



Клинические рекомендации

Менингококковая инфекция у детей

МКБ 10: **A39/Z22.3**

Год утверждения (частота пересмотра): **2016 (пересмотр каждые 3 года)**

ID: **KP58**

URL

Профессиональные ассоциации

- • Межрегиональная общественная организация «Ассоциация врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области» (МОО АВИСПО); • Международная общественная организация «Евро-Азиатское Общество по Инфекционным Болезням».

Оглавление

- Ключевые слова
- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация
- 2. Диагностика
- 3. Лечение
- 4. Реабилитация
- 5. Профилактика
- 6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Связанные документы
- Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента
- Приложение В. Информация для пациентов
- Приложение Г.

Ключевые слова

Список сокращений

АБТ – Антибактериальная терапия

АГ – Антиген

АД – Артериальное давление

АСВП – Акустические стволовые вызванные потенциалы

БГМ – Бактериальные гнойные менингиты

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВСК – Время свертывания крови

ВЧГ – Внутричерепная гипертензия

ГМИ – Генерализованная менингококковая инфекция

ДВС-с-м – Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания

ДН – Дыхательная недостаточность

ДК – Длительность кровотечения

ИТ – Инфузионная терапия

КТ – Компьютерная томография

МКБ-10 – Международная классификация болезней травм, и состояний, влияющих на здоровье 10-го пересмотра

МИ – Менингококковая инфекция

ММ – Менингококковый менингит

МРТ – Магнитно-резонансная томография

НСГ – Нейросонография

ОГМ – Отек головного мозга

ОКОНХ – Общероссийский классификатор отраслей народного хозяйства

ОК ПМУ – Отраслевой классификатор

ОМС – Обязательное медицинское страхование граждан

ОРПН – Органы Роспотребнадзора

ОССН – Острая сердечно-сосудистая недостаточность

ОЦК – Объем циркулирующей крови

ПКТ – Прокальцитонин

ПМУ – Простая медицинская услуга

ПЦР – Полимеразная цепная реакция

РЛА – Реакция агглютинации латекса

СРБ – С –реактивный белок

СДВ – Субдуральный выпот

СНСАДГ – Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона

СНТ – Сенсоневральная тугоухость

СПОН – Синдром полиорганной недостаточности

ССВР – Синдром системной воспалительной реакции

СШ – Септический шок

ТКДГ – Транскраниальная доплерография

ЧД – Частота дыхания

ШИ – Шоковый индекс

ЧСС – Частота сердечных сокращений

ФЗ – Федеральный закон

ФП – Физиологическая потребность

ЦНС – Центральная нервная система

ЦС – Цефалоспорины

ЭКГ – Электрокардиограмма

ЭЭГ – Электроэнцефалограмма

PELOD - Pediatric Logistic Organ Dysfunction (логистическая система оценки органной дисфункции в педиатрии)

SOFA – Sequential Organ Failure Assessment (динамическая оценка органной недостаточности)

Термины и определения

Заболевание – возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма.

Инструментальная диагностика – диагностика с использованием для обследования больного различных приборов, аппаратов и инструментов.

Исходы заболеваний – медицинские и биологические последствия заболевания.

Качество медицинской помощи – совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата.

Клинические рекомендации оказания медицинской помощи детям – нормативный документ системы стандартизации в здравоохранении, определяющий требования к выполнению медицинской помощи больному при определенном заболевании, с определенным синдромом или при определенной клинической ситуации.

Клиническая ситуация – случай, требующий регламентации медицинской помощи вне зависимости от заболевания или синдрома.

Лабораторная диагностика – совокупность методов, направленных на анализ исследуемого материала с помощью различного специального оборудования.

Медицинское вмешательство – выполняемые медицинским работником по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, исследовательскую, диагностическую, лечебную, реабилитационную направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности.

Медицинская услуга – медицинское вмешательство или комплекс медицинских вмешательств, направленных на профилактику, диагностику и лечение заболеваний, медицинскую реабилитацию и имеющих самостоятельное законченное значение.

Нозологическая форма – совокупность клинических, лабораторных и инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать заболевание (отравление, травму, физиологическое состояние) и отнести его к группе состояний с общей этиологией и патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению и коррекции состояния.

Осложнение заболевания – присоединение к заболеванию синдрома нарушения физиологического процесса; - нарушение целостности органа или его стенки; - кровотечение; - развившаяся острая или хроническая недостаточность функции органа или системы органов.

Основное заболевание – заболевание, которое само по себе или в связи с осложнениями вызывает первоочередную необходимость оказания медицинской помощи в связи с наибольшей угрозой работоспособности, жизни и здоровью, либо приводит к инвалидности, либо становится причиной смерти.

Пациент – физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния.

Последствия (результаты) – исходы заболеваний, социальные, экономические результаты применения медицинских технологий.

Симптом – любой признак болезни, доступный для определения независимо от метода, который для этого применялся.

Синдром – состояние, развивающееся как следствие заболевания и определяющееся совокупностью клинических, лабораторных, инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать его и отнести к группе состояний с различной этиологией, но общим патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению, зависящих, вместе с тем, и от заболеваний, лежащих в основе синдрома.

Состояние – изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи.

Сопутствующее заболевание– заболевание, которое не имеет причинно-следственной связи с основным заболеванием, уступает ему в степени необходимости оказания медицинской помощи, влияния на работоспособность, опасности для жизни и здоровья и не является причиной смерти.

Тяжесть заболевания или состояния– критерий, определяющий степень поражения органов и (или) систем организма человека либо нарушения их функций, обусловленные заболеванием или состоянием либо их осложнением.

Уровень достоверности доказательств – отражает степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным.

Функция органа, ткани, клетки или группы клеток– составляющее физиологический процесс свойство, реализующее специфическое для соответствующей структурной единицы организма действие.

1. Краткая информация

1.1 Определение

Менингококковая инфекция — антропонозное заболевание, передающееся воздушно-капельным путем и протекающее в виде бактерионосительства, назофарингита, менингококкемии и гнойного менингита, реже - с поражением других органов и систем.

1.2 Этиология и патогенез

Этиология. Возбудители менингококковой инфекции (МИ) - менингококки (*Neisseriameningitidis*), грам-отрицательные бактерии, относящиеся к диплококкам, принадлежат семейству *Neisseriaceae*, роду *Neisseria* и являются строгими аэробами. В соответствии с особенностями строения полисахаридной капсулы менингококки подразделяют на серогруппы: А, В, С, Х, Y, Z, W-135, 29-Е, К, Н, L, I. Особое эпидемиологическое значение имеют менингококки серогрупп А, В, С, способные вызывать эпидемии. Другие серогруппы могут вызывать заболевания, но чаще выделяются из носоглотки носителей.

Патогенез. Входные ворота для менингококка – слизистые оболочки носо- и ротоглотки.

Менингококк попадает на слизистую носоглотки капельным путем (назофарингеальная стадия), где происходит его размножение. Благодаря наличию местного гуморального иммунитета происходит быстрая гибель возбудителя без развития каких-либо клинических проявлений; в ряде случаев менингококк может вегетировать, не причиняя вреда хозяину, формируя менингококконосительство.

В 10-15% случаев при снижении резистентности организма, дефиците секреторного Ig А внедрение менингококка приводит к воспалению слизистой оболочки носоглотки, вызывая развитие менингококкового назофарингита.

Менингококк может преодолевать гематоэнцефалический барьер и вызывать поражение мозговых оболочек и вещества мозга с развитием клинической картины гнойного менингита или менингоэнцефалита. Не исключается возможность проникновения возбудителя в оболочки мозга через решетчатую кость по лимфатическим путям и периневрально, однако это происходит в случае дефекта костей черепа или черепно-мозговой травмы.

Генерализация процесса сопровождается, наряду с бактериемией, выраженной эндотоксинемией. Ведущую роль в патогенезе тяжелых форм менингококковой инфекции играет системная воспалительная реакция организма, развивающаяся в ответ на бактериемию и токсинемия.

В результате возникают гемодинамические нарушения, вплоть до развития септического шока, диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови и глубоких метаболических расстройств, приводящих к тяжелому, нередко необратимому, поражению жизненно важных органов. Воспаление в мозговых оболочках при преодолении менингококком гематоэнцефалического барьера, эндотоксемия, гемодинамические и метаболические нарушения приводят к росту внутричерепного давления, возникновению отека головного мозга, при нарастании которого, возможно развитие дислокации церебральных структур с летальным исходом при сдавлении жизненно важных центров [1,2,3,4,5,6].

1.3 Эпидемиология

- Источник заболевания: менингококконосители, больные назофарингитом и генерализованными формами инфекции.
- Пути передачи: воздушно-капельный, контактно-бытовой.
- Входные ворота: слизистая верхних дыхательных путей.
- Инкубационный период составляет 2-10 дней (чаще 2-3 дня).

МИ присуща периодичность с интервалом между отдельными подъемами в 8-10 лет, определенная сезонность с пиком в зимне-весенний период (как правило, совпадает с эпидемическим подъемом ОРВИ, гриппа).

Структура заболеваемости:

- уровень общей заболеваемости в РФ в 2012 и 2013 гг. - 0,99 и 0,79 на 100 000 населения соответственно).
- уровень заболеваемости среди детей в возрасте до 14 лет - 4,66-4,43 на 100 тыс. детского населения.

Менингококконосительство – 40-43%, во время эпидемий – 70-100%.

Менингококковый назофарингит – 3-5%.

Менингококкемия – 36-43%.

Менингит – 10-25%.

Смешанная форма – 47-55%.

[5,6]

1.4 Кодирование менингококковой инфекции по МКБ-10

A39.0 – Менингококковый менингит (G01);

A39.1 – Синдром Уотерхауза-Фридериксена (менингококковый геморрагический аденоалит, менингококковый аденоаловый синдром) (E35.1);

A39.2 – Острая менингококкемия;

A39.3 – Хроническая менингококкемия;

A39.4 – Менингококкемия неуточненная (менингококковая бактериемия);

A39.5 – Менингококковая болезнь сердца (менингококковый кардит – Y52.0), эндокардит (Y39.0), миокардит (Y41.0), перикардит (Y32.0);

A39.8 – Другие менингококковые инфекции (менингококковый артрит (M01.0), конъюнктивит (H13.1), энцефалит (G05/0), неврит зрительного нерва (H48.1), постменингококковый артрит (M03.0);

A39.9 – Менингококковая инфекция неуточненная (менингококковая болезнь);

Z22.3 – Носительство возбудителей менингококковой инфекции.

1.5 Классификация

Менингококковая инфекция представлена разнообразными клиническими формами – от локализованных (назофарингита и менингококконосительства) до генерализованных, среди которых – молниеносные, крайне тяжелые, часто приводящие к летальному исходу в течение нескольких часов [1,3].

Клиническая классификация менингококковой инфекции.

В Российской Федерации в настоящее время принята классификация менингококковой инфекции В. И. Покровского, по которой выделяются локализованные, генерализованные и редкие формы инфекции.

1. Локализованные формы:

- а) менингококконосительство;
- б) острый назофарингит.

2. Генерализованные формы:

- а) менингококкемия: типичная, молниеносная, хроническая;
- б) менингит;
- в) менингоэнцефалит;
- г) смешанная (менингит и менингококкемия).

3. Редкие формы:

- а) менингококковый эндокардит;
- б) менингококковый артрит (синовит), полиартрит;
- в) менингококковая пневмония;
- г) менингококковый иридоциклит.

Комментарий: в большинстве зарубежных стран детальные клинические классификации МИ не используются; выделяют неинвазивные, соответствующие по классификации В.И.Покровского локализованным и инвазивные (соответствующие, генерализованным) формы.

2. Диагностика

Общие подходы к диагностике.

Диагностика менингококковой инфекции производится путем сбора анамнеза, детального уточнения жалоб, клинического осмотра, дополнительных (лабораторных и инструментальных) методов обследования и направлена на определение клинической формы, тяжести состояния, выявления осложнений и показаний к лечению, а также на выявление в анамнезе факторов, которые препятствуют немедленному началу лечения или требующие коррекции лечения. Такими факторами могут быть:

- наличие непереносимости лекарственных препаратов и материалов, используемых на данном этапе лечения;
- неадекватное психо-эмоциональное состояние пациента перед лечением;
- угрожающие жизни острое состояние/заболевание или обострение хронического заболевания, требующее для назначения лечения привлечения специалиста по профилю состояния/заболевания;
- отказ от лечения.

2.1 Жалобы и анамнез.

МИ может протекать в различных формах с сочетанием тех или иных синдромов

(Приложение Г2). Угрозу представляют генерализованные формы, в связи с высоким риском развития жизнеугрожающих осложнений (Приложение Г3-Г6, Г9).

- Для своевременного выявления детей, угрожаемых по развитию ГМИ рекомендовано при сборе анамнеза уточнение факта возможного контакта с больными менингококковой инфекцией (носителями менингококка).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарий: уточняются возможные контакты в семье, в ближнем окружении заболевшего, факты пребывания либо тесный контакт с лицами, посещавшими регионы в регионах с высоким уровнем заболеваемости МИ (страны «менингитного пояса» Субэкваториальной Африки; Саудовская Аравия).[2,4,13].

- Рекомендовано акцентировать внимание на жалобах, свидетельствующих о высоком риске развития ГМИ, к которым относятся:
- стойкая фебрильная лихорадка;
- головная боль,
- светобоязнь,
- гиперестезия,
- рвота (обильное срыгивание у детей до 1 года),
- головокружение,
- учащенное дыхание,
- учащенное сердцебиение,
- сонливость,
- немотивированное возбуждение
- отказ от еды
- снижение потребления жидкости (более 50% от обычного потребления в течение 24 часов – для детей до 1 года),
- монотонный/пронзительный крик (для детей до года),
- изменение окраски и температуры кожных покровов,
- боль в ногах,
- сыпь,
- снижение диуреза

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2+).

Комментарий: для ГМИ характерен резкий подъем температуры до высоких цифр (38,5-40⁰С и выше); часто отмечается 2-х горбый характер температурной кривой – на первый подъем температуры отмечается кратковременный эффект на применяемые антипиретики, при повторном подъеме (через 2-6 часов) - введение жаропонижающих средств эффекта не оказывает. Подобный характер температурной кривой наблюдается не только при ГМИ, но и при других тяжелых инфекциях протекающих с синдромом сепсиса, при вирусных и бактериальных нейроинфекциях (энцефалит, менингит) [2,5,11].

Наличие гиперестезии у детей раннего возраста м.б. заподозрено при т.н. симптоме «материнских рук»: при жалобах матери на то, что ребенок начинает резко беспокоиться при попытках взять его на руки.

В структуре общесиндромального синдрома часто отмечаются жалобы на диффузные и локальные мышечные и суставные боли, однако именно жалобы на интенсивные боли в ногах и в животе (при отсутствии проявлений кишечной инфекции и наличия хирургической патологии) относятся к симптомам т.н. «красных флагов» при клинической диагностике сепсиса, м.б. признаками развивающегося септического шока.[2,7,13,14]

При наличии сыпи рекомендовано уточнять время появления первых элементов, их характер, локализацию, динамику изменений. Патогномоничным для ГМИ является наличие геморрагической сыпи, однако, в большинстве случаев, появлению геморрагических элементов предшествует розеолезная или розеолезно-папулезная сыпь (т.н. rash-сыпь), элементы которой могут располагаться на различных участках тела и часто расцениваются как аллергические проявления. Появление распространенной геморрагической сыпи без предшествующей rash-сыпи через несколько часов от дебюта заболевания, как правило, свидетельствуют о крайней степени тяжести заболевания.[2,5,9]

Необходимо уточнять особенности диуреза: время последнего мочеиспускания (у младенцев – последняя смена памперсов). Снижение /отсутствие диуреза (более 6 часов у детей 1-го года жизни, более 8 часов у пациентов старше года) могут быть признаками развития септического шока.[2,5,9,14].

2.2 Физикальное обследование

- При объективном физикальном обследовании рекомендовано активно выявление признаков ГМИ и сопутствующих осложнений. Наличие ГМИ должно предполагаться при выявлении:
 - геморрагической сыпи, не исчезающей при надавливании,
 - гипер-/гипотермии,
 - увеличения времени капиллярного наполнения >2 секунд,
 - изменения цвета кожных покровов (мраморность, акроцианоз, диффузный цианоз),
 - гипотермии дистальных отделов конечностей,
 - изменения уровня сознания,
 - менингеальных симптомов,
 - гиперестезии,
 - тахипноэ/диспноэ,
 - тахикардии,
 - снижения АД,
 - снижения диуреза,
 - повышении шокового индекса Альговера (норма: ЧСС/АД систолич. = 0,54)

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –3).

Комментарий: в дебюте ГМИ может наблюдаться возбуждение, с последующим угнетением от сомноленции до глубокой комы. Степень нарушения сознания оценивается по шкале ком Глазго, где 15 баллов соответствует ясному сознанию, уровень 3 бала и менее – запредельной коме (Приложение Г10).

Определенную помощь в оценке тяжести состояния пациента представляет наличие/отсутствие клинических признаков системной воспалительной реакции (ССВР) с определением уровня артериального давления, частоты и качеством пульса, дыхания. выявление 2-х и более признаков ССВР ассоциировано с высоким риском наличия тяжелой бактериальной (не только менингококковой) инфекции. Пороговые диагностические значения ССВР в зависимости от возраста представлены в Приложении Г4. [2,5,11,15].

Наличие патологических видов дыхания выявляется при крайней тяжести течения ГМИ в случаях развития дислокационного синдрома на фоне ОГМ либо в терминальной стадии заболевания, осложненного рефрактерным септическим шоком.

Наиболее типична геморрагическая сыпь в виде неправильной формы элементов, плотных на ощупь, выступающих над уровнем кожи. Количество элементов сыпи самое различное - от единичных, до покрывающих сплошь всю поверхность тела. Чаще всего сыпь локализуется на ягодицах, задней поверхности бедер и голеней; реже - на лице, веках и склерах, и обычно при тяжелых формах болезни. Розеолезные и розеолезно-папулезные элементы предшествующей rash-сыпи (наблюдающиеся в 50-80% случаев ГМИ) быстро исчезают, не оставляя никаких следов в течение 1-2 суток с момента появления. Признаками нарушения микроциркуляции является бледность, синюшность, мраморный рисунок кожных покровов, гипотермия дистальных отделов конечностей.[2,9,14,15]

В первые часы от начала заболевания менингеальные симптомы могут быть отрицательными даже при смешанных формах и изолированном ММ, максимальная выраженность менингеальных симптомов отмечается на 2-3 сутки. Для младенцев характерна диссоциация менингеальных симптомов; для первого года

жизни наиболее информативными симптомами являются – стойкое выбухание и усиленная пульсация большого родничка и ригидность затылочных мышц.[2,8,9,11].

2.3 Лабораторная диагностика

- Всем больным с подозрением на МИ рекомендуется провести клинический анализ крови с исследованием лейкоцитарной формулы.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: выявление в лейкоцитарной формуле лейкопении или лейкоцитоза, выходящих за возрастные референсные значения согласно таблице (Приложение Г4), может указывать на наличие системной воспалительной реакции, характерной для ГМИ.

- Всем больным с подозрением на ГМИ рекомендуется исследование общего анализа мочи; биохимических показателей крови: мочевины, креатинина, аланинаминотрансфераза (АЛат), аспаратаминотрансфераза (АСаТ), исследование электролитов крови (калий, натрий), билирубина, общий белок, показателей КЩС, уровня лактата.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: изменение биохимических показателей крови и мочи позволяет диагностировать конкретную органную дисфункцию, оценивать степень поражения и эффективность проводимой терапии. [2,5,6,7,8,9,16]

- Рекомендовано определение СРБ и уровня прокальцитонина в крови всем пациентам с подозрением на ГМИ.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2+).

Комментарии: выявление в крови повышения С-реактивного белка >2 стандартных отклонений от нормы и прокальцитонина >2 нг/мл указывает на наличие системной воспалительной реакции, характерной для ГМИ. Оценка показателей в динамике позволяет оценивать эффективность проводимой антибактериальной терапии.[2,5,6,7,8]

- Рекомендовано исследование показателей гемостаза всем пациентам с подозрением на ГМИ с определением длительности кровотечения, время свертываемости крови, коагулограммы.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: для диагностики ДВС-синдрома. Параметры гемостаза меняются соответственно стадиям ДВС-синдрома, исследование системы гемостаза необходимо для оценки эффективности проводимой терапии и ее коррекции.[2,5,8,10]

Этиологическая диагностика.

- Вне зависимости от формы заболевания, всем пациентом с подозрением на МИ рекомендовано бактериологическое обследование носоглоточной слизи на менингококк.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –2+).

Комментарий: высеив менингококка со слизистых носоглотки позволяет верифицировать этиологический диагноз назофарингита и установить носительство *N.meningitidis*. Для генерализованных форм ГМИ, при отсутствии обнаружения *N.meningitidis* в стерильных жидкостях (кровь/ликвор/синовиальная жидкость) не может являться основанием для установления этиологического диагноза, однако является важным фактором для выбора АБТ, которая должна способствовать как лечению системного заболевания, так и эрадикации менингококка со слизистых носоглотки.

- Всем больным с подозрением на ГМИ рекомендовано бактериологическое исследование (посев) крови.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –1+).

Комментарии: выделение и идентификация культуры менингококка из стерильных сред организма (кровь, цереброспинальная жидкость) служит «золотым стандартом» для этиологической верификации заболевания. Забор образцов крови должен осуществляться максимально быстро от момента поступления пациента в стационар, до начала АБТ. Исследование крови особенно важно в ситуациях, когда есть противопоказания к проведению ЦСП. Отсутствие роста возбудителя не исключает менингококковой этиологии заболевания, особенно при начале антибактериальной терапии на догоспитальном этапе. [1,2,11].

- Рекомендовано клиническое исследование цереброспинальной жидкости всем пациентам с подозрением на смешанную форму ГМИ или ММ.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: проведение церебро-спинальной пункции возможно только при отсутствии противопоказаний (Приложение Г11). Учитывая отсутствие специфических менингеальных проявлений у детей раннего возраста, ЦСП показана всем пациентам первого года жизни с ГМИ. Оцениваются качественные характеристики ЦСЖ (цвет, прозрачность), исследуется плеоцитоз с определением клеточного состава, биохимические показатели уровней белка, глюкозы, натрия, хлоридов). Для ММ характерно наличие нейтрофильного плеоцитоза повышение уровня белка, снижение уровня глюкозы. В первые часы заболевания и при проведении СМП на поздних сроках плеоцитоз м.б. смешанный, снижение уровня глюкозы при повышении лактата свидетельствует в пользу бактериальной природы менингита при проведении дифференциальной диагностики и вирусными нейроинфекциями. [2,5,8,10]

- Всем больным с подозрением на смешанную форму ГМИ или ММ рекомендовано бактериологическое исследование (посев) цереброспинальной жидкости.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –1+).

Комментарии: исследование ЦСЖ возможно только при отсутствии противопоказаний (Приложение Г11) Выделение из крови и ЦСЖ иных возбудителей культуральным методом помогает проводить дифференциальный диагноз, верифицировать этиологию заболевания и корректировать противомикробную терапию[1,2,11].

- Рекомендовано проведение микроскопия мазков крови («толстая капля») с окраской по Грамму пациентам с подозрением на ГМИ.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: обнаружение характерных Грамм-отрицательных диплококков в мазке служит ориентировочной оценкой и может быть основанием для начала специфической терапии, однако на основании только микроскопии диагноз МИ не правомочен.

- Для экспресс диагностики ГМИ рекомендовано проведение реакции агглютинации латекса (РАЛ) в сыворотке крови и ЦСЖ для определения антигенов основных возбудителей бактериальных нейроинфекций .

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: используемые на практике тест-системы для РАЛ в диагностике бактериальных нейроинфекций позволяют выявлять антигены менингококков А, В,С,Y/W135, пневмококков, гемофильной палочки. Обнаружение АГ бактериальных возбудителей в стерильных жидкостях при наличии клинической картины ГМИ либо БГМ позволяет с большой долей вероятности верифицировать этиологию заболевания. Возможны ложно-положительные и ложно-отрицательные результаты, поэтому, помимо РАЛ необходимо учитывать результаты культуральных и молекулярных методов. В случаях расхождения данных РАЛ с результатами ПЦР либо посевов, для верификации этиологического диагноза предпочтение отдается последним.[1,2,11].

- Рекомендуется проведение молекулярных методов исследования для идентификации возбудителя ГМИ.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –2+).

Комментарии: амплификация нуклеиновых кислот возбудителей бактериальных нейроинфекций осуществляется путем использования метода полимеразной цепной реакции. Выявление фрагментов ДНК менингококка методом ПЦР в стерильных жидкостях (кровь, цереброспинальная, синовиальная жидкость) достаточны для установления этиологии заболевания. Используемые на практике коммерческие тест-системы позволяют одновременно проводить исследование на наличие пневмококковых, гемофильной и менингококковой инфекций, что позволяет проведению дифференциальной диагностики с заболеваниями, имеющими сходную клиническую картину, и выбрать оптимальную антибактериальную терапию.[1,2,11].

Критерии лабораторного подтверждения диагноза.

Достоверным диагнозом МИ рекомендовано считать случаи типичных клинических проявлений локализованной либо генерализованной формы МИ в сочетании с выделением культуры менингококка при бактериологическом посеве из стерильных жидкостей (крови, ликвора, синовиальной жидкости), либо при обнаружении ДНК (ПЦР) или антигена (РАЛ) менингококка в крови или ЦСЖ.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –2+).

Комментарий: высев менингококка из носоглоточной слизи учитывается для диагностики локализованных форм МИ (носительство, назофарингит), но не является основанием для этиологического подтверждения диагноза ГМИ при отрицательных результатах посевов, РАЛ, ПЦР ЦСЖ и крови.[1,2,11].

- Вероятным диагнозом ГМИ рекомендовано считать случаи заболевания с характерными для ГМИ клинико-лабораторными проявлениями при отрицательных результатах бактериологического обследования.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: При отрицательных результатах этиологического обследования, диагноз менингококкемии или смешанной формы ГМИ может быть установлен клинически при наличии характерных клинико-лабораторных проявлений (острое начало, проявления ССВР, геморрагическая сыпь, воспалительные изменения в гемограммах, повышение уровня СРБ и ПКТ > 2 нг/мл)[1,2,11].

- Рекомендовано учитывать, что достоверный диагноз менингококкового менингита м.б. установлен только по результатам СМП: при выявлении плеоцитоза (нейтрофильного или смешанного, в зависимости от сроков проведения СМП) в сочетании с выделением культуры и/или ДНК или антигена менингококка в ЦСЖ или крови.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарий: невысокий плеоцитоз при наличии в ЦСЖ бактерий (высев, ПЦР), встречается у недоношенных детей и у пациентов с иммунодефицитными состояниями.

[1,2,5,9,11].

- Рекомендовано учитывать, что лейкопения в дебюте заболевания является неблагоприятным прогностическим признаком.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарий: исходная лейкопения свидетельствует о наличии иммунодефицитного состояния[1,2,10,14,18].

рекомендует учитывать, что признаками неблагоприятного течения ММ является наличие бактериоррагии при низком плеоцитозе, повышение уровня лактата и белка более 2 г/л при снижении сахара менее 2 ммоль/л (или коэффициента глюкоза ЦСЖ/глюкоза крови менее - 0,4). [2,5].

2.4 Инструментальная диагностика

Методы инструментальной диагностики позволяют объективизировать тяжесть состояния больного с ГМИ, выявлять специфические и неспецифические осложнения.

- Рекомендовано проведение электрокардиографии и эхокардиографии всем пациентам с ГМИ.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: Оценка параметров ЭКГ и ЭхоКГ позволяет выявить признаки поражения сердца (миокарда, проводящей системы), характерные для ГМИ. Кроме того, показатели сократительной способности миокарда и сердечного выброса учитываются при оценке степени выраженности СШ и используются для коррекции проводимой терапии. [1,2,9].

- Рекомендовано проведение рентгенограммы органов грудной клетки всем пациентам с ГМИ, требующим обеспечения центрального сосудистого доступа, проведения продленной ИВЛ.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: Используется при проведении дифференциальной диагностики с воспалительными заболеваниями легких (пневмония), а так же для контроля постановки центрального сосудистого катетера.

- Рекомендовано проведение ультразвукового исследования головного мозга всем пациентам с подозрением на БГМ.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: используется для оценки состояния церебральных структур, степени выраженности отека головного мозга (сужение ликворных пространств), признаков смещения структур головного мозга, наличие косвенных признаков бактериального менингита, выявление интракраниальных осложнений бактериального менингита; наиболее информативно проведение у детей до 1 года при открытом большом родничке.[2,5,11].

- Рекомендовано проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости у пациентов с ГМИ.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: используется для оценки состояния внутренних органов, наличия жидкости в брюшной полости.

- Рекомендовано проведение ультразвукового исследования забрюшинного пространства (почек, надпочечников) у пациентов с ГМИ.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: используется для оценки состояния органов забрюшинного пространства, почек при развитии ОПН на фоне СШ, выявления кровоизлияний в надпочечники.

- Рекомендовано проведение доплерографического исследование сосудов головного мозга и конечностей у пациентов с ГМИ.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: позволяет оценить нарушения церебрального кровотока на фоне отека головного мозга, оценить нарушения кровотока по периферическим сосудам вследствие падения АД при СШ и ДВС-синдроме.

- Рекомендуется проведение офтальмоскопии при подозрении на БГМ .

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: визуально-инструментальное исследование глазного дна при офтальмоскопии позволяет выявить косвенные признаки ОГМ. Данные офтальмоскопии должны учитываться при определении показаний/противопоказаний к проведению спинномозговой пункции.

- Рекомендовано проведение электроэнцефалографии у пациентов с клиникой ОГМ при судорожном синдроме.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: по оценке выраженности нарушений биоэлектрической активности головного мозга можно косвенно оценить признаки отека головного мозга; локальные изменения биоэлектрической активности указывают на очаговые нарушения в головном мозге как проявление энцефалита, локальной ишемии/гипоксии ткани мозга; оценка наличия эпилептиформной активности в сочетании с клинически манифестирующими судорожными приступами позволяет назначать или корректировать противосудорожную терапию.[2,11].

- Рекомендовано проведение исследования акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП) у пациентов с ММ.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: исследование проводимости по структурам слухового анализатора позволяет выявить на ранних сроках повреждение слухового анализатора, которое может развиваться на фоне ГМИ и ММ, а так же оценить состояние стволовых структур головного мозга.[2,11].

- Рекомендовано проведение электроэнцефалограммы у пациентов с ГМИ, длительно находящихся на ИВЛ.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: у пациентов с тяжелым течением ГМИ, длительно (более 5 суток) находившихся на ИВЛ, для диагностики полинейропатии критических состояний[2, 5, 11].

- Рекомендовано проведение компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии головного мозга.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: при наличии очаговой неврологической симптоматики данные методы позволяют оценить структуру различных интракраниальных структур, выявить зоны поражения вещества мозга, оценить их размер и расположение, выявить развитие интракраниальных осложнений ММ.[2,11,13,17].

2.5 Иная диагностика

Дифференциальная диагностика.

- При наличии экзантемы рекомендовано проводить дифференциальную диагностику с заболеваниями для которых характерно наличие геморрагической и пятнисто-папулезной сыпи.(Приложение Г14)

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).

- При наличии плеоцитоза в ЦСЖ рекомендовано проводить дифференциальный диагноз с менингитами иной этиологии и неинфекционными заболеваниями, протекающими изменением ЦСЖ (Приложение Г15) .

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).

3. Лечение

Общие подходы к лечению менингококковой инфекции.

Выбор условий оказания медицинской помощи (амбулаторно/стационарно), методы и объем терапии МИ определяются клинической формой заболевания, степенью тяжести, наличием осложнений, указанием на аллергию к лекарственным препаратам в анамнезе.

Показаниями к госпитализации при МИ являются:

- подозрение на генерализованную форму МИ;
- необходимость изоляции пациента с локализованной формой по эпидемиологическим показаниям.
- В амбулаторных условиях рекомендовано лечение больных с локализованными формами МИ (менингококковый назофарингит, носительство менингококка).

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств –4).

Комментарий: лечение локализованных форм МИ предусматривает применение:

- антибактериальной терапии,
- симптоматических средств,
- методов физиотерапии.

Противопоказанием к амбулаторному лечению является необходимость изоляции пациента по эпидемиологическим показаниям (при наличии в квартире детей дошкольного возраста, для воспитанников домов ребенка, психо-неврологических интернатов и пр.).

- При подозрении на ГМИ рекомендована экстренная госпитализация пациента в стационар, где может быть оказана специализированная помощь.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –3). Комментарий: учитывая высокий риск быстрого возникновения жизнеугрожающих состояний при ГМИ, госпитализация должна осуществляться в ОРИТ (или палаты интенсивной терапии) для интенсивного наблюдения и осуществления неотложных/реанимационных мероприятий до стабилизации состояния.

Принципы лечения генерализованных форм менингококковой инфекции предусматривают:

- антибактериальную терапию;
- инфузионную терапию (поддержание адекватного ОЦК и КЩС);
- предупреждение развития осложнений со стороны других органов и систем;
- предупреждение распространения инфекции.

При развитии септического шока на ранних этапах основными направлениями медикаментозной терапии являются:

- стабилизация гемодинамики;
- борьба с гипоксией;
- антибактериальная терапия;
- нормализация КЩС.

При менингите терапия включает:

- антибактериальную терапию;
- инфузионную терапию (поддержание адекватного ОЦК, КЩС);
- мероприятия направленные на купирование внутричерепной гипертензии;
- применение глюкокортикоидов;
- лечение интра- и экстракраниальных осложнений;
- купирование судорог;
- гипертермии.

При отсутствии прогрессирования симптоматики, нарастания геморрагической сыпи, ВЧГ, при стабильной гемодинамике и отсутствие нарушения гемостаза – больной м.б. переведен в профильное (инфекционное) отделение.[1,2,5,8,11,17,18].

- Экстренная интубация с переводом больного на ИВЛ рекомендована при наличии признаков рефрактерного СШ и/или церебральной недостаточности (менее 9 баллов по шкале ком Глазго), при некупируемом судорожном статусе.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –3).

Комментарии: при необходимости проведения агрессивной жидкостной терапии перевод на ИВЛ обусловлен угрозой развития отека легких, при признаках церебральных нарушений в целях церебропротекции. как метод, способствующий купированию ВЧГ.

3.1 Консервативное лечение

3.1.1.Медикаментозное лечение.

Средства этиотропной терапии при лечении локализованных форм МИ (назофарингит, носительство менингококка).

- Рекомендовано в качестве этиотропных препаратов при лечении локализованных форм МИ в использование антибиотиков группы β-лактамов

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–3)

Комментарии: применяется ампициллин** (внутрь - дети до 12 лет - в возрастной дозировке согласно инструкции; старше 12 лет и взрослые по 250 мг– каждые 8 часов – 3 суток при носительстве ; 5 суток – при назофарингите); цефтриаксон в/м 1 раз в сутки – дети 125 мг, взрослые – 250 мг – однократно при носительстве, 3 суток при назофарингите (применение цефтриаксона предпочтительнее у беременных и кормящих женщин и в случаях, когда по каким-либо причинам не возможен пероральный прием препаратов) [5,13,15,19].

- Рекомендовано в качестве этиотропных препаратов при лечении локализованных форм МИ использование Рифампицина **

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств–2+)

Комментарии: при носительстве 2 суток, при назофарингите – 4 суток в дозе: взрослым – 600 мг через каждые 12 часов.

Детям от 12 мес. – 10 мг/кг веса через 12 часов; детям до года – 5 мг/кг через 12 час.

При приеме рифампицина возможно окрашивание биологических жидкостей (моча, слезы, слюна) в ярко-оранжевый цвет.

Не показан к приему у беременных, при желтухе, заболеваниях почек со снижением выделительной функции, повышенной чувствительности к продукту.[9,,15,19.]

- Рекомендовано в качестве этиотропных препаратов при лечении локализованных форм МИ использование Азитромицина **

Уровень убедительности рекомендацийС (уровень достоверности доказательств–3)

Комментарии: взрослым внутрь - 0.25-1 г 1 раз/сут; детям - 5- мг/кг 1 раз/сут. Продолжительность приема 3 суток.[2,5,13,15,19.]

Этиотропная терапия при лечении генерализованных форм МИ.

- При проведении этиотропной терапии ГМИ рекомендовано использовать только парентеральный путь введения препаратов.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств–2+)

Комментарии: при ГМИ, протекающий без СШ допустимо внутримышечное введение препаратов; при развитии СШ – только внутривенное(внутрикостное) введение, т.к. в условиях тканевой гипоперфузии внутримышечное введение препаратов не позволяет достичь системных эффектов проводимой терапии. [1,2,7,9,13,14]

- Рекомендовано использовать максимальные (для возраста) дозы антибиотиков с учетом из проницаемости через гематоэнцефалический барьер.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств–2+)

Комментарий: системное назначение высоких доз антибиотиков необходимо для обеспечения их терапевтических концентраций в интратекальном пространстве [2,7,9,13,14].

- Введение антибактериальных препаратов на догоспитальном этапе рекомендовано только в случаях, веских подозрений на менингококковую инфекцию (наличие соответствующей клиники в сочетании с геморрагической сыпью), при обеспечении сосудистого доступа.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–3)

Комментарий: АБП должны вводиться только при наличии сосудистого доступа и налаженной инфузионной терапии, учитывая высокий риск развития гемодинамических нарушений (вплоть до СШ) в ответ на резкое повышение уровня эндотоксина при распаде менингококков под воздействием бактерицидных антибиотиков [2,8,9,13,14,25].

При отсутствии геморрагической сыпи, в случаях, предполагаемого БГМ, введение антибактериальных препаратов рекомендуется только при невозможности быстрой (до 90 мин) госпитализации пациента. При возможности быстрой транспортировки пациента в стационар, до начала эмпирической терапии, целесообразно провести забор материала для бактериологического исследования (кровь, ЦСЖ, мазки со слизистых носоглотки). [2,8,9,13,14]

- В качестве этиотропных препаратов при лечении ГМИ рабочая группа рекомендует использование антибиотиков группы β-лактамов:
 - бензилпенициллина,
 - ампициллина

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств–1)

Комментарий: менингококк сохраняет высокую чувствительность к препаратам пенициллинового ряда, однако существуют данные о наличии штаммов, с промежуточной устойчивостью к пенициллинам. На практике, в настоящее время пенициллин редко используется в качестве препарата эмпирической терапии ГМИ, учитывая, что схожая клиника может наблюдаться и при тяжелых бактериальных инфекций иной этиологии (гемофильной, пневмококковой и пр.). [2,8,9,13,14]

- В качестве этиотропных препаратов для лечения ГМИ рекомендовано применение цефалоспоринов III поколения:
- цефотаксима,
- цефтриаксона.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств–1)

Комментарий: в настоящее время цефалоспорины III поколения являются препаратами первого выбора и стартовой эмпирической терапии для ГМИ и бактериальных гнойных менингитов у взрослых и детей старше 1 мес. [2,8,9,13,14]

- В качестве этиотропных препаратов при лечении ГМИ рекомендовано использование меропенема**

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств–2+)

Комментарий: меропенем не является препаратом первой линии при ГМИ, назначается в случаях развития вторичных бактериальных осложнений у пациентов ОРИТ (с учетом чувствительности, выделенных возбудителей; препарат выбора для эмпирического назначения при выраженной нейтропении). Следует учитывать, что меропенем снижает концентрацию вальпроатов в крови, что может приводить к рецидиву судорог у пациентов, получающих базовую терапию препаратами вальпрооевой кислоты. [2,8,14].

- В качестве этиотропных препаратов при лечении ГМИ рабочая группа рекомендует использование хлорамфеникола**.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств–1+)

Комментарий: препарат назначается только в случаях документированных тяжелых аллергических реакций на β-лактамы. Противопоказан у детей раннего возраста, при лейкопении. У недоношенных и детей первого месяца жизни может развиваться кардиоваскулярный синдром «серый синдром» (кардиоваскулярный синдром: голубовато-серый цвет кожи, пониженная температура тела, неритмичное дыхание, отсутствие реакций, сердечно-сосудистая недостаточность (летальность достигает 40%). Обладает выраженной гематотоксичностью. [2,8,9,13,14]

Средства патогенетической терапии.

- В качестве патогенетической терапии рекомендовано применение внутривенных иммуноглобулинов (ВВИГ), обогащенных IgM.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–3)

Комментарии: назначается с целью иммунокоррекции, учитывая значение в патогенезе развития вторичного иммунодефицита. Особенно показано при наличии в дебюте заболевания лейкопении. Применение ВВИГов, обогащенных IgM у детей с сепсисом и СШ уменьшает число осложнений. [2,18].

Средства симптоматической терапии.

- В качестве симптоматической терапии рекомендовано применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) - парацетамола**, ибупрофена** в возрастных дозировках.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–3)

Комментарии: НПВС используются при лихорадке выше 38,5⁰С, при наличии болевого синдрома. [2,5,11].

- При наличии судорожного синдрома рекомендовано применение антиэпилептических препаратов.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств–1+)

Комментарии: стартовая терапия с догоспитального этапа проводится с использованием бенздиазепинов (диазепам**), на госпитальном этапе в зависимости от длительности и характера приступов используют вальпроаты, препараты γ-аминомасляной кислоты, барбитураты.[2,5,11] (Приложение Г9; Г13).

- Для поддержания/восполнения адекватного объема циркулирующей крови, КЩР, коррекции метаболических нарушений рекомендовано проведение инфузионной терапии с включением изотонических глюкозо-солевых и коллоидных растворов.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–3)

Комментарии: инфузионная терапия проводится больным с ГМИ; объем и состав инфузионной терапии определяется ведущим клиническим синдромом, с учетом показателей лабораторного (КОС, уровень глюкозы) и функционального обследования (ЭКГ, ЭХО-КГ, ЦВД) мониторингования. В составе инфузионной терапии используют 0,9% раствор хлорида натрия**, раствор декстрозы, комбинированные официальные растворы: Калия хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид. В качестве онкогидратантов используют альбумин, геллофузин. [2,5,11]

- При развитии рефрактерного к жидкостной и вазоактивной терапии СШ, рекомендовано применение кортикостероидов.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–3)

Комментарии: доза препаратов подбирается индивидуально.[19-24]

- При развитии ОГМ рекомендовано использование осмотических диуретиков.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–3)

Комментарий: при отсутствии гипернатриемии, ОПН применяют маннитол, глицерол под контролем ЦВД [2,5,11,26,27].

- При развитии СШ, рефрактерного к жидкостной нагрузке, рекомендовано использование вазоактивных препаратов.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств–2++).

Комментарии: в зависимости от клинической ситуации применяются вазопрессорные (допамин, норадреналин, адреналин) и инотропные (добутамин) препараты в различных сочетаниях. [2,8,9,13,14] (Приложение 12.)

- Для профилактики вторичных бактериальных осложнений рекомендовано использование раствора хлоргексидина для обработки слизистых полости рта пациентов, находящихся на ИВЛ.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств–1+)

Комментарии: обработка полости рта раствором хлоргексидина снижает риск развития вентилятор-ассоциированной пневмонии.[2,7,14].

3.2 Хирургическое лечение

- Рекомендовано применение методов экстракорпоральной гемокоррекции при ГМИ, сопровождающейся СШ, развитием синдрома Уотерхаузе-Фридериксена.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–3).

Комментарии: применяются различные методы продленной почечно-заместительной терапии; методом выбора при СШ у детей является продленная венозная гемодиализация. Включение метода полимиксиновой адсорбции в схему экстракорпоральной терапии – позволяет адсорбировать на колонке липополисахарид, являющийся триггером в патогенезе ГМИ [2, 9]

- Рекомендовано проведение хирургической обработки у пациентов с массивным поражением кожи и мягких тканей.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–3).

Комментарии: хирургические методы применяются при необходимости некрэктомии, дренирования гнойных очагов (в случаях вторичного инфицирования мягких тканей); при развитии глубоких некрозов, мумификации дистальных отделов конечностей.[2,9,13]

3.3 Иное лечение

Методы физиотерапевтического лечения.

- Рекомендовано детям с локализованными формами МИ проведение КУФ зева и носа.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–3).

Комментарий: для ускорения элиминации возбудителя.

- Рекомендовано больным с ГМИ, осложненными артритом, при стабильной гемодинамике проведение сеансов электролечения с использованием токов ультравысокой частоты (УВЧ) и электромагнитных токов (ЭМТ).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–3).

Комментарий: с противовоспалительной целью, для обезболивания.

- Рекомендовано проведение ультрафиолетового облучения кожи при наличии обширных некрозов.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–3).

Комментарий: профилактика бактериальных осложнений, стимуляция репаративных процессов.

- Рекомендовано проведение ингаляции с лекарственными препаратами через небулайзер в случаях развития постинтубационного ларингита.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–3).

Комментарий: уменьшение отека, стимуляция репаративных процессов.[2,5,11]

4. Реабилитация

Основные принципы реабилитации:

- реабилитационные мероприятия должны начинаться уже в периоде разгара или в периоде ранней реконвалесценции;
- необходимо соблюдать последовательность и преемственность проводимых мероприятий, обеспечивающих непрерывность на различных этапах реабилитации и диспансеризации;
- комплексный характер восстановительных мероприятий с участием различных специалистов и с применением разнообразных методов воздействия;
- адекватность реабилитационно-восстановительных мероприятий и воздействий адаптационным и резервным возможностям реконвалесцента. При этом важны постепенность возрастания дозированных физических и умственных нагрузок, а также дифференцированное применение различных методов воздействия;
- постоянный контроль эффективности проводимых мероприятий. При этом учитываются скорость и степень восстановления функционального состояния и профессионально-значимых функций переболевших (косвенными и прямыми методами).

Медицинская реабилитация осуществляется в медицинских организациях государственной системы здравоохранения или их соответствующих структурных подразделениях медицинских организаций, включая центры восстановительной медицины и реабилитации, а также санаторно-курортное лечение по профилю.

5. Профилактика

Общие подходы к профилактике.

Профилактические мероприятия в очаге направлены на активное выявление и изоляцию больных до полного у них исчезновения симптомов.

- В очаге после госпитализации больного с ГМИ или с подозрением на нее рекомендовано наложение карантина сроком на 10 дней.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–3).

- Рекомендован осмотр врача-отоларинголога лиц, находившихся в тесном контакте с заболевшим с целью выявления больных острым назофарингитом.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–3).

Комментарий: осмотр осуществляется в течение 24 часов с момента госпитализации больного

- Рекомендовано бактериологическое обследование, выявленных острым назофарингитом больных до назначения им соответствующего лечения.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–3).

Комментарий: для увеличения шансов этиологической расшифровки этиологии назофарингита.

- Рекомендовано проведение химиопрофилактики лицам, находившимся в тесном контакте с больным ГМИ.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств–2+)

Комментарий: Рифампицин – Взрослым – 600 мг через каждые 12 часов в течение 2-х дней; детям от 12 мес. – 10 мг/кг веса через 12 часов в течение 2-х дней; детям до года – 5 мг/кг через 12 час в течение 2-х дней.

Ампициллин – взрослым по 0,5 -4 раза в день 4 дня. Детям по той же схеме в возрастной дозировке.

- Рекомендована госпитализация, больных назофарингитом и носителей менингококка при наличии показаний.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–3).

Комментарий: при необходимости изоляции.

- Профилактическую вакцинацию по эпидемическим показаниям рекомендовано проводить при угрозе эпидемического подъема, а именно при увеличении заболеваемости преобладающей серогруппой менингококка в два и более раз по сравнению с предыдущим годом по решению главного государственного санитарного врача Российской Федерации, главных государственных санитарных врачей субъектов Российской Федерации.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–3).

Комментарий: Вакцинации полисахаридной вакциной подлежат:

- дети от 1 года до 8 лет включительно;

- студенты первых курсов средних и высших учебных заведений, прежде всего в коллективах, укомплектованных учащимися из разных регионов страны и зарубежных стран.

При продолжающемся росте заболеваемости менингококковой инфекцией число прививаемых лиц по эпидемическим показаниям должно быть расширено за счет:

- учащихся с 3 по 11 классы;

- взрослого населения при обращении в лечебно-профилактические организации для проведения иммунизации против менингококковой инфекции[2,27].

Диспансерное наблюдение.

1. За лицами, перенесшими локализованные формы менингококковой инфекции, диспансерное наблюдение не устанавливается.

2. За больными, перенесшими тяжелую форму менингококкемии сроки диспансерного наблюдения и перечень необходимых обследований и осмотров специалистов зависит от ведущих патологических синдромов в остром периоде заболевания.

- За больными, перенесшими менингококковую инфекцию с менингитом и/или менингоэнцефалитом, рекомендовано осуществлять диспансерное наблюдение у невропатолога детской поликлиники в течение 2-х лет.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: сроки диспансерного наблюдения после выписки из стационара: через 1 месяц, далее 1 раз в 3 месяца в течение первого года, 1 раз в 6 месяцев в дальнейшем, при необходимости частота осмотров увеличивается.

Таблица 1. Диспансерное наблюдение

N п/п	Частота обязательных контрольных обследований врачом- педиатром поликлиники	Длительность наблюдения	Показания и периодичность консультаций врачей-специалистов	
1	2	3	4	
Назофарингит	Не требуется	Не требуется	Не требуется	
Менингококкемия	1 раз в 3-6 месяцев, при необходимости - чаще	12-24 мес, при необходимости дольше	В зависимости от осложнений острого периода – кардиолог, нефролог, невролог, хирург, ортопед	
Менингит.	Через 1 месяц, затем 1 раз в 3-6 месяцев	24 месяца	Невропатолог через 1 месяц, далее 1 раз в 3 месяца в течение первого года, 1 раз в 6 месяцев в течение второго года; сурдолог, логопед – при необходимости (в случае сенсо-невральной тугоухости)	
Кардит	2 раза в год	От 6-12 до 24 мес.	Кардиолог через 1 месяц, 6-12-24 мес.	
Иридоциклит	1 раз в 3 месяца	6-12 месяцев	Офтальмолог 1-3-6 раз в 6 мес, при необходимости - чаще.	
Артрит.	Через 3, 6 и 12 месяцев	От 1 до 12 мес.	Кардиолог через 1 месяц, 6-12-24 мес. По показаниям – хирург-ортопед	

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Организация оказания медицинской помощи больным менингококковой инфекцией.

Медицинская помощь детям с менингококковой инфекцией оказывается в виде:

1. первичной медико-санитарной помощи;
2. скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи;
3. специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Медицинская помощь детям с менингококковой инфекцией может оказываться в следующих условиях:

- амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение) – при легкой и среднетяжелой форме менингококкового назофарингита, менингококконосителе;
- в дневном стационаре (в условиях, предусматривающих медицинское наблюдение и лечение в дневное время, не требующих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения) – на этапе реконвалесценции и реабилитации;
- стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение) – при тяжелой форме менингококкового назофарингита, генерализованных форм менингококковой инфекции, требующих специальных методов диагностики и лечения.

Первичная медико-санитарная помощь детям предусматривает:

- первичную доврачебную медико-санитарную помощь;
- первичную врачебную медико-санитарную помощь;
- первичную специализированную медико-санитарную помощь.

Первичная медико-санитарная помощь детям оказывается в амбулаторных условиях и в условиях дневного стационара.

Первичная доврачебная медико-санитарная помощь детям в амбулаторных условиях осуществляется в фельдшерско-акушерских пунктах, образовательных организациях (медицинские кабинеты дошкольных и общеобразовательных (начального общего, основного общего, среднего (полного) общего образования) учреждений, учреждений начального и среднего профессионального образования средним медицинским персоналом. При наличии в этих учреждениях врача, медицинская помощь оказывается в виде первичной врачебной медико-санитарной помощи.

Так же первичная врачебная медико-санитарная помощь детям осуществляется врачом-педиатром участковым, врачом общей практики (семейным врачом) врачом бригады «скорой помощи» в амбулаторных условиях.

При подозрении или выявлении у ребенка локализованных форм менингококковой инфекции, не требующих лечения в условиях стационара, врач-педиатр, участковый (врачи общей практики (семейные врачи), средние медицинские работники медицинских организаций или образовательных организаций) при наличии медицинских показаний направляют ребенка на консультацию в детский кабинет инфекционных заболеваний медицинской организации для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь детям осуществляется врачом-инфекционистом медицинской организации, оказывающим медицинскую помощь детям в амбулаторных условиях (детская поликлиника).

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь детям оказывается в условиях стационара врачами-инфекционистами и другими врачами-специалистами и включает в себя профилактику, диагностику, лечение заболеваний и состояний, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

Лечение детей осуществляется в условиях стационара по направлению врача-педиатра участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-инфекциониста, врача «скорой помощи» медицинских работников, выявивших инфекционное заболевание.

Возможные исходы и их характеристика представлены ниже (табл 2.).

Таблица 2 . Возможные исходы и их характеристика

№ п/п	Наименование исхода	Общая характеристика исхода
1	Восстановление здоровья	При остром заболевании полное исчезновение всех симптомов, отсутствие остаточных явлений, астении и т.д.
2	Выздоровление с полным восстановлением физиологического процесса или функции	При остром заболевании полное исчезновение всех симптомов, могут иметь место остаточные явления, астения и т.д.
3	Выздоровление с частичным нарушением физиологического процесса, функции или потери части органа	При остром заболевании практически полное исчезновение всех симптомов, но имеют место остаточные явления в виде частичных нарушений отдельных функций или потеря части органа
4	Выздоровление с полным нарушением физиологического процесса, функции или потерей части органа	При остром заболевании практически полное исчезновение всех симптомов, но имеет место полная потеря отдельных функций или утрата органа
5	Ремиссия	Полное исчезновение клинических, лабораторных и инструментальных признаков хронического заболевания
6	Улучшение состояния	Уменьшение выраженности симптоматики без излечения
7	Стабилизация	Отсутствие как положительной, так и отрицательной динамики в течении хронического заболевания
8	Компенсация функции	Частичное или полное замещение утраченной в результате болезни функции органа или ткани после трансплантации (протезирования органа или ткани, бужирования, имплантации)
9	Хронизация	Переход острого процесса в хронический
10	Прогрессирование	Нарастание симптоматики, появление новых осложнений, ухудшение течения процесса при остром или хроническом заболевании
11	Отсутствие эффекта	Отсутствие видимого положительного ответа при проведении терапии
12	Развитие ятрогенных осложнений	Появление новых заболеваний или осложнений, обусловленных проводимой терапией: отторжение органа или трансплантата, аллергическая реакция и т.д.
13	Развитие нового заболевания, связанного с основным	Присоединение нового заболевания, появление которого этиологически или патогенетически связано с исходным заболеванием
14	Летальный исход	Исход наступление смерти в результате заболевания

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Выполнен осмотр врачом-инфекционистом или педиатром не позднее 30 мин от момента поступления в стационар	1+	A
2	Выполнен осмотр врачом-реаниматологом не позднее 15 минут от момента поступления в стационар (при наличии признаков септического шока или отека головного мозга)	1+	A
3	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый	1+	A
4	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (мочевина, креатинин, электролиты, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, билирубин)	2+	B
5	Выполнена коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	2+	B
6	Выполнено исследование крови для выявления возбудителя заболевания (посев крови и выявление ДНК менингококка методом ПЦР) в течение 1 часа часов от момента поступления в стационар до начала антибактериальной терапии	2+	B
7	Проведение ЦСП при подозрении на менингококковый менингит не позднее 24 часов с момента постановки предположительного диагноза (при отсутствии противопоказаний).	2+	C
8	Выполнено исследование ЦСЖ для выявления возбудителя заболевания (посев и выявление ДНК менингококка методом ПЦР и/или выявление АГ менингококка методом РАЛ)	2+	A
9	Начато лечение антибиотиками, рекомендованными для терапии ГМИ, не позднее 1 часа от момента поступления в стационар	1+	A
10	Достигнуто снижение уровня лейкоцитов в анализе крови	3	C
11	Достигнуто значимое снижение СРБ, ПКТ	2+	B
12	Достигнуто восстановление уровня сознания до 15б ШКГ	2+	B
13	Эффективное самостоятельное дыхание	1+	A
14	Восстановление диуреза	1+	A

Список литературы

1. Покровский В.И., Фаворова Л.А., Костюкова Н.Н. Менингококковая инфекция. – М., 1996.
2. Скрипченко Н.В., Вильниц А.А. Менингококковая инфекция у детей/Руководство для врачей./ СПб.-Тактик-Студио.-2015.-840с.
3. Brandtzaeg P., van Deuren M. Classification and pathogenesis of meningococcal infections. *Methods Mol Biol.* 2012; 799:21-35.
4. Королева И.С., Белошицкий Г.В., Королева М.А. Менингококковая инфекция и бактериальные гнойные менингиты в Российской Федерации: десятилетнее эпидемиологическое наблюдение// Эпидем и инфекц. болезни. Актуальн. вопросы.-2013.-№2.-с.15-20.
5. Miller F., Lécuyer H., Join-Lambert O. et al. *Neisseria meningitidis* colonization of the brain endothelium and cerebrospinal fluid invasion, *Cellular Microbiology* 15(4), 2013; 512–519.
6. Pathan N., Faust S.N., Levin M. Pathophysiology of meningococcal meningitis and septicaemia. *Arch Dis Child.* 2003; 88(7):601-7.
7. Менингококковая инфекция у детей: методические рекомендации под ред. Ю.В. Лобзина: СПб. – 2009. – 60 с.
8. Christensen H., May M., Bowen L., Hickman M., Trotter C.L. Meningococcal carriage by age: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* Dec 2010; 10(12):853-61.
9. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med.* Feb 2013;41(2):580-637.
10. Guidelines “Infants and Children - Acute Management of Bacterial Meningitis”, NSW Ministry of Health 2012
11. Bacterial meningitis and meningococcal septicaemia. Management of bacterial meningitis and meningococcal septicaemia in children and young people younger than 16 years in primary and secondary care. NICE.-Clinical guideline no102.-2010/-45p.
12. [Guideline] Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of invasive meningococcal disease in children and young people. A national clinical guideline. *National Guidelines Clearinghouse*; 2008.
13. Сорокина М.Н., Иванова В.В., Скрипченко Н.В. Бактериальные гнойные менингиты у детей. – М., 2003. – 376 с.
14. Лабораторная диагностика менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов: Методические указания. – МУК 4.2.1887-04.
15. Guidelines for the Early Clinical and Public Health Management of Bacterial Meningitis (including Meningococcal Disease) Report of the Scientific Advisory Committee of HPSC, 2012
16. Prasad K., Karlupia N., Kumar A. Treatment of bacterial meningitis: An overview of Cochrane systematic reviews // *Respiratory Medicine* .-2009.-V.-103.-P.945-950.
17. World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies. Pediatric Sepsis Initiative educational materials. Available at <http://www.wfpiccs.org/education/doctors-nurses/documents/>. Accessed June 23, 2013 (http://www.wfpiccs.org/education/doctors-nurses/documents/#_blank)
18. Day K.M., Haub N., Betts H., Inwald D.P. Hyperglycemia is associated with morbidity in critically ill children with meningococcal sepsis. *Pediatr Crit Care Med.* 2008; 9(6):636-40. (http://www.wfpiccs.org/education/doctors-nurses/documents/#_blank)
19. van de Beek D., Farrar J de Gans J et al. Adjunctive dexamethasone in bacterial meningitis: a meta-analysis of individual patient data,” *The Lancet Neurology*, vol. 9, no. 3, pp. 254–263, 2010.8 *Emergency Medicine International* (http://www.wfpiccs.org/education/doctors-nurses/documents/#_blank)
20. Bernardo WM, Aires FT, Sá FP. Effectiveness of the association of dexamethasone with antibiotic therapy in pediatric patients with bacterial meningitis. *Rev Assoc Med Bras.* 2012;30:586-593. (http://www.wfpiccs.org/education/doctors-nurses/documents/#_blank)
21. Brouwer M., McIntyre P et al. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010.-CD004405[4] (http://www.wfpiccs.org/education/doctors-nurses/documents/#_blank)
22. Mathur NB, Gard A, Mishra TK. Role of dexamethasone in neonatal meningitis: a randomized controlled trial. (http://www.wfpiccs.org/education/doctors-nurses/documents/#_blank) *The Indian Journal of Pediatrics* 2013; 80(2): 102–107. (<http://link.springer.com/journal/12098>)
23. Menon K, McNally D, Choong K et al. A systematic review and meta-analysis on the effect of steroids in pediatric shock. *Pediatric Critical Care Medicine* 2013;14:474-480. (<http://link.springer.com/journal/12098>)
24. Prats JA, Gaspar AJ, Ribeiro AB et al. Systematic review of dexamethasone as an adjuvant therapy for bacterial meningitis in children. *Revista Paulista de Pediatria* 2012; 30(4): 586-593.
- Sudarsanam TD, Rupali P, Tharyan P et al.
25. Pre-admission antibiotics for suspected cases of meningococcal disease. SO: *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013; Issue 8.

26. Wall EC, Ajdukiewicz KM, Heyderman RS et al. Osmotic therapies added to antibiotics for acute bacterial meningitis. Cochrane Database Syst Rev. 2013; CD008806.

27. СП 3.1.2.2512-09 «Профилактика менингококковой инфекции»

ПриложениеА1. Состав Рабочей группы

Клинические рекомендации «Менингококковая инфекция у детей» разработаны сотрудниками ФГБУНИИДИ ФМБА России.

Фамилии, имена, отчества разработчиков	Место работы с указанием занимаемой должности, ученой степени и звания	Адрес места работы с указанием почтового индекса	Рабочий телефон с указанием кода города	Конфликт интересов			
Скрипченко Наталья Викторовна	ФГБУ НИИДИ ФМБА России, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки, зам.директора по научной работе	С-Петербург, ул. Проф. Попова, д.9	(812) 234-10-38	Нет			
Иванова Марина Витальевна	ФГБУ НИИДИ ФМБА России, старший научный сотрудник, и.о. руководителя отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы	С-Петербург, ул. Проф. Попова, д.9	(812) 234-10-04	Нет			
Вильниц Алла Ароновна	ФГБУ НИИДИ ФМБА России, старший научный сотрудник отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы	С-Петербург, ул. Проф. Попова, д.9	(812) 234-19-01	Нет			
Горелик Евгений Юрьевич	<table><tr><td>ФГБУ НИИДИ ФМБА России, научный сотрудник отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы</td><td>(812) 234-19-01</td><td>Нет</td></tr></table>	ФГБУ НИИДИ ФМБА России, научный сотрудник отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы	(812) 234-19-01	Нет	С-Петербург, ул. Проф. Попова д.9	(812) 234-19-01	Нет
ФГБУ НИИДИ ФМБА России, научный сотрудник отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы	(812) 234-19-01	Нет					

Приложение А1. Состав рабочей группы

Фамилии, имена, отчества разработчиков	Место работы с указанием занимаемой должности, ученой степени и звания	Адрес места работы с указанием почтового индекса	Конфликт интересов
Скрипченко Наталья Викторовна	ФГБУ НИИДИ ФМБА России, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки, зам.директора по научной работе	С-Петербург, ул. Проф. Попова, д.9	Нет
Иванова Марина Витальевна	ФГБУ НИИДИ ФМБА России, старший научный сотрудник, и.о. руководителя отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы	С-Петербург, ул. Проф. Попова, д.9	Нет
Вильниц Алла Ароновна	ФГБУ НИИДИ ФМБА России, старший научный сотрудник отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы	С-Петербург, ул. Проф. Попова, д.9	Нет
Горелик Евгений Юрьевич	ФГБУ НИИДИ ФМБА России, научный сотрудник отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы	С-Петербург, ул. Проф. Попова д.9	Нет

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

• Методология

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

- поиск в электронных базах данных.

• Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

- доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE, Clinicalkey ELSEVIER, электронную библиотеку (www.elibrary.ru). Глубина поиска составляла 5 лет.

• Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;

- оценка значимости в соответствии с уровнями достоверности доказательств и уровнями убедительности рекомендаций.

• Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врач-анестезиолог-реаниматолог;
2. врач-бактериолог;
3. врач-вирусолог;
4. врач-дезинфектолог;
5. врач здравпункта;
6. врач-инфекционист;
7. врач клинической лабораторной диагностики;
8. врач - клинический фармаколог;
9. врач-лаборант;
10. врач-невролог;
11. врач общей практики (семейный врач);
12. врач-паразитолог;
13. врач-педиатр;
14. врач-педиатр городской (районный);
15. врач-педиатр участковый;
16. врач по медицинской профилактике;
17. врач по медицинской реабилитации;
18. врач приемного отделения;
19. врач-терапевт;
20. врач-терапевт подростковый;
21. врач-терапевт участковый;
22. врач-эпидемиолог.

Клинические рекомендации «Менингококковая инфекция у детей» предназначены для применения в медицинских организациях Российской Федерации.

Клинические рекомендации «Менингококковая инфекция у детей» разработаны для решения следующих задач:

- проверки на соответствие установленным Протоколом требований при проведении процедуры лицензирования медицинской организации;
- установление единых требований к порядку диагностики, лечения, реабилитации и профилактики больных менингококковой инфекцией;
- унификация разработок базовых программ обязательного медицинского страхования и оптимизация медицинской помощи детям больным менингококковой инфекцией;
- обеспечение оптимальных объемов, доступности и качества медицинской помощи, оказываемой пациенту в медицинской организации;
- разработка стандартов медицинской помощи и обоснование затрат на ее оказание;
- обоснование программы государственных гарантий оказания медицинской помощи населению, в том числе и детям;

- проведение экспертизы и оценки качества медицинской помощи объективными методами и планирования мероприятий по его совершенствованию;
- выбор оптимальных технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации для конкретного больного;
- защита прав пациента и врача при разрешении спорных и конфликтных вопросов.

Таблица П 1. Уровни достоверности доказательств с указанием использованной классификации уровней достоверности доказательств

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

- **Таблица П 2.** Уровни убедительности рекомендаций с указанием использованной классификации уровней убедительности рекомендаций

Сила доказательств	Описание
A	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор, или РКИ, оцененные, как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
B	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 1++ или 1+
C	Группа доказательств, включающая результаты исследований оцененные, как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства, из исследований, оцененных, как 2+

- **Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs):**

- рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

- Уровни убедительности рекомендаций (A-D), уровни достоверности доказательств (1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3, 4) и индикаторы доброкачественной практики - good practice points (GPPs) приводятся при изложении текста рекомендаций.
- **Порядок обновления клинических рекомендаций.**

Мониторинг клинических рекомендаций (анализ использования клинических рекомендаций, сбор информации по недостаткам и замечаниям), внесение дополнений и изменений в клинические рекомендации осуществляет ФГБУ НИИДИ ФМБА России. Обновление последней версии клинических рекомендаций осуществляется по мере необходимости, но не реже 1 раза в 3 года.

Система ведения клинических рекомендаций предусматривает взаимодействие Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт детских инфекций Федерального медико-биологического агентства» со всеми заинтересованными организациями.

Экспертизу клинических рекомендаций проводят специалисты, представляющие медицинские организации, не участвующие в разработке рекомендаций. Разработчики в сопроводительном письме ставят перед экспертом вопросы, на которые он должен ответить, определяют сроки представления экспертного заключения, обычно не превышающие 30 дней с момента получения клинических рекомендаций.

В экспертном заключении эксперт должен указать свою фамилию, имя, отчество, место работы и должность и дать ответы на поставленные в сопроводительном письме вопросы. В случае несогласия с отдельными положениями эксперт предлагает свои варианты с указанием страниц и пунктов, по которым предложены замены. В случае необходимости продления сроков экспертизы эксперт в письменном виде сообщает об этом разработчикам с указанием сроков окончания экспертизы и обоснованием переноса сроков. Отсутствие экспертного заключения в установленные сроки означает согласие эксперта со всеми пунктами проекта клинических рекомендаций.

По результатам экспертизы Рабочая группа составляет сводную таблицу предложений и замечаний, принятых решений и их обоснований по форме(табл. 9), оформляет окончательную редакцию рекомендаций, организует обсуждение и вносит на утверждение профессиональной медицинской ассоциации.

Таблица П3. Форма оформления сводной таблицы предложений и замечаний, принятых решений и их обоснований

Наименование нормативного документа	Рецензент (Ф.И.О., место работы, должность)	Результаты рецензирования (внесенные рецензентом предложения и замечания)	Принятое решение и его обоснование

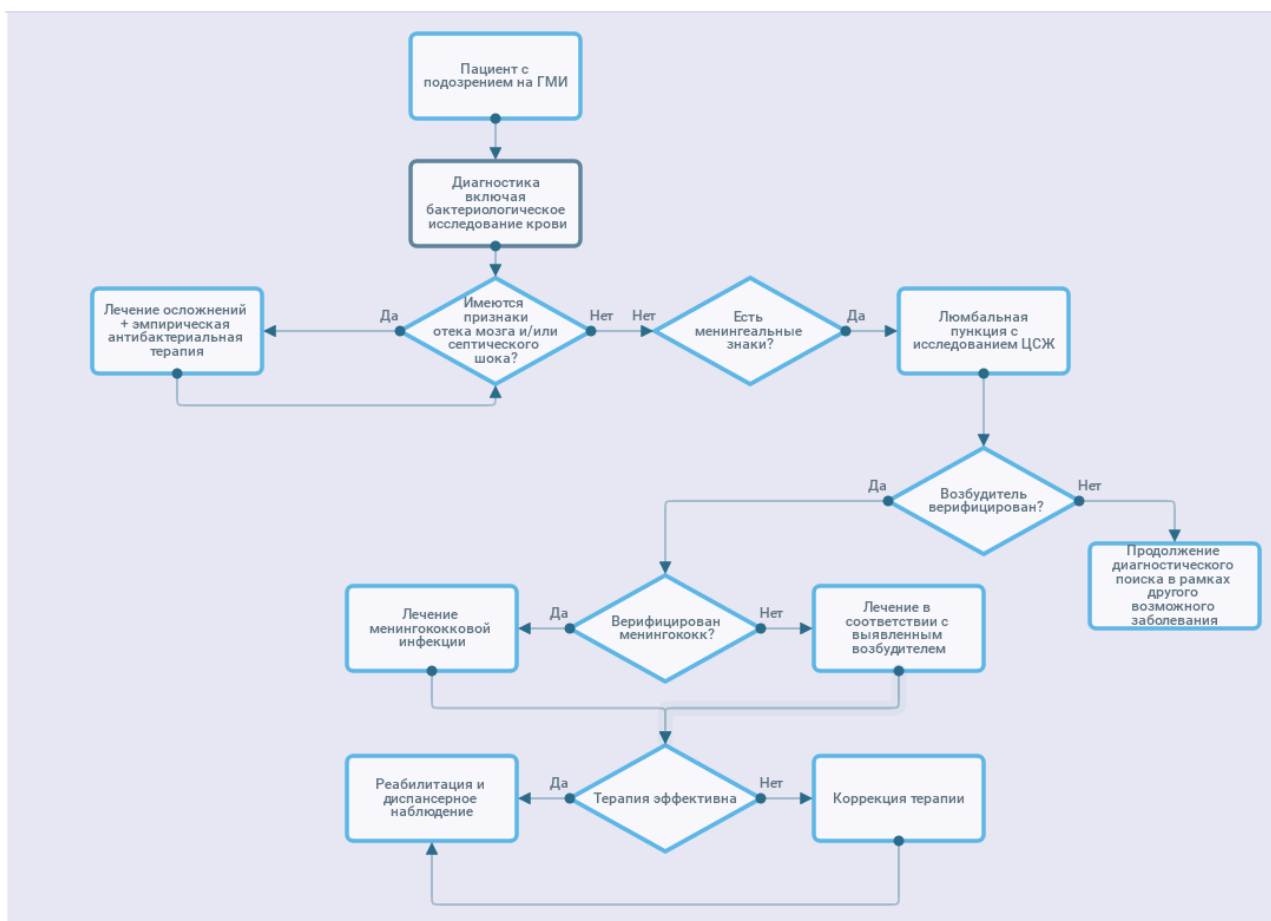
Приложение А3. Связанные документы

В Протоколе использованы ссылки на следующие документы:

1. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»(Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, № 48, ст. 6724);
2. Федеральный закон Российской Федерации от 29 ноября 2010 г. N 326-ФЗ "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации»;
3. Федеральный закон от 30.03.1999 N 52-ФЗ "О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения" (Собрание законодательства Российской Федерации, N 14, ст. 1650; 2002, N 1 (ч. I), ст. 2; 2003, N 2, ст. 167; N 27 (ч. I), ст. 2700; 2004, N 35, ст. 3607; 2005, N 19, ст. 1752; 2006, N 1, ст. 10; 2007, N 1 (ч. I), ст. 21, 29; N 27, ст. 3213; N 46, ст. 5554; N 49, ст. 6070; 2008, N 24, ст. 2801; N 29 (ч. I), ст. 3418); (<http://www.bestpravo.ru/federalnoje/bz-gosudarstvo/c5n.htm>)
4. Приказ Минздравсоцразвития России от 5 мая 2012г. № 521н “Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям с инфекционными заболеваниями”, зарегистрирован в Минюсте РФ 10 июля 2012г., регистрационный №24867; (<http://www.bestpravo.ru/federalnoje/bz-gosudarstvo/c5n.htm>)
5. Приказ Минздравсоцразвития России № 1664н от 27 декабря 2011 г. «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг», зарегистрирован в Минюсте 24 января 2012, регистрационный № 23010; (<http://www.bestpravo.ru/federalnoje/bz-gosudarstvo/c5n.htm>)
6. Приказ Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 г. № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения», зарегистрирован в Минюсте РФ 25 августа 2010 г., регистрационный №18247;
7. Приказ Минздрава России от 29 декабря 2012 г. № 1629н «Об утверждении перечня видов высокотехнологичной медицинской помощи»;
8. ГОСТ Р 52600 -2006 «Протоколы ведения больных. Общие положения»(Приказ Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 05.12.2006 № 288);
9. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье (МКБ – 10);
10. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2.2512-09 «Профилактика менингококковой инфекции»;
11. Приказ МЗ РФот 23 декабря 1998 года N 375«О мерах по усилению эпидемиологического надзора и профилактики менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов»;
12. Приложение № 2к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от23.12.98 N 375 Методические указанияпо клинике, диагностике и лечению менингококковой инфекции.

КР337. Болевой синдром (БС) у детей, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи (<http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/886>)

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента



Приложение В. Информация для пациентов

Менингококковая инфекция — это острое инфекционное заболевание, вызываемое различными видами менингококка. Характеризуется многообразием клинических проявлений: от назофарингита (воспаление слизистой оболочки носа и зева) и бактерионосительства до распространенных, тяжело протекающих в форме менингококкемии (наличие менингококковой инфекции в крови), менингита и менингоэнцефалита (воспаление оболочек головного мозга).

Возбудителем менингококковой инфекции является грамположительный диплококк *Neisseria meningitidis*. Менингококковой инфекцией заражаются и болеют только люди. Наиболее распространена инфекция среди детей: до 80% от числа всех больных. Подвержены заболеванию дети любого возраста, особенно часто инфекция поражает детей на первом году жизни.

Источником инфекции может быть только больной человек или бактерионоситель. Менингококковая инфекция распространяется воздушно-капельным путем через зараженные капельки слизи, выделяемые из носоглотки и верхних дыхательных путей. Часто дети раннего возраста заражаются от родителей, близких родственников, которые являются либо носителями, либо больными локализованной формой инфекции.

Инкубационный период может длиться от 2 до 10 дней, обычно он короткий: равен 2-3 дням. Локализованные формы диагностируются только при бактериологическом исследовании. Наибольшую опасность представляют генерализованные формы: менингококковый сепсис (менингококкемия), менингит (воспаление оболочек мозга); менингоэнцефалит (воспаление и оболочек, и вещества мозга); часто имеет место сочетание проявлений сепсиса и менингита. Бессимптомное менингококконосительство — самая частая форма заболевания (развивается у 99,5% всех инфицированных). Чаще отмечается у взрослых. Состояние не проявляется никакими признаками, и человек не знает о своем инфицировании.

Менингококковый назофарингит развивается у 80% заболевших менингококковой инфекцией. Проявляется обычными для воспалительного процесса в носоглотке симптомами: острое начало, першение в горле, заложенность носа, сухой кашель, головная боль. Может повышаться температура в пределах 37,5°C. Общее состояние и самочувствие ребенка страдают мало. При осмотре выявляется покраснение в зеве и отечность слизистой, иногда покраснение конъюнктив, скудное слизисто-гнойное отделяемое из носа. Чаще это состояние расценивается как проявление острого респираторного заболевания. Правильный диагноз ставится только в очаге инфекции при обследовании контактных лиц. Длительность заболевания от 2 до 7 дней; заканчивается выздоровлением. Но в ряде случаев эта форма предшествует последующему развитию генерализованной формы инфекции.

Менингококкемия развивается остро, внезапно. Ее проявления нарастают очень быстро. Родители могут указать точное время начала болезни, а не только дату. Резко повышается с ознобом температура (до 40°C), трудно снижаемая жаропонижающими средствами. Отмечается повторяющаяся рвота и выраженная головная боль, жажда. Но основным и наиболее характерным признаком менингококкового сепсиса является сыпь. Проявляется она уже в первые сутки болезни, реже на вторые. Чаще она локализуется на бедрах, голених, внизу живота, на ягодицах. Распространяется сыпь быстро, буквально «растет на глазах». Появление высыпаний на лице свидетельствует о тяжести процесса. Это неблагоприятный прогностический признак. Размер сыпи может быть разным: от мелкоточечных кровоизлияний до крупных неправильной («звездчатой») формы элементов багово-синюшного цвета. Сыпь является кровоизлиянием в кожу, она не исчезает при надавливании, располагается на бледном фоне кожных покровов. Мелкоточечные высыпания держатся 3-4 дня, пигментируются и исчезают. В центре крупных элементов сыпи может развиваться некроз (омертвление) ткани. Некротическая поверхность покрывается коркой, после ее отхождения образуются язвы, которые рубцуются очень медленно (до 3 недель и более). Некроз может возникнуть и на кончике носа, фалангах пальцев, ушных раковинах с развитием сухой гангрены. Клинические симптомы при менингококкемии могут нарастать очень бурно, особенно при молниеносном варианте течения заболевания. Кровоизлияние в конъюнктивы или склеры глаз может появиться даже раньше, чем сыпь на коже. Возможно возникновение и других проявлений геморрагического синдрома: кровотечения (носовое, желудочное, почечное) и кровоизлияния в различных органах. Вследствие нарушения кровоснабжения и обменных процессов за счет токсикоза, при менингококкемии у детей имеются симптомы поражения почек, сердечно-сосудистой системы, легких, глаз, печени, суставов. Поражение суставов характеризуется возникновением боли в крупных суставах и отека их, ограничением объема движений. В случае кровоизлияния в надпочечники развивается острая надпочечниковая недостаточность за счет дефицита гормонов, которая может послужить причиной смертельного исхода. Такое осложнение так же, как и острая почечная недостаточность, возможно при молниеносной форме менингококкемии (сверхостром сепсисе). При отсутствии квалифицированной помощи, смерть может наступить даже за несколько часов.

Гнойный менингококковый менингит также характеризуется острым началом. Появляется резкая разлитая головная боль, маленькие дети реагируют на нее появлением беспокойства, пронзительным плачем. Температура с ознобом может повышаться до 40°C и не снижается после принятия ребенком жаропонижающих лекарств. Головная боль усиливается в ответ на любой раздражитель: громкий звук, свет, даже на прикосновение: у маленьких детей это проявляется в виде симптома «отталкивания материнских рук». Усиление головной боли отмечается при малейшем движении, при повороте головы. Аппетит отсутствует. Многократно повторяющаяся рвота не приносит облегчения. Она не связана с приемом пищи. Может появиться и понос, особенно в раннем возрасте. Ребенок бледный, вялый, пульс учащен, кровяное давление снижено. Мышечный тонус повышен. Характерна поза ребенка в постели: лежа на боку, «свернувшись калачиком», с притянутыми к животу ногами и запрокинутой назад головой. У маленьких деток отмечается выбухание, напряжение и пульсация большого родничка. Иногда появляется расхождение швов между костями черепа. При обезвоживании маленького ребенка за счет рвоты и жидкого стула родничок западает. При распространении процесса на вещество мозга развивается менингоэнцефалит, что проявляется такими симптомами, как нарушение сознания, психические расстройства, двигательное возбуждение и судороги. При осмотре врач выявляет очаговую симптоматику: парезы (или параличи), патологические изменения со стороны черепно-мозговых нервов (глазодвигательные расстройства, снижение слуха и зрения). В тяжелых случаях при возникновении отека мозга возможно нарушение глотания, речи, сердечной деятельности и дыхания.

При смешанной форме могут преобладать как клинические проявления менингита, так и симптомы менингококцемии. В процессе течения генерализованной формы заболевания могут развиваться и редкие формы: поражение суставов, сердца, сетчатки глаз и легких. Но если менингококк попадает с воздухом сразу в легкие, то менингококковая пневмония может развиваться и первично.

Все больные с менингококковой инфекцией или с подозрением на нее в обязательном порядке немедленно госпитализируются в специализированном отделении. Терапия тяжелых форм происходит в реанимационном отделении или палатах интенсивной терапии. В домашних условиях возможно лечение только носителей менингококка и больных менингококковым назофарингитом (при отсутствии в семье других детей в дошкольном возрасте).

В профилактике менингококковой инфекции большое значение имеет изоляция больного ребенка и бактерионосителя. За контактными детьми обязательно проводится клиническое наблюдение, при этом осматриваются носоглотка, кожные покровы, измеряется температура тела в течение 10 дней. Также всем контактным независимо от возраста и состояния здоровья проводится химиопрофилактика антибактериальными препаратами.

Приложение Г.

Лекарственная группа	Лекарственные средства	Показания	Уровень* доказательности
Иммуноглобулины, нормальные человеческие	Иммуноглобулин** человека нормальный	В остром периоде при лечении тяжелых вирусных и бактериальных инфекций	3
Производные пропионовой кислоты	Ибупрофен**	При повышении температуры более 38,0 ⁰ С	3
Анилиды	Парацетамол **	При повышении температуры более 38,0 ⁰ С	3
Производные триазола	Флуконазол**	При присоединении микотической инфекции	2+
Антибиотики			
Амфениколы	Хлорамфеникол**	АБП широкого спектра, при тяжелых аллергических реакциях на β-лактамы	1+
Бета-лактамы антибиотики пенициллины	Бензилпенициллин**	АБП	1++
Цефалоспорины 3-го поколения	Цефотаксим**	АБП широкого спектра	1++
	Цефтриаксон**		1++
Цефалоспорины 4-го поколения	Цефепим	АБП широкого спектра	2++
Карбапенемы	Меропенем**	АБП широкого спектра, препарат выбора при нейтропении	2++
Глюкокортикоиды	Дексаметазон	В остром периоде болезни, при тяжелом течении, с проявлениями ОНГМ, лекарственной аллергии, при неврологических осложнениях	2+
	Калия хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид	С целью дезинтоксикации, поддержание ОЦК	2+
	Натрия хлорида раствор сложный [Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид]	С целью дезинтоксикации, Поддержание ОЦК	2+
Другие ирригационные растворы	Декстроза	С целью дезинтоксикации, Поддержание ОЦК	2+
Растворы электролитов	Натрия хлорид	Восполнение электролитных нарушений	2+
	Калия хлорид	Восполнение электролитных нарушений	2+
Антигипоксантами и антиоксидантами. Ангиопротекторы и корректоры микроциркуляции	Актовегин	Для улучшения метаболических и репаративных процессов при обширных поражениях мягких тканей	2+
Пробиотики	Лактобактерии, бифидобактерии	При дисбиозе кишечника с развитием диспепсических проявлений на фоне антибактериальной терапии	3
Ангиопротекторы и корректоры микроциркуляции. Антиагрегант	Пентоксифиллин #	Для улучшения перфузии головного мозга, анти цитокиновое (анти ФНО) действие	2++
Муколитические препараты	Ацетилцистеин	При наличии катарального синдрома, пневмонии	3
Кровезаменители и препараты плазмы крови	Свежзамороженная плазма **	При ДВС-синдроме	1+
Производные бензодиазепина	Диазепам**	При наличии судорожного синдрома	1+
Петлевой диуретик, натрийуретик	Фуросемид**	С целью дегидратации	1+
Осмотический диуретик	Маннитол**	С целью дегидратации купирование ВЧГ	2++

Примечание: * – Уровень доказательности в соответствии с уровнями достоверности доказательств (Приложение А2).

Приложение Г2. Основные синдромы и симптомы менингококковой инфекции.

Синдром	Клиническая характеристика
Общепаразитарный	острейшее начало заболевания с внезапного повышения температуры тела до 39-40°C и выше, сопровождающееся ознобом, резкой вялостью, головной болью, снижением аппетита, рвотой; дети старше 3-х лет часто жалуются на боли в конечностях, в животе. Характерен 2-х горный характер лихорадки: кратковременный эффект от первого приема антипиретиков со снижением температуры тела на 1-2°C на краткий промежуток времени с последующим повторным ее подъемом, не поддающимся воздействию «литических» смесей.
Синдром назофарингита	проявляется заложенностью носа, першением в гортани, гиперемией и отеком задней стенки глотки с гипертрофией лимфоидных образований на ней, отеком боковых валиков и слизью в небольшом количестве. Гиперемия имеет синюшный оттенок.
Синдром системной воспалительной реакции (ССВР)	неспецифическая системная реакция организма на воздействие различных сильных раздражителей. Для постановки синдрома диагноза оцениваются показатели температуры тела, частоты сердечных сокращений и дыхания, число лейкоцитов. Учитывается отклонение показателей на величину, превышающую 2σ от возрастной нормы. При инфекционной патологии отклонение от нормы 2-х и более показателей ССВР указывает на вероятный риск тяжелой бактериальной инфекции. (Приложение Г4.)
Синдром сепсиса	опасная для жизни органная дисфункция в результате нарушения регуляции ответа хозяина на инфекцию. Клинически диагноз сепсиса диагностируется в случае проявлений инфекционного процесса с системными проявлениями воспаления в сочетании с гипер-/гипотермией, тахикардией; при наличии не менее одного из органических дисфункций (нарушенное сознание/ гипоксемия/ повышение сывороточного лактата/ вариабельный пульс) .
Синдром внутричерепной гипертензии (ВЧГ)	– обусловлен избыточным накоплением ликвора в желудочках и под оболочками мозга при нарушении его оттока и/или гиперпродукции и/или гипорезорбции; при увеличении объема мозга вследствие накопления вне и внутриклеточной жидкости
Менингеальный синдром	- сочетание общемозговой симптоматики, проявляющейся нарушением сознания и поведения и собственно менингеальных симптомов (раздражение менингеальных оболочек за счет гиперпродукции ЦСЖ). Общемозговые симптомы:интенсивная распирающего характера головная боль, гиперестезия, повторная рвота, нарушения поведения и сознания. Для детей грудного возраста характерно резкое беспокойство, пронзительный немотивированный «мозговой» крик, тремор рук, подбородка, обильные срыгивания, гиперестезия, запрокидывание головы кзади. Визуально может выявляться выбухание большого родничка, расхождение сагиттального и коронарного швов, увеличение окружности головы с расширением венозной сети; более редко можно наблюдать западение родничка как признак внутричерепной гипотензии. Дети старшего возраста жалуются на сильную распирающую головную боль. Одним из типичных симптомов является повторная рвота, обычно «фонтаном», не связанная с приемом пищи, особенно в утренние часы или ночью. Характерна общая гиперестезия (кожная, мышечная, оптическая, акустическая).Нарушения сознания характеризуются сменой периода возбуждения в дебюте заболевания, оглушением, сопором и комой.
Менингеальные симптомы.	- ригидность мышц затылка: невозможность пригибания головы к груди в результате напряжения мышц – разгибателей шеи; - менингеальная поза («поза ружейного курка» или «легавой собаки»), при которой больной лежит на боку с запрокинутой головой, разогнутым туловищем и подтянутыми к животу ногами; - симптом Кернига: невозможность разгибания в коленном суставе ноги, согнутой в тазобедренном и коленном суставах (у новорожденных он является физиологическим и исчезает к 4-му месяцу жизни); - симптом Брудзинского средний (лобковый): при надавливании на лобок в позе лежа на спине происходит сгибание (приведение) ног в коленных и тазобедренных суставах; - симптом Брудзинского нижний (контралатеральный): при пассивном разгибании ноги, согнутой в коленном и тазобедренном суставах, происходит непроизвольное сгибание (подтягивание) другой ноги в тех же суставах. Выраженность менингеальных симптомов зависит от сроков заболевания и возраста больного. У детей первых месяцев жизни даже при выраженном воспалении оболочек типичных менингеальных симптомов выявить не удается более чем в половине случаев. У детей старше 6 месяцев клиника более отчетливая, а после года, те или иные менингеальные симптомы могут быть определены практически у всех пациентов. При выраженной ВЧГ для больных менингитом характерна так называемая «менингеальная поза»(больной лежит на боку с запрокинутой назад головой и ногами, приведенными к животу).
Синдром воспалительных изменений в цереброспинальной жидкости	нейтрофильный плеоцитоз, повышение белка, положительные реакции Панди и Нонне - Апелъта; снижение уровня глюкозы в ЦСЖ (снижение коэффициента глюкоза ЦСЖ/глюкоза сыворотки крови).
Синдром экзантемы	появление на коже через несколько часов от начала заболевания геморрагической сыпи различной величины и формы - от мелкоочечных петехий до обширных кровоизлияний. Наиболее типична геморрагическая сыпь в виде неправильной формы элементов, плотных на ощупь, выступающих над уровнем кожи. Количество элементов сыпи самое различное - от единичных, до покрывающих сплошь всю поверхность тела. Нередко геморрагическая сыпь сочетается с розеолезной или розеолезно-папулезной, последняя может предшествовать появлению геморрагии. Чаще всего сыпь локализуется на ягодицах, задней поверхности бедер и голеней, веках и склерах, реже - на лице и обычно при тяжелых формах болезни. Обратное развитие сыпи зависит от ее характера и обширности поражения кожи. Розеолезные и розеолезно-папулезные сыпи быстро исчезают, не оставляя никаких следов. Крупные элементы сыпи часто дают некрозы с последующим отторжением некротических участков; после отторжения которых формируются рубцы.
Синдром поражения суставов	чаще развиваются у пациентов с менингококкемией, но могут возникать и как самостоятельное заболевание (менингококковые артриты). Постменингококковый артрит носит инфекционно-аллергический характер, развивается у 15-22% детей с ГМИ на 6-10 день заболевания. Поражаться могут как мелкие, так и крупные суставы (чаще коленные и голеностопные). Больные жалуются на боли, ограничение движений в суставах, возможна гиперемия кожи над ними, флюктуация, увеличение объема. Отечность и гиперемия в области суставов исчезают при лечении в течение 2—4 дней, болезненность — в течение 3—6 дней. Восстановление функции суставов полное. Воспаление, как правило, серозное, однако при изолированных менингококковых артритах, при непосредственном проникновении менингококков в полость сустава, при несвоевременном лечении может приобретать гнойный характер.
Синдромы поражения глаз	может поражаться сосудистая оболочка глаз (увеит), проявляется резким снижением зрения. Воспаление радужной оболочки и цилиарного тела (иридоциклит) проявляется сильными болями в глазу, отмечается резкое снижение зрения, вплоть до полной утраты его уже в первые сутки. Радужка приобретает цвет ржавчины, выпячивается вперед, понижается внутриглазное. В исходе может отмечаться атрофия глазного яблока или косоглазие. Поражение глаз чаще развивается у больных с генерализованными формами МИ, в редких случаях встречаются изолировано
Синдром кардита	возникает при генерализованных формах заболевания, протекает длительно и относительно благоприятно. Возможны одышка, цианоз; в лёгких нередко выслушиваются сухие, а иногда влажные хрипы, ослабленное дыхание. Может сопровождаться периодическими подъёмами температуры, высыпаниями на коже, припуханием суставов.

Приложение Г3. Осложнения менингококковой инфекции

Осложнение	Клиническая характеристика
Септический шок	клинический синдром, возникающий на фоне течения тяжелого инфекционного процесса (чаще Грам-отрицательной инфекции, протекающей с синдромом сепсиса), сопровождающийся расстройством микро и макроциркуляции, ведущий к нарушению тканевой перфузии, гипоксии, изменению клеточного метаболизма и развитию полиорганной недостаточности. В развитии СШ отмечается определенная стадийность, однако у детей при ГМИ, патологические изменения происходят настолько стремительно, что в ряде случаев не удается диагностировать осложнение на ранних стадиях.
Синдром Уотерхауза–Фридриксена(СУФ)	при ГМИ проявляется острой надпочечниковой недостаточностью, вследствие частичного или тотального кровоизлияния в надпочечники. В клинике – резкий кратковременный подъем температуры до 39-41,0С, с последующим быстрым падением ее до субнормальных цифр, катастрофическим снижением АД; пульс нитевидный, испарина, появляется распространенная обширная геморрагическая сыпь, в дальнейшем быстро нарастает ДВС-синдром до полного фибринолиза, проявления СПОНа. Встречается в 3-5% случаев ГМИ; до применения методов экстракорпоральной терапии, летальность при развитии синдрома СУФ приближалась к 100%.

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром)	<p>– поражение системы микроциркуляции. Развивается при генерализованном вовлечении в процесс стенок сосудов и/или первичного воздействия на тромбоциты вследствие чрезмерной активации тромбопластинообразования с потреблением тромбоцитов, плазменных факторов свертывания крови, патологического фибринолиза с исходом в тромбозы и кровотечения. В процессе развития ДВС-синдрома выделяют 3 стадии, каждая последующая из которых имеет более тяжелые проявления:</p> <p>I стадия – гиперкоагуляция и гипертромбообразование:</p> <ul style="list-style-type: none"> отмечается повышенная свертываемость крови; <p>II стадия – переход от гиперкоагуляции к гипокоагуляции (коагулопатия потребления). Проявляется появлением:</p> <ul style="list-style-type: none"> множественных геморрагий в местах инъекций, ниже места наложения манжетки при измерении АД, при пальпации и др.; длительного и повторного кровотечения из мест уколов, носа, матки; появление примеси крови в моче, фекалиях, мокроте, рвотных массах, вплоть до рвоты «кофейной гущей». <p>III стадия – глубокая гипокоагуляция (активация фибринолиза) вплоть до полной несвертываемости крови и выраженной тромбоцитопении.</p>
Острая почечная недостаточность (ОПН)–	– острое нарушение выделительной функции почек с задержкой воды, азотистых продуктов метаболизма, калия, магния в сочетании с метаболическим ацидозом. При ГМИ развивается преренальную, ренальную формы ОПН. Преренальная ОПН возникает при СШ, снижении почечного кровотока, до степени прекращения фильтрации. Нарушение микроциркуляции в почках более 8 часов ведет к гипоксии, ацидозу и необратимым структурным изменениям. Ренальная ОПН – следствие непосредственного первичного поражения нефронов, эндотелия почечных канальцев возникающее на фоне ДВС-синдрома.
Отек головного мозга (ОГМ)	– универсальное патологическое состояние при котором происходит увеличение объема вне и/или внутриклеточной жидкости, что приводит к увеличению объема мозга, повышению внутричерепного давления и прогрессированию церебральной недостаточности. Развитие ОГМ при ГМИ опосредованно как непосредственно интраклетальным воспалением (менингит, менингоэнцефалит, смешанные формы МИ), так и вследствие церебральной ишемии, гипоксии, метаболических нарушений при тяжелой менингококкемии, осложненной септическим шоком, полиорганной недостаточностью. Характерно сочетание различных форм ОГМ: вазогенной (вследствии нарушении проницаемости гематоэнцефалического барьера, церебральных капилляров), цитотоксической (за счет непосредственного воздействия токсинов на клетки мозга), осмотической (при повышении осмолярности ткани мозга) и гидростатической (при окклюзии ликворопроводящих путей, вследствие высокого гидростатического давления в желудочковой системе). Клинически проявляется нарушением сознания (Приложение Г10).
Дислокационный синдром (синдромы вклинения)	- грыжевидное выпячивание участка головного мозга в естественные отверстия черепа (большое затылочное отверстие) или твердой мозговой оболочки, развивающееся в результате резкого повышения внутричерепного давления. Клинически дислокационный синдром проявляется сочетанием общемозговой симптоматики, появлением очаговых неврологических симптомов, судорог, гемодинамических нарушений.
Мозговая кома	остро развивающееся тяжелое патологическое состояние, характеризующееся угнетением функций ЦНС с утратой сознания, нарушением реакции на внешние раздражители, расстройствами регуляции жизненно важных органов и систем.
Субдуральный выпот (СДВ)	- накопление серозной жидкости в субдуральном пространстве, может быть одно- и двустороннее. Чаще развивается у детей первых лет жизни. Точный патогенез развития СДВ не установлен. В клинической картине отмечается повторное повышение температуры на 3-6 сутки заболевания, не снижающиеся в течение 72 часов, появление локальных судорог и гемипареза, уплотнение в области большого родничка и отсутствие его пульсации.
Церебральный инфаркт	- синдром локального или диффузного повреждения мозга в результате поражения церебральных сосудов (васкулита, тромбоза, кровоизлияния). Клиника зависит от калибра пораженного сосуда и его локализации.
Синдром полиорганной недостаточности (СПОН)	- тяжелая неспецифическая стресс-реакция организма при которой возникает недостаточность двух и более функциональных систем с вовлечением в патологические процессы всех органов и тканей организма вследствие выделения медиаторов агрессии у больных с критическими состояниями с временным преобладанием симптомов той или иной органной недостаточности в зависимости от особенностей этиопатогенеза основного заболевания. (Шкалы для оценки степени полиорганной недостаточности представлены в Приложении Г7, Г8).
Судорожный синдром	- в 30-40% случаев в первые сутки от начала заболевания отмечается развитие судорог, которые могут быть как кратковременными и носить характер фебрильных, так и длительных с развитием судорожного статуса на фоне нарастающего отека головного мозга.
Эпилептический статус-	- наличие эпилептического приступа продолжающегося более 30 мин или повторных эпилептических приступов или их серий без полного восстановления сознания между ними (Приложение Г9).
Некрозы кожи, мягких тканей	- возникают у больных с ГМИ, осложненных рефрактерным септическим шоком, сопровождающимся длительной тканевой гипоперфузией, венозными стазами, ДВС синдромом. При отторжении некротических масс формируются рубцы различной глубины и величины; тяжелые некробиотические изменения мягких тканей дистальных отделов конечностей могут приводить к их ампутации.

Приложение Г4 Критерии диагностики синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) АССР\SCCM (1992), IPSSC, 2005г

Патологический процесс	Клинико-лабораторные признаки
Синдром системной воспалительной реакции (SIRS) — системная реакция организма на воздействие различных сильных раздражителей (инфекция, травма, операция и др.)	<p>- Температура тела $>38,5^{\circ}\text{C}$ или $<36,0^{\circ}\text{C}$;</p> <p>- Тахикардия, определяемая как средняя ЧСС, превышающая 2σ от возрастной нормы в отсутствии внешних стимулов, длительного приема лекарств, болевого стимула или иной необъяснимый персистирующий подъем в течение более чем 0,5-4 часов. Для детей до 1 года - брадикардия, определяемая как средняя ЧСС менее 10 возрастного перцентиля в отсутствии внешнего вагусного стимула, назначения β-блокаторов или врожденных пороков сердца, или необъяснимой персистирующей депрессии длительностью более 0,5 часа.</p> <p>- Средняя частота дыхания, превышающая 2σ от возрастной нормы или необходимость в ИВЛ при остром процессе, не связанном с нейромышечным заболеванием или воздействием общей анестезии.</p> <p>- Число лейкоцитов увеличенное или сниженное по сравнению с возрастной нормой (только не вторичная химиотерапия-индуцированная лейкопения) или $>10\%$ незрелых нейтрофилов.</p>

Возрастспецифические пороговые диагностические значения ССВР

Возраст	Тахикардия	Брадикардия	ЧД	Число лейкоцитов	Систолическое давление (mmHg)
0-7 дней	>180	<100	>50	>34	<65
8д-1мес	>180	<100	>40	>19,5 <5	<75
1мес-1год	>180	<90	>34	>17,7 <5	<100
2-5 лет	>140	-	>22	>15,5 <6	<94
6-12лет	>130	-	>18	>13,5 <4,5	<105
13-18 лет	>110	-	>14	>11 <4,5	<117

Приложение Г5 Опорно-диагностические признаки при клинической диагностике септического шока.

Септический шок должен быть заподозрен, если у больного присутствуют следующие симптомы:

- Гипо или гипертермия (температура <36 или >38,5оС)
- Тахикардия
- Тахипноэ
- Нарушение ментального статуса (необычная вялость, безразличие, сонливость, сопор, кома или возбуждение, раздражительность с оценкой сознания по шкале ком Глазго для детей)
- Снижение диуреза менее 1 мл/кг/мин
- Признаки нарушения микроциркуляции (изменение цвета и температуры кожных покровов, время капиллярного наполнения)*

Клинические признаки «холодного» и «теплого» шоков.

Холодный шок	Теплый шок
Капиллярное наполнение > 3с	Быстрое капиллярное наполнение (1-2 с)
нитевидный периферический пульс (или его отсутствие)	Частый, скачущий пульс удовлетворительного наполнения на периферии
Холодные конечности	Теплые конечности
Акроцианоз, мраморность кожных покровов	Кожные покровы м.б.гиперимированы либо обычных окрасок

*) капиллярное наполнение у детей исследуют путем надавливания на кожу в области центральной части грудины в течение 5 секунд с последующей оценкой времен реперфузии, которая в норме составляет 2-3 секунды

Приложение Г 6 Опорно-диагностические признаки при клинической диагностике отека головного мозга

- Нарушение сознания (менее 9-10 баллов ШКГ) или его колебания
- Ненормальная двигательная реакция на раздражение
- Патологическая поза
- Нарушение реакции зрачков на свет
- Диспноэ
- Сочетание артериальной гипертензии, брадикардии, диспноэ (триада Кушинга)
- Судорожный статус
- Очаговая неврологическая симптоматика

Приложение Г7 Шкала SOFA для оценки степени полиорганной недостаточности при септическом синдроме

Кол-во баллов	Легкие	Коагуляция	Печень	Серд-сосуд. система	УНС	Почки
	PaO ₂ /FiO ₂	тромбоциты	билирубин	АД, инотропы	По шкале Глазго	Креатинин или диурез
1	< 400	< 150	20-32	СрАД <70 без инотропов	13-14 б	11-170
2	< 300	< 100	33-101	Допамин <5 мкг/кг/мин или добутамин	10-12 б	171-299
3	< 200	< 50	102-204	Допамин >5 мкг/кг/мин или адреналин <0.1с мкг/мин	6-9 б	300-440 и/или диурез за сутки <500 мл
4	< 100	< 20	> 204	Допамин >15 или адреналин >	< 6 б	> 440 и/или диурез за сутки <200 мл

Интерпретация:

Минимальное значение SOFA = 0

Максимальное значение SOFA = 24

Чем больше баллов у отдельного органа (системы), тем более выражена его дисфункция.

Чем больше общее число баллов, тем выше степень полиорганной недостаточности

Приложение Г8 Формализованная оценочная система PELOD (Leteurtre S. et all)

Оцениваемые системы	Балльная оценка тяжести поражения			
	0	1	10	20
Респираторная система PaO2 мм рт ст/FiO2 (кПа/%) PaCO2 мм рт ст (кПа) ИВЛ	>70 (9,3) и 90 (11,7) нет	- - есть	<70 (9,3) или >90 (11,7) -	- - -
Кардиоваскулярная система Число сердечных сокращений в минуту <12 лет >12 лет Систолическое артериальное давление, мм рт ст <1 месяца 1 месяц – 1 год 1 – 12 лет >12 лет	195 150 и >65 >75 >85 >95	- - - - - - -	>195 >150 или 35-65 35-75 45-85 55-95	- - - <35 <35 <45 <55
Неврологическая система Оценка по шкале ком Глазго (баллы) Реакция зрачков	12-15 и есть	7 - 11	4 – 6 или зрачки фиксированы	3 -
Печеночная система АЛТ или SGOT, ед/л Протромбиновое время (% от нормы)	<950 и >60 или <1.4	950 или 60 или 1.4	- -	- -
Почечная система: креатинин, мкмоль/л (мг/дл) <7 дней 7 дней – год 1 – 12 лет > 12 лет	<140 (1.59) <55 (0.62) <100 (1.13) <140 (1.59)	- - - -	140 (1.59) 55 (0.62) 100 (1.13) 140 (1.59)	- - - -
Гематологическая система Число лейкоцитов (10 9/л) Число тромбоцитов (10 9/л)	>4,5 и >35	1.5 – 4.4 или <35	<1.5 -	- -

Приложение Г 9 Стадии развития эпилептического статуса

Стадия	Продолжительность
Продромальная	
Начальная	0-5 мин
Ранняя (стадия I)	5-30
Транзиторная	От ранней до поздней
Поздняя (сформировавшийся ЭС – стадия II)	30-60/90 мин
Рефрактерная (стадия III)	>60/90 мин
Постиктальная	

Дифференциальный диагноз судорожного ЭС проводится с озноб при сепсисе, миоклоническими гиперкинезами, генерализованной дистонией и псевдоЭС.

Приложение Г10 . Шкала ком Глазго

Шкала Глазго (ШКГ) была предложена в 1974 г. как практический метод оценки комы. Шкала состоит из трёх тестов, оценивающих реакцию открывания глаз, речевые и двигательные реакции. За каждый тест начисляется определённое количество баллов. Шкала ком Глазго /GlasgowComaScale/ (TeasdaleG.M., Jennett B., 1974)

Признак	Балл
Открывание глаз	
отсутствует	1
как реакция на боль	2
как реакция на голос	3
спонтанное	4
Двигательная реакция (наилучший ответ в неповрежденных конечностях)	

отсутствие движений	1
патологическое разгибание в ответ на болевое раздражение	2
патологическое сгибание в ответ на болевое раздражение	3
отдергивание конечности в ответ на болевое раздражение	4
целесообразное движение в ответ на болевое раздражение (отталкивание)	5
выполнение движений по команде	6
Вербальная реакция	
отсутствует	1
нечленораздельные звуки	2
бессвязные слова, ответ по смыслу не соответствует вопросу	3
спутанная речь	4
норма	5

Интерпретация результатов:

5 баллов — сознание ясное.

14–13 баллов — умеренное оглушение (<https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D0%B3%D0%BB%D1%83%D1%88%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B5>).

12—11 баллов — глубокое оглушение (<https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D0%B3%D0%BB%D1%83%D1%88%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B5>).

10—8 баллов — сопор (<https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BE%D0%BF%D0%BE%D1%80>).

7-6 баллов — умеренная кома (<https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D0%BC%D0%B0>).

5-4 баллов — глубокая кома (<https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D0%BC%D0%B0>).

3 балла — запредельная кома (<https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D0%BC%D0%B0>), смерть мозга (https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BC%D0%B5%D1%80%D1%82%D1%8C_%D0%BC%D0%BE%D0%B7%D0%B3%D0%B0).

Детская шкала ком Глазго

Симптомы	Баллы	Оценка
Открытие глаз (E, Eyeresponse)		
Произвольное	4	
Как реакция на голос	3	
Как реакция на боль	2	
Отсутствует	1	
Речевая продукция (V, Verbal response)		
Ребенок активен, улыбается, следит за предметами, интерактивен	5	
При плаче можно успокоить, неполноценная интерактивность	4	
При плаче успокаивается не надолго, стонет	3	
Не успокаивается при плаче, беспокоен	2	
Плач и интерактивность отсутствуют	1	
Двигательная активность (M, Motorresponse)		
Выполняет движение по команде	6	
Целесообразное движение по команде (отталкивание)	5	
Отдергивание конечности в ответ на болевое раздражение	4	
Патологическое сгибание в ответ на болевое раздражение (декортикация)	3	
Патологическое разгибание в ответ на болевое раздражение (децеребрация)	2	
Отсутствие движений	1	

Интерпретация результатов:

15 баллов – сознание ясное

10-14 баллов – умеренное и глубокое оглушение

9-10 баллов – сопор

7-8 баллов – умеренная кома (кома 1)

5-6 баллов – терминальная кома (кома 2)

3-4 балла – гибель коры (кома 3)

Приложение Г 11. Противопоказаниями для проведения люмбальной пункции

- нарушение уровня сознания (ШКГ менее 9 баллов), или флюктуирующее сознание
- относительная брадикардия и гипертензия,
- очаговая неврологическая симптоматика,
- судороги
- нестабильная гемодинамика,
- Неадекватная реакция зрачков на свет,
- синдром «кукольных глаз»,
- септический шок,
- прогрессирующая геморрагическая сыпь,
- нарушения гемостаза
- Уровень тромбоцитов менее $100 \times 10^9/\text{л}$
- Проводимая антикоагулянтная терапия
- Локальная инфекция кожи и мягких тканей в зоне проведения СМП.
- Дыхательная недостаточность

Транспортировка/перегоспитализация больного с нарастающей внутричерепной гипертензией (ВЧГ) - ОГМ в связи с возможностью развития жизнеугрожающих состояний должна осуществляться только при условии проведения ИВЛ бригадой РКЦ.

ПРИЛОЖЕНИЕ Г12 Краткая характеристика вазоактивных препаратов, применяемых в терапии СШ у детей

Вазопрессоры

Допамин в дозе до 10 мкг/кг/мин повышает АД прежде всего за счет увеличения сердечного выброса. В дозе > 10 мкг/кг/мин преобладает альфа-адренергический эффект, что приводит к артериальной вазоконстрикции, но может способствовать тахикардии и аритмии.

Норадреналин (в дозе 0,05 – 0,1 мкг/кг/мин) увеличивает среднее артериальное давление благодаря вазоконстрикции, мало влияя на ЧСС и сердечный выброс. Кроме того, норадреналин увеличивает гломерулярную фильтрацию в почках.

Адреналин (дозы: 0,03 – 0,1 мкг/кг/мин) – адренергический препарат с выраженными побочными гемодинамическими эффектами; ухудшение спланхического кровотока, гиперлактатемия, тахиаритмии. Применение адреналина должно быть ограничено случаями полной рефрактерности к другим катехоламинам.

Инотропы

Добутамин (дозы 5-20 мкг/кг/мин) рассматривается препаратом выбора для увеличения сердечного выброса на фоне адекватной преднагрузки (т.е. скоррегированной гиповолемии). У взрослых добутиамин используют при сердечном индексе менее $3,5 \text{ л/мин} \cdot \text{м}^2$. Если нет возможности определения сердечного индекса, рекомендуется добавлять добутиамин на фоне инфузионной терапии с вазопрессорами для достижения оптимальной доставки кислорода тканям и стабилизации АД.

Алгоритм выбора адренергических средств

	Сердечный индекс $3,5\text{--}4 \text{ л/мин} \cdot \text{м}^2$ $\text{SvO}_2 > 70\%$							

	6	7	8
Начало	Острое	Подострое или постепенное, часто - после ОРВИ	Подострое или Острое
Температура	От субфебрильной до высокой	В большинстве случаев отсутствует	В большинстве случаев отсутствует
Интоксикация	От легкой до выраженной	Не характерна	Не характерна
Время появления сыпи	С 1-3 дня болезни, одномоментно	С 1-2 дня болезни	С 1-3 дня болезни
Преимущественное расположение сыпи	По всему телу со сгущением в кожных складках	На передней поверхности туловища, сгибательных поверхностях конечностей	Симметрично на разгибательных поверхностях конечностей с концентрацией в области суставов
Характер сыпи	Мелкоточечная на фоне гиперемированной кожи, редко петехиальная	Полиморфная геморрагическая - от мелких петехий до крупных экхимозов	Папулезная, эритематозная, уртикарная, меняющая окраску по типу "синяка"
Прочие симптомы	Ангина, шейный лимфаденит, "скарлатинозное" лицо, "малиновый" язык	Внутримышечные гематомы, кишечное кровотечение, положительный симптом Румпель-Леде	Боль в животе, рвота, стул с кровью, примесь крови в моче, отеки суставов; часто - рецидивы
Картина крови	Лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, умеренно повышенная СОЭ	Тромбоцитопения, удлинение времени свертывания крови, нарушение ретракции сгустка	Изредка лейкоцитоз

Приложение Г15

Дифференциальный диагноз менингококковых менингитов с менингитами другой этиологии

Нозологические формы	Гнойные менингиты			
Ведущие признаки	Менингококковый	Пневмококковый	Hib-менингит	Стафилококковый
1	2	3	4	5
Возраст	Чаще - дети первых 3-х лет жизни; редко дети до 3-х мес.	Чаще дети первых 3-х лет	В основном - дети первых 18 мес. жизни!® новорожденные болеют редко	Чаще - новорожденные и дети первых месяцев жизни
Преморбидный фон	Не изменен	Пневмония, гайморит, отит; перенесенное ОРЗ	Ослабленные дети (рахит, гипотрофия, частые ОРВИ, отиты, пневмонии)	Гнойные поражения кожи, костей, внутренних органов; сепсис
Сезонность	Чаще зимне-летняя	Чаще осенне-зимняя	Чаще осенне-зимняя	Нет
Начало заболевания	Острейшее	У младших детей подострое, у старших - острое, бурное	Чаще - подострое	Подострое, реже - бурное
Высота, температуры	Высокая 39-40 ⁰ С	Высокая 39-40 ⁰ С	Вначале высокая 38-39 ⁰ С	Высокая 38-40 ⁰ С, реже - субфебрильная, волнообразная
Менингеальный синдром	Резко выраженный с первых часов болезни	Выраженный, иногда - неполный	Выраженный, иногда неполный	Умеренно выраженный
Характер ликвора: - Прозрачность	Мутный, беловатый	Мутный, зеленоватый	Мутный, зеленоватый	Мутный, желтоватый
- Цитоз (· 10 ⁹ /л)	Нейтрофильный - 0,1-1,0	Нейтрофильный - 0,01-10,0	Нейтрофильный - 0,2-13,0	Нейтрофильный - 1,2-1,5
- Белок (г/л)	0,6-4,0	0,9-8,0	0,3-1,5	0,6-8,0
Картина крови	Лейкоцитоз,нейтрофилез со сдвигом влево; повышенная СОЭ	Лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево; повышенная СОЭ	Анемия, нейтрофилез, лейкоцитоз, повышенная СОЭ	Лейкоцитоз, нейтрофилез, повышенная СОЭ
Ведущий клинический синдром	Менингеальный, токсический	Токсический, энцефалитический	Токсический	Септический
Симптомы поражения ЦНС	В первые дни нарушение сознания, судороги. Нарушение слуха, гемисиндром, атаксия	Картина менингоэнцефалита - с первых дней нарушение сознания, очаговые судороги, параличи, поражение черепных нервов. Гидроцефалия.	Иногда поражение черепных нервов, парезы конечностей	Эпилептиформные припадки, поражение черепных нервов, парезы конечностей

Приложение Г13 (продолжение)

Нозологические формы	Гнойные менингиты	Серозные менингиты		
Ведущие признаки	Колибактериальный	Энтеровирусный	Паротитный	Туберкулезный
1	6	7	8	9
Возраст	Новорожденные дети и дети первых месяцев жизни	Чаще - дошкольники и младшие школьники; дети до 1 года болеют редко	Чаще - дошкольники и младшие школьники; дети до года не болеют	Любой возраст
Преморбидный фон	Часто перинатальная патология; сепсис	Не изменен	Не изменен	Первичный туберкулезный очаг
Сезонность	Нет	Летне-осенняя	Зимне-весенняя	Чаще весенняя
Начало заболевания	Подострое	Острое	Острое	Постепенное, прогрессирующее
Т ⁰ С	Субфебрильная	Средней высоты 37,5-38,5 ⁰ С, 2-5 дней	Средней высоты или высокая 37,5-39,5 ⁰ С	Фебрильная, субфебрильная

Менингеальный синдром	Слабо выраженный или отсутствует	Слабо выраженный, диссоциированный; в 15-20% - отсутствует	Умеренно выраженный, диссоциированный	На второй неделе умеренно выраженный, затем неуклонно нарастающий
Характер ликвора: - Прозрачность	Мутный зеленоватый	Прозрачный	Прозрачный	Прозрачный, ксантохромный, при стоянии выпадает нежная пленка
- Цитоз ($\cdot 10^9/\text{л}$)	Нейтрофильный - 0,01-1,0	Вначале смешанный, затем лимфоцитарный - 0.02-1,0	Вначале смешанный, затем лимфоцитарный - 0,1-0,5, редко 2,0 и выше	Лимфоцитарный, смешанный - 0,2-0,7
- Белок (г/л)	0,5-20,0	0,066 - 0,33	0,33-1,0	1,0 - 9,0
8. Картина крови	Высокий лейкоцитоз ($20 \cdot 10^9$ - $40 \cdot 10^9$), нейтрофилез, высокая СОЭ	Норма, иногда небольшой лейкоцитоз или лейкопения, умеренно-повышенная СОЭ	Норма, иногда небольшой лейкоцитоз или лейкопения, умеренно-повышенная СОЭ	Умеренный лейкоцитоз, лимфоцитоз, умеренно-повышенная СОЭ
9. Ведущий клинический синдром	Токсический, гидроцефальный	Гипертензионный	Гипертензионный	Токсический
10. Симптомы поражения ЦНС	Судороги, страбизм, гемипарезы, гидроцефалия	Иногда анизорефлексия, переходящая в легкое поражение черепных нервов	Иногда поражение лицевого и слухового нервов, параличи, гиперкинезы	Со второй недели конвергирующий страбизм, судороги, параличи и парезы, сопор