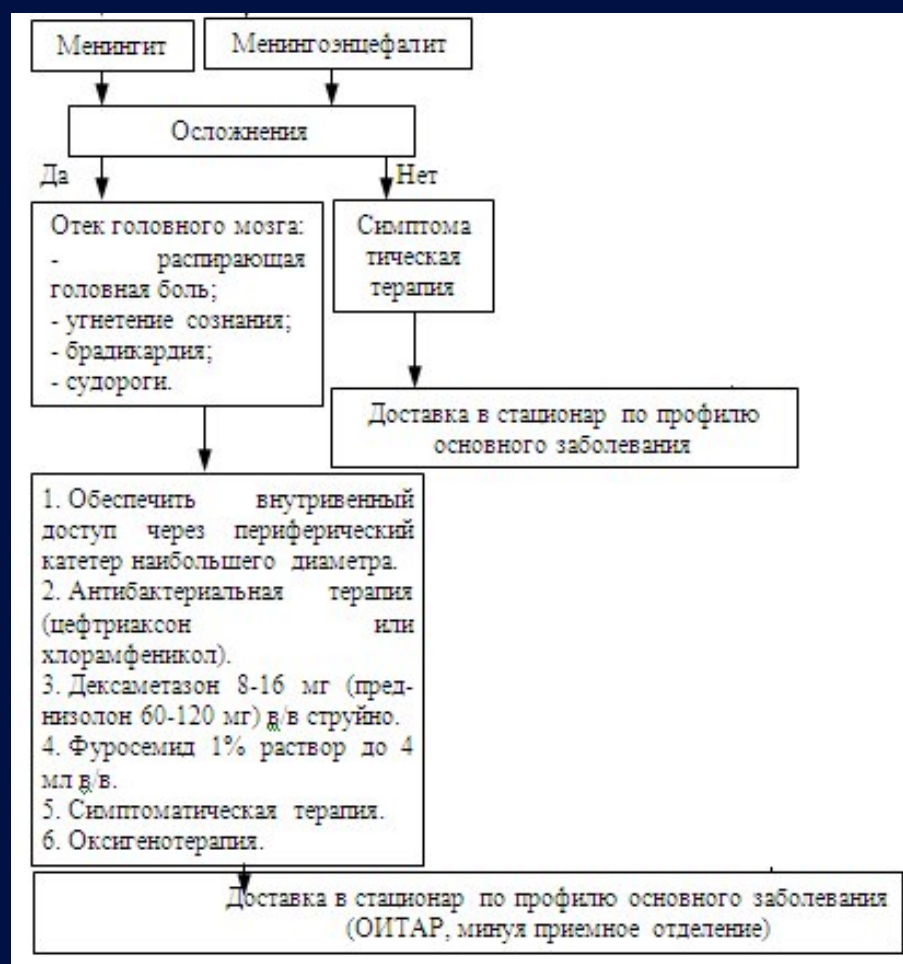
Notify public health, prophylaxis see [30.10](#); Long-term management: see [30.7](#) on Escherichia Meningitis: Algorithm

Based on Early Management algorithm, Cost Based sales, Impact of College at \$1.5x/yr
 Based on the assumptions in the April 2012 CD: 2011 \$50.00 to 2017 \$52.00 and an NDC of 20.00
 The 2012 sales are \$50.00 and 2013 sales are \$52.00
 The 2014 sales are \$54.00 and 2015 sales are \$56.00
 The 2016 sales are \$58.00 and 2017 sales are \$60.00
 The 2018 sales are \$62.00 and 2019 sales are \$64.00
 The 2020 sales are \$66.00 and 2021 sales are \$68.00
 The 2022 sales are \$70.00 and 2023 sales are \$72.00
 The 2024 sales are \$74.00 and 2025 sales are \$76.00
 The 2026 sales are \$80.00 and 2027 sales are \$82.00
 The 2028 sales are \$84.00 and 2029 sales are \$86.00
 The 2030 sales are \$88.00 and 2031 sales are \$90.00
 The 2032 sales are \$92.00 and 2033 sales are \$94.00
 The 2034 sales are \$96.00 and 2035 sales are \$98.00
 The 2036 sales are \$100.00 and 2037 sales are \$102.00
 The 2038 sales are \$104.00 and 2039 sales are \$106.00
 The 2040 sales are \$108.00 and 2041 sales are \$110.00
 The 2042 sales are \$112.00 and 2043 sales are \$114.00
 The 2044 sales are \$116.00 and 2045 sales are \$118.00
 The 2046 sales are \$120.00 and 2047 sales are \$122.00
 The 2048 sales are \$124.00 and 2049 sales are \$126.00
 The 2050 sales are \$128.00 and 2051 sales are \$130.00
 The 2052 sales are \$132.00 and 2053 sales are \$134.00
 The 2054 sales are \$136.00 and 2055 sales are \$138.00
 The 2056 sales are \$140.00 and 2057 sales are \$142.00
 The 2058 sales are \$144.00 and 2059 sales are \$146.00
 The 2060 sales are \$148.00 and 2061 sales are \$150.00
 The 2062 sales are \$152.00 and 2063 sales are \$154.00
 The 2064 sales are \$156.00 and 2065 sales are \$158.00
 The 2066 sales are \$160.00 and 2067 sales are \$162.00
 The 2068 sales are \$164.00 and 2069 sales are \$166.00
 The 2070 sales are \$168.00 and 2071 sales are \$170.00
 The 2072 sales are \$172.00 and 2073 sales are \$174.00
 The 2074 sales are \$176.00 and 2075 sales are \$178.00
 The 2076 sales are \$180.00 and 2077 sales are \$182.00
 The 2078 sales are \$184.00 and 2079 sales are \$186.00
 The 2080 sales are \$188.00 and 2081 sales are \$190.00
 The 2082 sales are \$192.00 and 2083 sales are \$194.00
 The 2084 sales are \$196.00 and 2085 sales are \$198.00
 The 2086 sales are \$200.00 and 2087 sales are \$202.00
 The 2088 sales are \$204.00 and 2089 sales are \$206.00
 The 2090 sales are \$208.00 and 2091 sales are \$210.00
 The 2092 sales are \$212.00 and 2093 sales are \$214.00
 The 2094 sales are \$216.00 and 2095 sales are \$218.00
 The 2096 sales are \$220.00 and 2097 sales are \$222.00
 The 2098 sales are \$224.00 and 2099 sales are \$226.00
 The 2100 sales are \$228.00 and 2101 sales are \$230.00
 The 2102 sales are \$232.00 and 2103 sales are \$234.00
 The 2104 sales are \$236.00 and 2105 sales are \$238.00
 The 2106 sales are \$240.00 and 2107 sales are \$242.00
 The 2108 sales are \$244.00 and 2109 sales are \$246.00
 The 2110 sales are \$248.00 and 2111 sales are \$250.00
 The 2112 sales are \$252.00 and 2113 sales are \$254.00
 The 2114 sales are \$256.00 and 2115 sales are \$258.00
 The 2116 sales are \$260.00 and 2117 sales are \$262.00
 The 2118 sales are \$264.00 and 2119 sales are \$266.00
 The 2120 sales are \$268.00 and 2121 sales are \$270.00
 The 2122 sales are \$272.00 and 2123 sales are \$274.00
 The 2124 sales are \$276.00 and 2125 sales are \$278.00
 The 2126 sales are \$280.00 and 2127 sales are \$282.00
 The 2128 sales are \$284.00 and 2129 sales are \$286.00
 The 2130 sales are \$288.00 and 2131 sales are \$290.00
 The 2132 sales are \$292.00 and 2133 sales are \$294.00
 The 2134 sales are \$296.00 and 2135 sales are \$298.00
 The 2136 sales are \$300.00 and 2137 sales are \$302.00
 The 2138 sales are \$304.00 and 2139 sales are \$306.00
 The 2140 sales are \$308.00 and 2141 sales are \$310.00
 The 2142 sales are \$312.00 and 2143 sales are \$314.00
 The 2144 sales are \$316.00 and 2145 sales are \$318.00
 The 2146 sales are \$320.00 and 2147 sales are \$322.00
 The 2148 sales are \$324.00 and 2149 sales are \$326.00
 The 2150 sales are \$328.00 and 2151 sales are \$330.00
 The 2152 sales are \$332.00 and 2153 sales are \$334.00
 The 2154 sales are \$336.00 and 2155 sales are \$338.00
 The 2156 sales are \$340.00 and 2157 sales are \$342.00
 The 2158 sales are \$344.00 and 2159 sales are \$346.00
 The 2160 sales are \$348.00 and 2161 sales are \$350.00
 The 2162 sales are \$352.00 and 2163 sales are \$354.00
 The 2164 sales are \$356.00 and 2165 sales are \$358.00
 The 2166 sales are \$360.00 and 2167 sales are \$362.00
 The 2168 sales are \$364.00 and 2169 sales are \$366.00
 The 2170 sales are \$368.00 and 2171 sales are \$370.00
 The 2172 sales are \$372.00 and 2173 sales are \$374.00
 The 2174 sales are \$376.00 and 2175 sales are \$378.00
 The 2176 sales are \$380.00 and 2177 sales are \$382.00
 The 2178 sales are \$384.00 and 2179 sales are \$386.00
 The 2180 sales are \$388.00 and 2181 sales are \$390.00
 The 2182 sales are \$392.00 and 2183 sales are \$394.00
 The 2184 sales are \$396.00 and 2185 sales are \$398.00
 The 2186 sales are \$400.00 and 2187 sales are \$402.00
 The 2188 sales are \$404.00 and 2189 sales are \$406.00
 The 2190 sales are \$408.00 and 2191 sales are \$410.00
 The 2192 sales are \$412.00 and 2193 sales are \$414.00
 The 2194 sales are \$416.00 and 2195 sales are \$418.00
 The 2196 sales are \$420.00 and 2197 sales are \$422.00
 The 2198 sales are \$424.00 and 2199 sales are \$426.00
 The 2200 sales are \$428.00 and 2201 sales are \$430.00
 The 2202 sales are \$432.00 and 2203 sales are \$434.00
 The 2204 sales are \$436.00 and 2205 sales are \$438.00
 The 2206 sales are \$440.00 and 2207 sales are \$442.00
 The 2208 sales are \$444.00 and 2209 sales are \$446.00
 The 2210 sales are \$448.00 and 2211 sales are \$450.00
 The 2212 sales are \$452.00 and 2213 sales are \$454.00
 The 2214 sales are \$456.00 and 2215 sales are \$458.00
 The 2216 sales are \$460.00 and 2217 sales are \$462.00
 The 2218 sales are \$464.00 and 2219 sales are \$466.00
 The 2220 sales are \$468.00 and 2221 sales are \$470.00
 The 2222 sales are \$472.00 and 2223 sales are \$474.00
 The 2224 sales are \$476.00 and 2225 sales are \$478.00
 The 2226 sales are \$480.00 and 2227 sales are \$482.00
 The 2228 sales are \$484.00 and 2229 sales are \$486.00
 The 2230 sales are \$488.00 and 2231 sales are \$490.00
 The 2232 sales are \$492.00 and 2233 sales are \$494.00
 The 2234 sales are \$496.00 and 2235 sales are \$498.00
 The 2236 sales are \$500.00 and 2237 sales are \$502.00
 The 2238 sales are \$504.00 and 2239 sales are \$506.00
 The 2240 sales are \$508.00 and 2241 sales are \$510.00
 The 2242 sales are \$512.00 and 2243 sales are \$514.00
 The 2244 sales are \$516.00 and 2245 sales are \$518.00
 The 2246 sales are \$520.00 and 2247 sales are \$522.00
 The 2248 sales are \$524.00 and 2249 sales are \$526.0

Национальные протоколы

Приказ МЗ РБ от 30.09.2010 № 1030

«Об утверждении клинического протокола оказания скорой (неотложной) медицинской помощи взрослому населению...»



Как можно более раннее начало АБТ при гнойных менингитах уменьшает летальность и риск осложнений

The Research Committee of the British Society for the Study of Infection. J Infect 1995; 30:89-94

Begg N, et al. J Infect 1999; 39:1-15

Miner JR, et al. J Emerg Med 2001; 21:387-92

Lu CH, et al. Clin Neurol Neurosurg 2002; 104:352-8

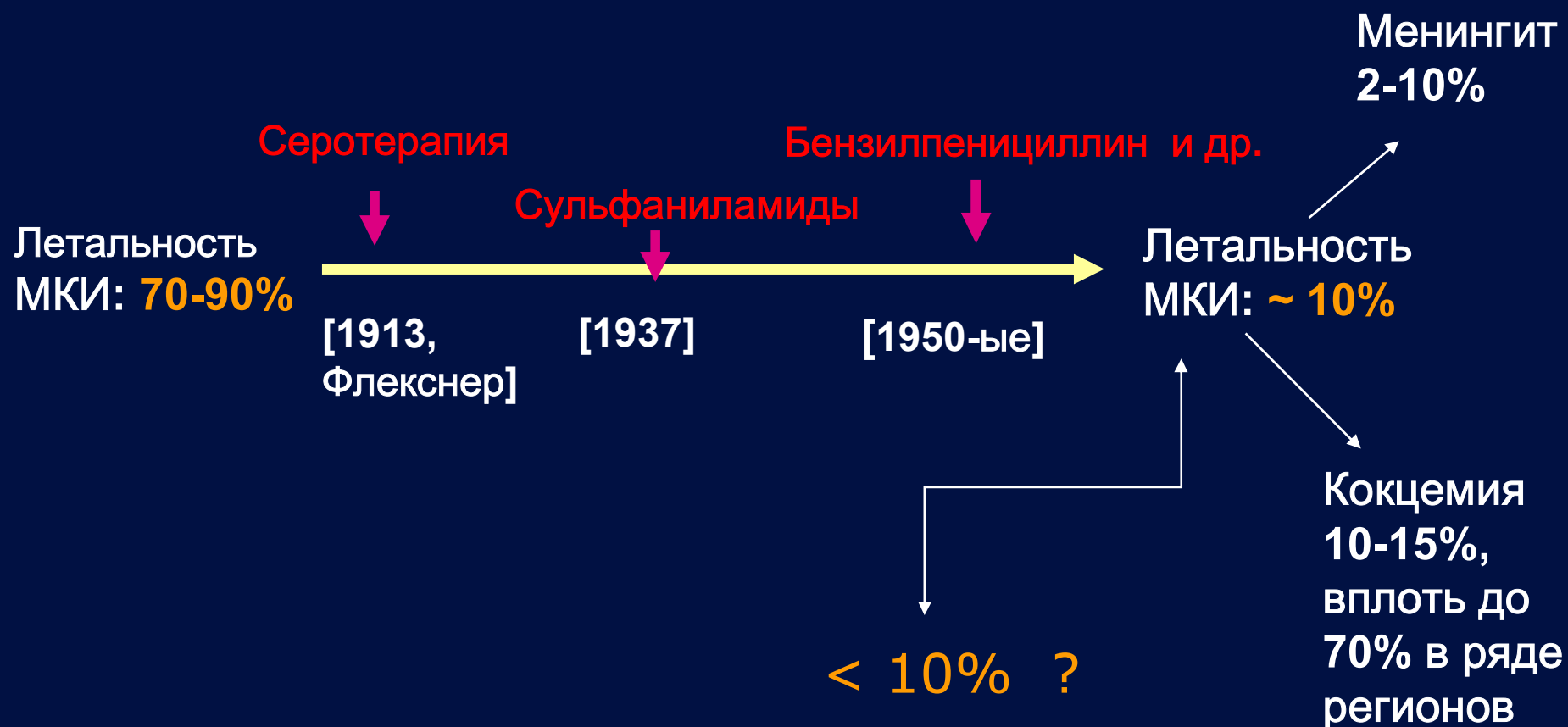
**Инструкция по применению, утвержденная МЗ РБ
«СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕЧЕНИЯ
МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ
ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ» (2006)**

- даны критерии клинической диагностики генерализованных форм МКИ и ее осложнений, критерии оценки тяжести состояния больных
- сформулированы четкие клинические и лабораторные показания для госпитализации больных в ОРИТ
- определена тактика ведения больных с МКИ на догоспитальном этапе
- рассмотрены принципы этиотропной и патогенетической терапии менингококцемии, менингита и их осложнений

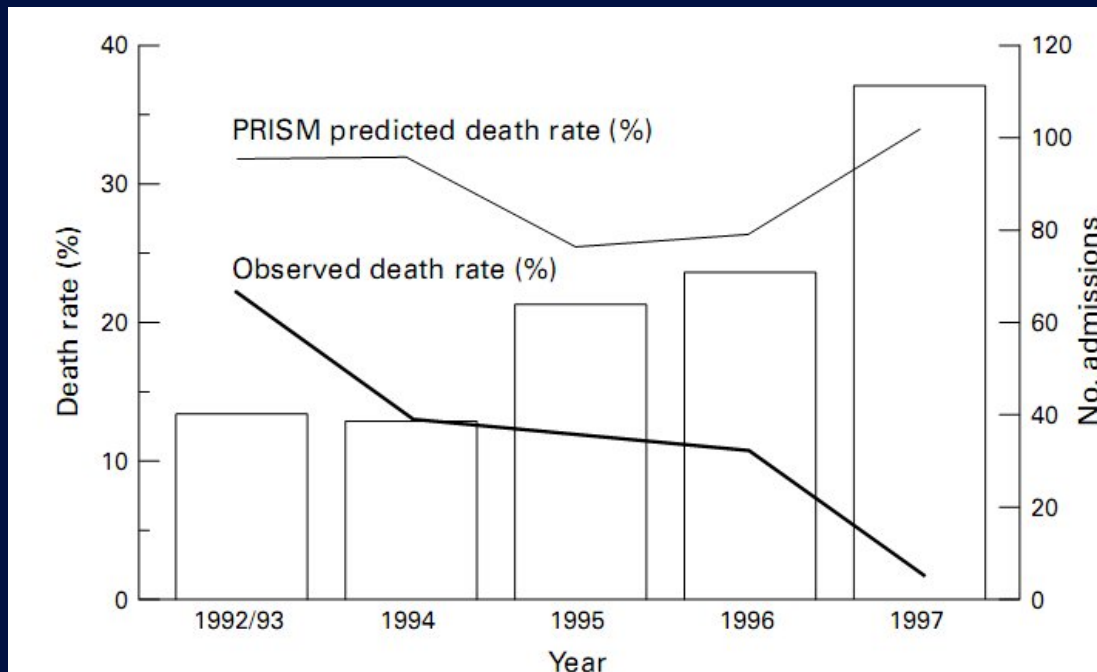
Приказы Министерства здравоохранения Республики Беларусь

- Приказ МЗ РБ от 08 июля 2004 г. № 180
«О неотложных мерах по улучшению оказания медицинской помощи больным с менингококковой инфекцией и проведению профилактических мероприятий»
- Приказ МЗ РБ от 31 марта 2009 г. № 337
«О мерах по улучшению оказания медицинской помощи пациентам с генерализованными формами менингококковой инфекцией»:
..... Обеспечить госпитализацию пациентов в тяжелом состоянии с подозрением на наличие генерализованных форм менингококковой инфекции в реанимационное отделение БЛИЖАЙШЕЙ больничной организации здравоохранения

Есть ли резервы для снижения летальности?



St.Mary's Hospital (Лондон, Великобритания), 1992-1997 г.г.



Booy R, et al. Arch Dis Child 2001; 85: 386-390

Значительное улучшение начальной тактики ведения пациентов с МКИ, использование реанимобилей, централизация пациентов в специализированном ОРИТ и внедрение образовательных программ привели к снижению летальности за 5 лет с 23% до 2%



Пути снижения летальности от менингококцемии:

- Настороженность практических врачей в отношении возможных случаев менингококцемии, акцент на группы риска
- Образовательные программы по вопросу ранней диагностики менингококцемии не только среди медицинского персонала, но и среди населения
- Четкое следование в тактике ведения тяжелых больных национальным протоколам, приказам МЗ РБ и другим нормативным документам

Пути снижения летальности от менингококцемии:

- Стремительная доставка тяжелого больного в ближайший стационар, в случае угрозы для жизни – сразу в ОРИТ, минуя приемный покой
- Как можно более раннее назначение АБТ при подозрении на менингококцемию
- Применение бактерицидных антибиотиков на фоне адекватной инфузионной терапии
- Диагностика и начало коррекции критических состояний уже по пути следования в стационар

Спасибо за внимание!