

Анализ историй болезни детей, умерших от менингококковой инфекции в Украине в 2008 г.

С.А. Крамарев, д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских инфекционных болезней Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Р.А. Моисеенко, начальник В.Б. Педан, зам. начальника Управление организации медицинской помощи детям и матерям МЗ Украины Л.А. Палатная, к.м.н., доцент кафедры детских инфекций А.Р. Буц, к.м.н., О.В. Выговская, к.м.н., А.А. Воронов, к.м.н., В.В. Евтушенко, к.м.н., Л.В. Закордонец, к.м.н., ассистенты кафедры детских инфекций Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

Менингококковая инфекция (МИ) как самостоятельное заболевание впервые была описана Vieusseux в 1805 г. после вспышки в Женеве (Швейцария), но лишь в 1887 г. А. Weichselbaum в спинномозговой жидкости у больных с МИ выявил бактерию, которой дал название *Diplococcus intracellularis*. Позже она была классифицирована как *Neisseria meningitidis*.

МИ является актуальной проблемой здравоохранения многих стран мира. Это связано с высоким уровнем заболеваемости и летальности: каждый год в мире регистрируется около 500 тыс. случаев МИ, из которых около 50 тыс. приводят к смерти пациента [9].

Среди всех случаев МИ 10-20% могут быть классифицированы как фульминантные (молниеносные), которые в 80-100% случаев заканчиваются летально [11]. При молниеносных формах менингококкемии средняя продолжительность жизни больного – 9 ч (от 2 до 20 ч) [8]. В Украине в 2008 г. молниеносные формы составили 15,7% от всех форм МИ.

В Европе наибольший уровень заболеваемости МИ – от 6 до 13 на 100 тыс. населения – отмечается в таких странах, как Исландия, Ирландия, Шотландия, Мальта. Заболеваемость 2-6 случаев на 100 тыс. населения регистрировалась в Бельгии, Голландии, Испании. В таких странах, как Италия, Франция, Германия, Австрия, Англия, США, уровень заболеваемости МИ колеблется от 0,3 до 1,0 на 100 тыс. населения. В Англии в 2006 г. было зарегистрировано около 1 500 случаев МИ, в США – 1 000 случаев [9]. В Украине заболеваемость МИ составляет около 2 случаев на 100 тыс. населения среди взрослых и около 10 – среди детей в возрасте до 14 лет (табл. 1).

Внедрение антимикробной терапии в прошлом веке позволило уменьшить летальность при МИ с 20 до 10% [3], но ее показатель в странах Европы и поныне сохраняется на одном и том же уровне. Смертность среди детей при МИ в Англии в 2004-2006 гг. составляла 5,9% [4].

В Украине каждый год регистрируется около 300 случаев МИ среди взрослых и около 550 – среди детей. Каждый год в стране от МИ умирает около 40 взрослых и около 100 детей. Показатель летальности среди детей с 2004 по 2008 г. колебался от 12 до 16%. В отдельных регионах страны он составляет 20-60%. За последние 30 лет уровень летальности от МИ в Украине существенно не изменился [1]. МИ вызывается преимущественно серогруппами менингококка А, В, С, W-135 и Y. В мире отмечается вариабельность в распространенности серогрупп в зависимости от времени и географического положения. Так, в США наиболее

распространенными являются серогруппы В (33%), С (28%), Y (34%), в странах Европы сегодня доминируют серогруппы В и С. В то же время заболевание МИ в странах Азии и Африки ассоциируется с серогруппами А и W-135 [9]. Серогруппы менингококков, которые вызывали заболевание в Украине, представлены в [табл. 2](#), из которой видно, что преобладают серогруппы В и С, но отмечается тенденция к росту удельного веса менингококков серогруппы А. С целью улучшения оказания медицинской помощи детям с МИ нами были проанализированы 56 историй болезни детей, умерших от данной патологии в 2008 г. ([табл. 3](#)). Таким образом, 96,4% умерших составили дети в возрасте до 3 лет, а все смертельные случаи зарегистрированы у детей до 7 лет. Распределение умерших от МИ по половому признаку было почти одинаковым ([табл. 4](#)). В течение 6 ч от начала заболевания за медицинской помощью обратились лишь 35,7% родителей детей с МИ ([табл. 5](#)). Лишь одной пятой детей с МИ медицинская помощь на догоспитальном этапе была предоставлена в полном объеме, 62,5% детей она не была оказана вообще ([табл. 6](#)).

Важным терапевтическим мероприятием, которое способствует снижению летальности при МИ, является как можно более раннее назначение антибактериальной терапии на догоспитальном этапе. Даже при подозрении на МИ на этом этапе показано назначение антибиотиков, в связи с тем что менингококки в крови больного находятся в фазе быстрого роста, и задержка с назначением антибиотика, даже на несколько часов, может привести к летальному исходу [7].

Согласно данным некоторых авторов, стартовым антибиотиком при МИ должен быть пенициллин [5]. Однако в ходе исследований, которые были проведены сотрудниками Британского королевского колледжа педиатрии и здоровья детей (Royal College Paediatrics and Child Health) вместе с детским отделением Лондонского имперского колледжа (Imperial College London), установлено, что у детей, которые получали пенициллин на догоспитальном этапе, МИ протекала более тяжело, чаще наблюдались неблагоприятные последствия [6].

Сегодня в практических рекомендациях в Англии и других развитых странах Европы в качестве антибиотиков, которые рекомендуется применять на догоспитальном этапе при МИ, называют цефалоспорины III поколения, в частности цефтриаксон и цефотаксим [4].

Однако в 2007 г. Американское агентство по контролю за продуктами и лекарствами (FDA) сообщило об изменениях в разделе «безопасность» в инструкции к цефтриаксону (Rocephine, Roche Pharmaceuticals, Inc). Было добавлено описание возможного риска, который связан с одновременным применением цефтриаксона и препаратов кальция. Описаны случаи смертельных исходов в результате выпадения кальций-цефтриаксонового преципитата в легких и почках у новорожденных детей. Некоторые из этих случаев имели место при введении цефтриаксона и препаратов кальция различными способами и в разное время. Из-за риска выпадения мелких частиц осадка цефтриаксона его нельзя смешивать с растворами, содержащими кальций (например раствором Рингера).

Одновременное применение цефтриаксона с кальцием противопоказано даже через разные инфузионные линии. Должно пройти не менее 48 ч после введения последней дозы цефтриаксона и введением препаратов, содержащих кальций [2]. В связи с этим, согласно рекомендациям, применяемым в Англии, цефотаксим должен быть антибиотиком первой линии при менингококковом сепсисе в случаях, когда на госпитальном этапе предусматривается применение препаратов кальция.

Однако цефтриаксон можно рассматривать как антибиотик первой линии у детей при менингококковом менингите или в качестве препарата для продолжения терапии менингококкового сепсиса после острой фазы, когда в введении кальция больше нет необходимости [10]. Смерть детей с МИ в среднем наступала через 9 ч от начала заболевания, у 39,3% детей – в первые 6 ч (табл. 7). В 52,9% случаев диагноз МИ не был установлен при первичном осмотре на догоспитальном этапе, что повлияло на своевременность госпитализации и качество оказания медицинской помощи (табл. 8). 35,8% детей с МИ были осмотрены медицинским работником более чем через 3 ч после обращения за медицинской помощью (табл. 9). 41,1% детей с МИ были госпитализированы после 3 ч от момента обращения за медицинской помощью (табл. 10). Всего 46,4% детей с МИ первично были госпитализированы в отделение (палату) интенсивной терапии, 37,9% детей вообще не были переведены в отделение интенсивной терапии (табл. 11). 80% детей при переводе в другой стационар не были выведены из состояния шока (табл. 12). 57,2% детей с МИ умерли в период до 6 ч пребывания в стационаре (табл. 13). У подавляющего большинства детей непосредственной причиной смерти было кровоизлияние в надпочечники (табл. 14-15).

Причины, которые могли повлиять на неблагоприятные последствия МИ у детей

1. Возраст до 7 лет.
2. Позднее обращение родителей детей с МИ за медицинской помощью.
3. Неоказание медицинской помощи детям с МИ на догоспитальном этапе.
4. Наступление смерти детей с МИ в среднем через 9 ч от начала заболевания.
5. Неправильное установление диагноза при первичном осмотре ребенка с МИ на догоспитальном этапе.
6. Поздний осмотр (от момента обращения за медицинской помощью) детей с МИ медицинским работником.
7. Поздняя госпитализация детей с МИ после обращения за медицинской помощью.
8. Отсутствие госпитализации детей с МИ в отделение (палату) интенсивной терапии.
9. Невыведение из состояния шока детей с МИ при переводе в другой стационар.
10. Среднее время пребывания детей с МИ в стационаре – 13,6 ч.
11. Непосредственная причина смерти большинства детей с МИ – кровоизлияние в надпочечники.

Литература

1. Георгіяниц М.А., Белебезьєв Г.І., Крамарєв С.О., Корсунов В.А. Тяжкі форми менингокової інфекції у дітей. – Х.: Золоті сторінки, 2006. – 176 с.

2. Цефтриаксон+препараты кальция = (возможно) смерть новорожденного. <http://ssylka.blospot.com/2007/07/blog-post.htm>.
3. Booy R., Habibi P., Nadel et al. Reduction in case fatality rate from meningococcal disease with improved health care delivery // *Arch. Dis Child.* – 2001. – V. 85. – P. 386-390.
4. Cathie K., Levin M., Faust S.N. Drug use in acute meningococcal disease // *Arch. Dis. Child.* – 2008. – V. 93. – P. 151-158.
5. Davies E.G., Elliman D.A., Nicoll A. et al. *Manual Childhood Infections.* – Saunders, 2003. – P. 350-361.
6. Harnden A. et al. Parenteral penicillin for children with meningococcal disease before hospital admission: case-control study // *BMJ.* – 2006. – V. 332. – P. 1295-1298.
7. Health Protection Agency. *Guidance for the public health management of meningococcal disease in the UK, 2006.* Available from http://www.hpa.org.uk/HPAwebFile/HPAweb_C/1194947389261 (2008).
8. Niklasson P., Lundberg P., Strandell T. Prognostic factors in meningococcal disease // *Scand. J. Infect. Dis.* – 1971. – N 3. – P. 17.
9. Pollard A.J. Global epidemiology of meningococcal disease and vaccine efficacy // *Ped. Inf. Dis.* – 2004. – V. 23, N 12. – P. 274-278.
10. 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.
11. *Textbook of Pediatric Intensive Care (Ed. Rogers M.).* – Williams&Wilkins, 1996. – P. 555-607.