



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Менингококковая инфекция у детей

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **A39/Z22.3**

Год утверждения (частота пересмотра): **2023**

Возрастная категория: **Дети**

Пересмотр не позднее: **2025**

ID: **58**

Разработчик клинической рекомендации

- **Международная общественная организация "Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням"**
- **Межрегиональная общественная организация "Ассоциация врачей-инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области"**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)
- 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем
- 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики
- 2.1 Жалобы и анамнез
- 2.2 Физикальное обследование
- 2.3 Лабораторные диагностические исследования
- 2.4 Инструментальные диагностические исследования
- 2.5 Иные диагностические исследования
- 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения
- 4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов
- 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики
- 6. Организация оказания медицинской помощи
- 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата
- Приложение Б. Алгоритмы действий врача
- Приложение В. Информация для пациента
- Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Список сокращений

АБТ – антибактериальная терапия

АСВП – акустические стволовые вызванные потенциалы

БГМ – бактериальные гнойные менингиты

ВВИГ – внутривенные иммуноглобулины

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

ЖНВЛП - жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты

ИТ – инфузионная терапия

КТ – компьютерная томография

МИ – менингококковая инфекция

ММ – менингококковый менингит

МРТ – магнитно-резонансная томография

НСГ – нейросонография

ОГМ – отек головного мозга

ОССН – острая сердечно-сосудистая недостаточность

ОЦК – объем циркулирующей крови

ПКТ – прокальцитонин

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

СП- спинномозговая пункция

ССВР – синдром системной воспалительной реакции

СШ – септический шок

ТКДГ – транскраниальная доплерография

ЧД – частота дыхания

ШИ – шоковый индекс

ЧСС – частота сердечных сокращений

ФП – физиологическая потребность

ЦСЖ- цереброспинальная жидкость

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)

** – лекарственный препарат, входящий в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2020 год (Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 № 2406-р)

Термины и определения

Алгоритм - набор инструкций, описывающих порядок действий исполнителя для достижения некоторого результата.

Визуализация - метод и процесс создания визуальных представлений внутренних структур тела для клинического анализа и медицинского вмешательства, а также визуального представления функций некоторых органов или тканей.

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.

Заболеваемость - медико-статистический показатель, определяющий число заболеваний, впервые зарегистрированных за календарный год среди населения, проживающего на какой-то конкретной территории. Является одним из критериев оценки здоровья населения.

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.

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.

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.

Факторы риска - любые предрасполагающие факторы, увеличивающие вероятность возникновения или ухудшения болезни.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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].

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Этиология. Возбудители менингококковой инфекции (МИ) - менингококки (*Neisseria meningitidis*), грамотрицательные бактерии, относятся 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, X, Y, Z, W-135, 29-Е, К, Н, L, I. Шесть серогрупп являются патогенными для человека : А, В, С, W, Y, X. [1,2,3,4]

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 IgА внедрение менингококка приводит к воспалению слизистой оболочки носоглотки, вызывая развитие менингококкового назофарингита.

Группы риска по развитию генерализованных форм менингококковой инфекции (ГМИ) составляют дети раннего возраста, подростки, призывники, лица проживающие в условиях скученности (общежития, кампусы и т.п.), имеющие иммунодефицитные состояния (первичные и вторичные), лица, перенесшие кохлеарную имплантацию, открытую черепно-мозговую травму, имеющие ликворею.

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 при черепно-мозговой травме.

Генерализация процесса сопровождается, наряду с бактериемией, выраженной эндотоксинемией. Ведущую роль в патогенезе тяжелых форм менингококковой инфекции играет системная воспалительная реакция (ССВР) организма, развивающаяся в ответ на бактериемию и токсинемию. 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, эндотоксенемия, 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 [2,5,6,7,8,9,10,11,12].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Заболеваемость МИ в Российской Федерации имеет многолетнюю тенденцию к снижению, однако с 2016 отмечался подъем как общей заболеваемости (0,75 на 100 тыс. населения), так и ГМИ (1,81 на 100 тысяч детей до 14 лет) к концу 2019 года. Резкое снижение заболеваемости отмечалось в 2020-2021 г (.0,22 на 100 тыс. населения), что было связано с противоэпидемическими мероприятиями, направленными на борьбу с новой коронавирусной инфекцией. При рекордно низких показателях в 2021 году, в отдельных регионах уровни заболеваемости МИ превышают среднероссийский в 2–9 раз (г. Москва (1,14 на 100 тыс. населения), Чукотский АО (2,0), Брянская (0,84), Астраханская (0,7), Пензенская (0,62), Новгородская области (0,5)) [13]

Доминирование той или иной серогруппы *N.meningitidis* различается в различных регионах Российской Федерации. [3,14,15,16,17,18,19]. Согласно данным, представленным в Государственном докладе «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году» серогрупповая характеристика инвазивных штаммов представлена в 27% *Neisseria meningitidis* серогруппы А, в 19% штаммами - С, в 13% – В (13 %), в 7% - W, в единичных случаях - Y. У детей до 5 лет чаще выделяли серогруппу С, у лиц 20–24 лет – серогруппу А. В 33 % этиологически подтвержденных случаев ГМИ серогрупповую характеристику определить не удалось [13] .

Источник заболевания:

- менингококконосители,
- больные назофарингитом

Пути передачи:

- воздушно-капельный, контактно-бытовой.

Входные ворота: слизистая верхних дыхательных путей.

Инкубационный период составляет 2-10 дней (чаще 2-3 дня).

Структура заболеваемости:

- Менингококконосительство – 40%-43%, во время эпидемий – 70%-100%.
- Менингококковый назофарингит – 3%-5%.
- Менингококцемия – 36%-43%.

· Менингит – 10%-25%.

· Смешанная форма – 47%-55%.

·
МИ присуща определенная сезонность с пиком в зимне-весенний период (как правило, совпадает с эпидемическим подъемом ОРВИ, гриппа) и периодичность между отдельными подъемами эпидемической заболеваемости с интервалом в 28-30 лет [1,2,5,16,18].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

По МКБ-10 МИ входит в рубрику «Некоторые инфекционные и паразитарные болезни», класс А; носительство менингококка - в рубрику «[Факторы, влияющие на состояние здоровья населения и обращения в учреждения здравоохранения](#)», класс Z:

A39.0 – Менингококковый менингит (G01);

A39.1–Синдром Уотерхауза-Фридериксена (менингококковый геморрагический адrenaлит, менингококковый адреналовый 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 заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Менингококковая инфекция представлена разнообразными клиническими формами – от локализованных (назофарингита и менингококконосительства) до генерализованных, при молниеносном течении которых летальный исход может наступить через несколько часов от появления первых симптомов. [1,2,4,16,20,21,22, 23].

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].

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.

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

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клиническая картина назофарингита не специфична, точный диагноз устанавливается только при наличии бактериологического подтверждения (**Приложение А3.2**).

Клиническая картина ГМИ определяется ведущим патологическим синдромом; в «классическом» варианте» характерно острейшее начало с внезапно возникающей вялости на фоне подъема температуры тела до фебрильных цифр. До появления характерной для ГМИ (менингококкемия, смешанные формы) геморрагической звездчатой сыпи заподозрить менингококковую природу заболевания (вне очага МИ) практически невозможно. Основные синдромы, встречающиеся при различных формах ГМИ у детей представлены в **Приложении А3.2**.

Тяжесть ГМИ определяется высокой частотой развития жизнеугрожающих осложнений, таких как септический шок, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, острая почечная недостаточность, отек головного мозга (**Приложение А 3.3**) [1,3,21,22,23,24,25,26,27,28]

Комментарии: *Лихорадка при ГМИ может иметь 2-х волновый характер. После первого подъема температуры, который удается сбить препаратами группы «анилиды» (N02BE-(парацетамол**) и/или нестероидными противовоспалительными и противоревматическими препаратами (производные пропионовой кислоты (ибупрофен**) наблюдается период относительного благополучия, который может продолжаться до нескольких часов. Через некоторый промежуток времени, который может составлять несколько часов, отмечается повторное повышение температуры тела, плохо снижающейся после приема ибупрофена** и/либо парацетамола**).*

Термин «звездчатая», применяемый к сыпи при ГМИ, связан не столько с формой элементов, сколько с характером их распространения на теле: разбросаны как «звезды на небе»

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Общие подходы к диагностике.

Диагностика МИ 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.

2.1 Жалобы и анамнез

МИ может протекать в различных формах с сочетанием тех или иных синдромов (**Приложение А3.2**). Угрозу представляют генерализованные формы, в связи с высоким риском развития жизнеугрожающих осложнений (**Приложение А3.3 –А3.9**).

- **Рекомендуется** всем больным с подозрением на менингококковую инфекцию проводить сбор анамнеза и жалоб («Сбор анамнеза и жалоб при инфекционном заболевании») [4,13,29].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Уточняются возможные контакты в семье, в ближайшем окружении заболевшего, факты пребывания либо тесный контакт с лицами, посещавшими регионы с высоким уровнем заболеваемости МИ (страны «менингитного пояса» Субэкваториальной Африки; Саудовская Аравия).

- **Рекомендуется** акцентировать внимание на жалобах, свидетельствующих о высоком риске развития ГМИ, к которым относится: сочетание острейшего начала заболевания с появлением стойкой фебрильной лихорадки в сочетании с геморрагической сыпью, мышечными, суставными, абдоминальными болями, головной болью, рвотой, снижением диуреза [1,4,24,25,26,30,31].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: Для ГМИ характерен резкий подъем температуры до высоких цифр (38,5-40^oC и выше); часто отмечается двух-горбый характер температурной кривой – на первый подъем температуры отмечается кратковременный эффект на применяемые нестероидные противовоспалительные препараты (производными пропионовой кислоты (ибупрофен**) либо препараты группы «анилиды» (парацетамол**), при повторном подъеме температуры (через 2-6 часов) введение средств с жаропонижающим действием (ибупрофен** либо парацетамол**) 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).

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.

Жалобы на абдоминальные боли и боли в конечностях на фоне фебрильной лихорадки относятся к «красным флагам» генерализованных бактериальных инфекций, протекающих с синдромом сепсиса и являются характерными жалобами при ГМИ у детей школьного

возраста и взрослых, зачастую являясь предвестниками развития септического шока (генез их связывают с нарастающей тканевой гипоперфузией и тромбозом сосудов различного калибра на фоне прогрессирования ДВС-синдрома).

Наличие головной боли и рвоты при ГМИ чаще наблюдается при наличии менингита, однако может выявляться и при отсутствии воспалительных изменений в ЦСЖ.

2.2 Физикальное обследование

Рекомендуется всем детям и подросткам с подозрением на МИ проведение визуального исследования («Визуальное исследование при инфекционном заболевании») [4, 24,25,26]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарий: наличие ГМИ должно предполагаться при сочетании геморрагической сыпи, не исчезающей при надавливании, возникшей на фоне лихорадки. 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 голени; 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

Сочетание лихорадки и геморрагической сыпи наблюдается не только при ГМИ; определенную помощь в оценке тяжести состояния пациента представляет наличие/отсутствие клинических признаков системной воспалительной реакции (ССВР) с определением частоты и качеством пульса, дыхания, уровня артериального давления,, (**Приложение А3.4**). Выявление 2-х и более признаков ССВР ассоциировано с высоким риском наличия тяжелой бактериальной (в т.ч.менингококковой) инфекции. Пороговые диагностические значения ССВР в зависимости от возраста представлены в **Приложении А3.5**

- **Рекомендуется** у детей и подростков с подозрением на ГМИ для оценки тяжести состояния оценивать: уровень сознания, температуру и окраску кожных покровов, время капиллярного наполнения, параметры артериального давления, частоту и характер дыхания, диурез, наличие менингеальных симптомов, очаговой неврологической симптоматики [4, 24,25,26,27,30].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5).

Комментарий: Степень нарушения сознания оценивается по шкале комы Глазго, где 15 баллов соответствует ясному сознанию, уровень 3 бала и менее – запредельной коме (**Приложения Г3, Г4**). В дебюте ГМИ может наблюдаться возбуждение, с последующим угнетением от сомноленции до глубокой комы.

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.

Признаками нарушения микроциркуляции является бледность, синюшность, мраморный рисунок кожных покровов, гипотермия дистальных отделов конечностей.

Для объективизации состояния гемодинамики целесообразно использовать шоковый индекс Альговера (норма: ЧСС/АД $s=0,54$)

В первые часы от начала заболевания менингеальные симптомы могут быть отрицательные 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.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- **Рекомендуется** всем больным с подозрением на ГМИ провести общий (клинический) анализ крови развернутый [4, 21,24,31,32].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: *Является обязательным, но не специфичным для диагностики ГМИ исследованием: выявление в дифференцированном подсчете лейкоцитов (лейкоцитарная формула) лейкопении или лейкоцитоза, выходящих за возрастные референсные значения и сопровождающихся нейтрофильным сдвигом, указывает на высокую вероятность бактериальной природы заболевания. В случаях отсутствия бактериологического подтверждения ГМИ при наличии «типичной» клинической картины заболевания (острейшее начало, лихорадка, геморрагическая сыпь), воспалительные изменения в клиническом анализе крови могут быть одним из оснований для постановки клинического диагноза.*

- **Рекомендуется** всем больным с подозрением на ГМИ проведение развернутого биохимического обследования: анализ крови биохимический общетерапевтический [4, 21,24,26, 30,31,32, 33].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Изменение биохимических показателей крови позволяет диагностировать органную дисфункцию, оценить степень поражения и эффективность проводимой терапии.*

- **Рекомендуется** всем больным с подозрением на ГМИ исследование кислотно-основного состояния и газов крови [4, 21,24,26, 30,31,32, 33].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *исследование необходимо для оценки дыхательной недостаточности, степени тканевой гипоперфузии*

- **Рекомендуется** всем пациентам с подозрением на ГМИ определение уровней С-реактивного белка и прокальцитонина в крови [4,24,25,30,34,35, 36].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *Выявление в крови повышения С-реактивного белка >2 стандартных отклонений от нормы и прокальцитонина >2 нг/мл указывает на наличие бактериальной инфекции. В острый период ГМИ показатели СРБ и ПКТ, как правило в десятки раз превышают норму. Для оценки эффективности проводимой антибактериальной терапии большей специфичностью обладает ПКТ – нормализация его показателей может быть основанием для окончания антибактериальной терапии. Повышенный уровень СРБ у некоторых пациентов может сохраняться и при нормализации показателей ПКТ, что может*

быть связано с местными воспалительными реакциями не бактериальной природы, с наличием системных аутоиммунных процессов.

- **Рекомендуется** исследование показателей гемостаза всем пациентам с подозрением на ГМИ с определением длительности кровотечения, времени свертываемости крови, коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) [4,24,25,26, 30, 31].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5)

Комментарии: Для диагностики ДВС-синдрома. Параметры гемостаза меняются соответственно стадиям ДВС-синдрома, исследование системы гемостаза необходимо для оценки эффективности проводимой терапии и ее коррекции.

- **Рекомендуется** Микроскопическое исследование цереброспинальной жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза) и биохимическое исследование с определением уровня белка, глюкозы, натрия, хлоридов и лактата в спинномозговой жидкости всем пациентам с подозрением на смешанную форму ГМИ или ММ [1,4,20,24,32,36].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Проведение спинномозговой пункции (СП) возможно только при отсутствии противопоказаний (**Приложение А3.10**), при их наличии исследование проводится после стабилизации состояния больного. Учитывая отсутствие специфических менингеальных проявлений у детей раннего возраста, исследование ЦСЖ показано всем пациентам первого года жизни с ГМИ. Оцениваются качественные характеристики ЦСЖ - цвет, прозрачность и количественные - плеоцитоз с определением клеточного состава, уровни белка, глюкозы, натрия, хлоридов. Для ММ, как и других бактериальных менингитов, характерно наличие нейтрофильного плеоцитоза, повышение уровня белка, снижение уровня глюкозы. В первые часы заболевания и при проведении СП на поздних сроках, плеоцитоз может быть смешанным. При необходимости проведения дифференциальной диагностики между бактериальной и вирусной природой менингита целесообразно исследовать уровень лактата в ЦСЖ, повышение которого, характерно для БГМ, однако диагностическая ценность данного исследования резко снижается уже после первого введения антибиотика.

- **Рекомендуется** всем пациентом с подозрением на ГМИ, вне зависимости от формы заболевания, микробиологическое (культуральное) исследование слизи с задней стенки глотки, со слизистой носа на менингококк (*Neisseria meningitidis*) [1,4,20,24,29,32].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5).

Комментарий: Микробиологическое (культуральное) исследование слизи с задней стенки глотки на менингококк (*Neisseria meningitidis*) 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), обнаружение менингококка на слизистых носоглотки не может являться основанием для точной верификации этиологического диагноза, однако является важным фактором для выбора АБТ, которая должна способствовать как лечению системного заболевания, так и эрадикации менингококка со слизистых носоглотки.

- **Рекомендуется** всем больным с подозрением на ГМИ микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность [1,4,20,24,29,32].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –5).

Комментарии: Микробиологическое (культуральное) исследование крови и ЦСЖ на стерильность с выделением и идентификацией культуры менингококка 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 спинномозговой пункции. Отсутствие роста возбудителя не исключает менингококковой этиологии заболевания, особенно в случаях, когда забору биологического материала предшествует введение АБТ

- **Рекомендуется** всем больным с подозрением на смешанную форму ГМИ или ММ микробиологическое (культуральное) исследование (посев) цереброспинальной жидкости [4,20,24,29,33].

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

Комментарии: Выделение из крови и ЦСЖ культуральным методом бактериальных возбудителей позволяет не только верифицировать этиологию заболевания, но и оценивать чувствительность патогена к антибактериальным препаратам.

- **Рекомендуется** молекулярно-биологическое исследование крови на менингококк (*Neisseria meningitidis*) с определением ДНК менингококка (*Neisseria meningitidis*) в крови методом ПЦР [4,20,24,30, 32,33,36]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5).

Комментарии: Амплификация нуклеиновых кислот возбудителей бактериальных нейроинфекций осуществляется путем определения ДНК менингококка (*Neisseria meningitidis*) в условно стерильных жидкостях (кровь, ЦСЖ) методом ПЦР. Выявление фрагментов ДНК менингококка методом ПЦР в стерильных жидкостях достаточно для установления этиологии заболевания.

- **Рекомендуется** молекулярно-биологическое исследование спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*) с определением ДНК менингококка (*Neisseria meningitidis*) и спинномозговой жидкости методом ПЦР [4,20,24,32,37-40]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств- 1)

Комментарий: Для проведения дифференциальной диагностики с другими гнойными бактериальными менингитами, а также серозными менингитами (вирусными, грибковыми) рекомендуется выполнение мультиплексного ПЦР тестирования ликвора в экспресс-режиме с возможностью одномоментной идентификации широкого спектра патогенов. Разработаны и доступны для использования панели для «синдромальной диагностики» внебольничных нейроинфекций методом мультиплексной ПЦР в экспресс режиме за 60 минут, которые предназначены для одновременной идентификации 14 возбудителей, наиболее часто вызывающих внебольничные менингиты и/энцефалиты: *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli* K1, Вирус простого герпеса 1-го и 2 типа, Вирус герпеса человека 6-го типа, Энтеровирус, Цитомегаловирус, Варицелла-Зостер вирус, Парэховирус человека и *Cryptococcus neoformans/gattii*. (Совокупная чувствительность - 94,2%, совокупная специфичность - 99,8%). Выявление фрагментов ДНК менингококка методом ПЦР в стерильных жидкостях достаточно для установления этиологии заболевания.

- Рекомендуется проведение реакции агглютинации латекса (РАЛ) в ЦСЖ для определения антигенов *N.meningitidis* в качестве вспомогательного метода экспресс-диагностики ГМИ. [20,24,32,36].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Используемые на практике тест-системы для РАЛ в диагностике бактериальных нейроинфекций позволяют выявлять антигены менингококков А, В,С,У/W135, пневмококков, гемофильной палочки. Обнаружение АГ бактериальных возбудителей в ЦСЖ 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.

- Рекомендуется микроскопическое исследование спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*) - исследование нативного мазка ЦСЖ, окрашенного по Граму, в качестве вспомогательного ориентировочного метода этиологической диагностики [20,24,32,36].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств -5)

Комментарий: Обнаружение характерных Грам-отрицательных диплококков в мазке служит ориентировочной оценкой и может быть основанием для начала специфической терапии, однако без дополнительных бактериологических исследований, только на основании микроскопии верификация МИ не проводится.

- Рекомендуется считать достоверным диагнозом МИ случаи типичных клинических проявлений локализованной, либо генерализованной формы МИ в сочетании с выделением

культуры менингококка при микробиологическом культуральном исследовании (бактериологическом посеве) стерильных жидкостей (крови, ликвора, синовиальной жидкости), либо при обнаружении ДНК (ПЦР) или антигена (РАЛ) менингококка в крови или ЦСЖ. [20,32,36].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5).

Комментарий: *Высев менингококка в микробиологическом (культуральном) исследовании слизи с задней стенки глотки на менингококк (*Neisseria meningitidis*) 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.*

- **Рекомендуется** считать вероятным диагнозом ГМИ случаи заболевания с характерными для ГМИ клинико-лабораторными проявлениями при отрицательных результатах бактериологического обследования. [20,32,36,37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: *При отрицательных результатах этиологического обследования, диагноз менингококкемии или смешанной формы ГМИ может быть установлен клинически при наличии характерных клинико-лабораторных проявлений (острое/острейшее начало, проявления ССВР, геморрагическая сыпь, воспалительные изменения в гемограммах, повышение уровня СРБ и ПКТ > 2 нг/мл) [1,4,21,23,32,36].*

- **Рекомендуется** учитывать, что диагноз менингококкового менингита может быть установлен только по результатам исследования ЦСЖ [43].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: *Достоверный диагноз менингококкового менингита правомочен только в случаях выявления плеоцитоза (нейтрофильного или смешанного, в зависимости от сроков проведения исследования) в сочетании с выделением культуры и/или ДНК или антигена менингококка в ЦСЖ или крови.*

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

2.4 Инструментальные диагностические исследования

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

- **Рекомендуется** регистрация электрокардиограммы, расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных (ЭКГ) и эхокардиографии (Эхо-КГ) всем пациентам с ГМИ для выявления поражений сердца [1,4,11,26].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

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.*

- **Рекомендуется** проведение рентгенограммы органов грудной клетки всем пациентам с ГМИ, с подозрением на пневмонию, пациентам ОРИТ, требующим обеспечения центрального сосудистого доступа, для контроля стояния центрального сосудистого катетера. [26,28,31,36,44, 54]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

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

- **Рекомендуется** проведение ультразвукового исследования головного мозга всем детям с подозрением на БГМ [45-46].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: *Используется для оценки состояния церебральных структур, степени выраженности отека головного мозга (сужение ликворных пространств), признаков смещения срединных 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.*

- **Рекомендуется** проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости, почек и надпочечников у пациентов с ГМИ [30,31, 47].

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

Комментарии: *Используется для оценки состояния внутренних органов, наличия жидкости в брюшной полости, выявления кровоизлияний в надпочечники.*

- **Рекомендуется** проведение ультразвукового исследования головного мозга, ультразвуковой доплерографии транскраниальной артерий методом мониторинга пациентам со смешанными формами МИ и ММ, ультразвуковой доплерографии сосудов (артерий и вен) нижних конечностей при клинических признаках нарушений кровотока [30, 46,49,50] ,

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

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 ультразвукового исследования глазного яблока для оценки ширины зрительного нерва пациентам с ГМИ при подозрении на менингит [4, 45].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: *Утолщение зрительного нерва с оболочками наблюдается при ВЧГ; при прогрессировании которой визуализируется нарастание толщины нерва и ступенчатость его очертаний, что совпадает с офтальмологическими признаками ОГМ. Мониторинг толщины зрительного нерва в динамике заболевания позволяет оценивать эффективность терапии, направленной на нормализацию внутричерепного давления и купирование ОГМ.*

- **Рекомендуется** проведение офтальмоскопии при подозрении на БГМ перед проведением спинномозговой пункции. [51,52]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: *Визуально-инструментальное исследование глазного дна при офтальмоскопии позволяет выявить косвенные признаки ВЧГ и ОГМ. Данные офтальмоскопии должны учитываться при определении показаний/противопоказаний к проведению спинномозговой пункции. Отсутствие изменений на глазном дне не исключает наличия ОГМ: при стремительном его развитии клинические проявления опережают появление характерной офтальмоскопической картины отека.*

- **Рекомендуется** проведение электроэнцефалографии у пациентов с ГМИ, в случаях, сопровождающихся развитием ОГМ, судорог, энцефалопатии [4,36].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

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, что может быть связано с локальными интракраниальными осложнениями ГМИ (энцефалитом, инсультом); выявление паттернов эпилептиформной активности позволяет назначать/корректировать противосудорожную терапию.*

- **Рекомендуется** проведение исследования акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП) у пациентов с ММ для раннего выявления повреждения слуховых анализаторов [4,36].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: *Исследование проводимости по структурам слухового анализатора позволяет выявить на ранних сроках повреждение слухового анализатора, которое может развиваться на фоне ГМИ и ММ, а также оценить состояние стволовых структур головного мозга.*

- **Рекомендуется** проведение электронейромиограммы пациентам с ГМИ, длительно (более 5 суток) находившимся на ИВЛ для выявления признаков полинейропатии критических состояний, при отсутствии у них самостоятельного эффективного дыхания после стабилизации состояния по основному заболеванию, либо при наличии двигательных нарушений после отлучения от аппарата ИВЛ [53].

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

Комментарии: *Риск развития полинейропатии критических состояний (ПНПКС) существует у всех больных с сепсисом/ длительно сохраняющимися проявлениями ССВР, находящимися на ИВЛ более 5-7 суток. Нарушения со стороны периферической нервной системы при ПНПКС могут быть причиной затруднений отлучения больного от аппарата ИВЛ.*

- **Рекомендуется** проведение компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии головного мозга больным с ГМИ при выявлении очаговой неврологической симптоматики, не наблюдавшейся до начала заболевания, в случаях затяжного течения менингита с отсутствием санации ЦСЖ на фоне эффективной *in vitro* антибактериальной терапии [4,45].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств -5).

Комментарии: *КТ и МРТ относятся к экспертным методам визуализации, однако следует учитывать, что проведение данных исследований возможно только больным со стабильной гемодинамикой. При наличии очаговой неврологической симптоматики данные методы позволяют оценить состояние различных интракраниальных структур, выявить зоны поражения вещества мозга, оценить их размер и расположение, диагностировать наличие конкретного осложнения. Для исключения вторичной природы БГМ (посттравматической, при заболеваниях ЛОР-органов) методом выбора является КТ. Относительным преимуществом КТ является быстрота исследования, возможность проведения больным, находящимся на ИВЛ, без применения специальной немагнитной аппаратуры. МРТ позволяет проводить более детальную оценку состояния ткани мозга и церебральных сосудов, однако требует использования специальной аппаратуры и значительно продолжительнее по времени.*

2.5 Другие диагностические исследования

Дифференциальная диагностика.

- **Рекомендуется** при наличии экзантемы проводить дифференциальную диагностику ГМИ с заболеваниями, для которых характерно наличие геморрагической и пятнисто-папулезной сыпи (**Приложение А3.11**) [1,4,24,26].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств -5).

Комментарий: *Проводится дифференциальный диагноз с инфекционными и неинфекционными заболеваниями, для которых характерно наличие геморрагической сыпи.*

- **Рекомендуется** при наличии плеоцитоза в ЦСЖ проводить дифференциальный диагноз с менингитами иной этиологии и неинфекционными заболеваниями, протекающими с изменением ЦСЖ [1,4,24,26].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *Проводится дифференциальный диагноз менингитами различной этиологии, неинфекционными заболеваниями, сопровождающимися наличием плеоцитоза.*

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1 Консервативное лечение

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

- **Рекомендуется** в качестве этиотропных препаратов при лечении локализованных форм МИ использование антибактериальных препаратов системного действия (J01) [4, 54, 55].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–5)

Комментарии: при лечении локализованных форм МИ используют средне-терапевтические дозы антибиотиков, активных в отношении *N.meningitidis*, наиболее часто: антибиотики - пенициллины широкого спектра действия – ампициллин**, амоксициллин** (J01CA); комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз (J01CR) в формах для приема внутрь. В большинстве случаев применяется ампициллин** (детям с массой тела до 20 кг - 12.5-25 мг/кг/сутки; более 20 кг – 250-500 мг каждые 6 часов).

Этиотропная терапия при лечении генерализованных форм МИ.

- **Рекомендуется** при проведении этиотропной терапии ГМИ использовать только парентеральный путь введения препаратов [1,4,26,30,36,54].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–5)

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.

- **Рекомендуется** использовать максимальные (для возраста) дозы антибактериальных препаратов системного действия для лечения детей и подростков с ГМИ при подозрении/подтверждении у них гнойного менингита с учетом проницаемости препарата через гематоэнцефалический барьер [1,4,26,30,60].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–5)

Комментарии: Системное назначение высоких доз антибиотиков необходимо для обеспечения их терапевтических концентраций в интратекальном пространстве.

- **Рекомендуется** введение антибактериальных препаратов системного действия на догоспитальном этапе только в случаях, веских подозрений на менингококковую инфекцию

(наличие соответствующей клиники в сочетании с геморрагической сыпью), при обеспечении сосудистого доступа [4, 61].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–5)

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 антибиотиков (антибактериальных препаратов системного действия), обладающих бактерицидным эффектом.

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).

- **Рекомендуется** в качестве этиотропных препаратов при лечении ГМИ использовать цефалоспорины III поколения (J01DD), карбапенемы (J01DH) (меропенем**) пенициллины, чувствительные к беталактамазам, комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами беталактамаз [1,4,24,30,55].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств–2)

Комментарий: Менингококк сохраняет высокую чувствительность к пенициллинам (Бета-лактамным антибактериальным препаратам: пенициллинам), однако существуют данные о наличии штаммов с промежуточной устойчивостью к данной группе препаратов. На практике, в настоящее время «Бета-лактамные антибактериальные препараты: пенициллины» редко используются в качестве средств эмпирической терапии ГМИ, учитывая, что схожая клиника может наблюдаться и при тяжелых бактериальных инфекциях иной этиологии (гемофильной, пневмококковой и пр.).

В настоящее время цефалоспорины 3-го поколения являются препаратами первого выбора и стартовой эмпирической терапии и для ГМИ, и для бактериальных гнойных менингитов у взрослых и детей старше 1 мес. При назначении цефтриаксона** необходимо учитывать недопустимость его применения с растворами, содержащими кальций [53].

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 вальпроевой кислоты** [53].

- Рекомендуется в качестве этиотропного препарата при лечении ГМИ у детей старше 3-х лет жизни использование хлорамфеникола [1,4,24,30, 60].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–5)

Комментарий: *Препарат назначается только в случаях документированных тяжелых аллергических реакций на препараты группы «бета-лактамы антибактериальные препараты: пенициллины».* Противопоказан у детей раннего возраста (до 3-х лет), при лейкопении. Обладает выраженной гематотоксичностью. У недоношенных и детей первого месяца жизни может развиваться кардиоваскулярный синдром «серый синдром» (голубовато-серый цвет кожи, пониженная температура тела, неритмичное дыхание, отсутствие реакций, сердечно-сосудистая недостаточность - летальность достигает 40%) [48].

Средства патогенетической терапии.

- Рекомендуется в качестве патогенетической терапии применение препарата – «иммуноглобулин человека нормальный [IgG + IgM + IgA]** для внутривенного введения (АТХ J06BA02) [4,24,30,31,36, 99].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–4)

Комментарии: *Назначается с целью иммунокоррекции, учитывая значение в патогенезе развития вторичного иммунодефицита. Особенно показан при наличии в дебюте заболевания лейкопении. Применение иммуноглобулина человека нормального [IgG + IgM + IgA]** для внутривенного введения у детей с сепсисом и СШ, в первые трое суток от начала заболевания уменьшает число осложнений.*

- Не рекомендуется применение глюкокортикоидов у детей с установленной менингококковой этиологией менингита [62-68].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–1)

Комментарии: *Применение глюкокортикоидов (дексаметазона**) при бактериальных гнойных менингитах у детей не влияет на уровень летальности, однако снижает частоту развития сенсоневральной тугоухости при менингитах, вызванных гемофильной палочкой, при условии их введения до начала антибактериальной терапии. Положительных эффектов от назначения глюкокортикоидов при ММ не выявлено.*

- Рекомендуется использование глюкокортикоидов (гидрокортизона**) в качестве заместительной терапии у детей с ГМИ, осложненной развитием септического шока, резистентного к терапии адренергическими и дофаминергическими средствами [4,67,68].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–5)

Комментарии: *При развитии шока, резистентного к терапии адренергическими и дофаминергическими средствами (при развитии острой надпочечниковой недостаточности),*

применяется глюкокортикоид - гидрокортизон**: детям младше 6 лет - 1-2 мг/кг·сут внутривенно болюсно или в виде постоянной инфузии. При развитии синдрома Уотерхауза-Фридериксена доза препаратов подбирается индивидуально.

Применение глюкокортикоидов с профилактической целью у детей с ГМИ без признаков СШ не показано.

- Рекомендуется детям и подросткам с ГМИ проведение инфузионной терапии с использованием растворов для внутривенного введения (растворы, влияющие на водно-электролитный баланс- В05ВВ), препаратов плазмы крови и плазмозамещающих препаратов для поддержания/восполнения адекватного объема циркулирующей крови, КЩР, коррекции метаболических нарушений [4,24,25,30,31,69].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–5)

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) мониторинга. В составе инфузионной терапии используют 0,9% раствор натрия хлорида**, раствор декстрозы**, растворы, влияющие на водно-электролитный баланс (В05ВВ): Калия хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид**, натрия хлорида раствор сложный (Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид)**; кровезаменители и препараты плазмы крови (В05АА) [54,57, 60, 69].

- Рекомендуется при развитии ОГМ использование растворов с осмодиуретическим действием [4,24,25,30,31,77].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–5)

Комментарий: При отсутствии гипернатриемии, ОПН применяют маннитол**(В05ВС) под контролем ЦВД.

- Рекомендуется при развитии СШ, рефрактерного к жидкостной нагрузке, использование препаратов группы кардиотонических средств, кроме сердечных гликозидов [4,24,25,30,31, 32, 70-76].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–5).

Комментарии: септический шок – критическое состояние; в зависимости от клинической ситуации применяются [адренергические и дофаминергические средства \(С01СА\)](#) в различных сочетаниях, дозы подбираются индивидуально.

1. Рекомендуется в состав патогенетической терапии детям с ГМИ включать препараты, обладающие комплексным действием, в том числе антиоксидантным, антигипоксическим, метаболическим, нейропротективным, ноотропным [4,24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–5)

Комментарий: *Применяются препараты, разрешенные в педиатрической практике, с учетом периода заболевания.*

Средства симптоматической терапии.

- Рекомендуется применение нестероидных противовоспалительных и противоревматических препаратов (НПВП) при лихорадке выше 38,5оС, при наличии болевого синдрома [4,24,25,31,54].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–5).

Комментарий: *В педиатрической практике допустимо применение производного пропионовой кислоты (ибупрофена**) и препарата группы анилидов (парацетамол**) в возрастных дозировках [57,58].*

- Рекомендуется при наличии судорожного синдрома применение противоэпилептических препаратов [78,79].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–5)

Комментарий: *Стартовая терапия с догоспитального этапа проводится с использованием производных бензодиазепинов N05BA (диазепам**), на госпитальном этапе в зависимости от длительности и характера приступов используют различные противоэпилептические препараты (N03A), наиболее часто используются препараты вальпроевой кислоты** (N03AG01), барбитураты и их производные -N03AA) [57,58].*

3.2. Хирургическое лечение

- Рекомендуется применение методов экстракорпоральной гемокоррекции при ГМИ, сопровождающейся СШ, развитием синдрома Уотерхаузе-Фридериксена [4, 80, 81].

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

Комментарий: *Применяются различные методы продленной почечно-заместительной терапии; методом выбора при СШ у детей является продленная вено-венозная гемодиализация. Включение метода полимиксиновой адсорбции в схему экстракорпоральной терапии способствует адсорбции на колонке липополисахарида, являющегося триггером в патогенезе ГМИ.*

- Рекомендуется проведение хирургической обработки у пациентов с массивным поражением кожи и мягких тканей. [4,82].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–5).

Комментарий: *Хирургические методы применяются при необходимости некрэктомии, дренирования гнойных очагов (в случаях вторичного инфицирования мягких тканей); при*

развитии глубоких некрозов, мумификации дистальных отделов конечностей.

3.3. Иное лечение

- Рекомендуется госпитализация пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии, перевод на ИВЛ при наличии рефрактерного СШ и/или церебральной недостаточности (менее 9 баллов по шкале ком Глазго), некупируемом судорожном статусе [30,78, 79].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5).

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.*

- Рекомендуется проведение ультрафиолетового облучение кожи при наличии обширных некрозов [4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–5).

Комментарий: *Профилактика бактериальных осложнений, стимуляция репаративных процессов.*

- Рекомендуется детям с локализованными формами МИ проведение КУФ зева и носа, лазеротерапия [4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–5).

Комментарий: *Для ускорения элиминации возбудителя.*

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Основные принципы реабилитации:

Реабилитационные мероприятия при ГМИ должны начинаться с острого периода заболевания и продолжаться в периоде реконвалесценции; необходимо соблюдать последовательность и преемственность проводимых мероприятий, обеспечивающих непрерывность на различных этапах реабилитации и диспансеризации.

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 и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Профилактические мероприятия при МИ подразделяются на неспецифические и специфические.

5.1. Неспецифическая профилактика

Неспецифическая профилактика проводится согласно СанПиН 3.3686-21. «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»
Профилактические мероприятия в очаге направлены на активное выявление и изоляцию больных до полного у них исчезновения симптомов.

После госпитализации больного с ГМИ или с подозрением на нее наложение карантина в очаге сроком на 10 дней.

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

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

- Рекомендуется проведение экстренной химиопрофилактики лицам, находившимся в тесном контакте с больным МИ с использованием антибактериальных препаратов системного действия (J01) [29,54-59, 83-86].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–5)

Комментарии: согласно СПЗ.1.3542-18 "Профилактика менингококковой инфекции" для профилактики МИ применяется рифампицин** (старше 12 месяцев по 10 мг/кг, до 1 года - по 5 мг/кг, через каждые 12 часов в течение 2 дней); цефтриаксон** 125 мг в/м, однократно [83, 84].

5.2. Специфическая профилактика менингококковой инфекции

- Рекомендуется в межэпидемический период проведение вакцинации в плановом порядке лиц из групп высокого риска инфицирования, а также по эпидемическим показаниям - лиц, контактировавших с больным в очагах ГМИ [29, 87-96].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–5).

Комментарии: Группы риска по развитию ГМИ, подлежащие вакцинации в межэпидемический период:

- лица, подлежащие призыву на военную службу;

- лица, отъезжающие в эндемичные по менингококковой инфекции районы (например, паломники, военнослужащие, туристы, спортсмены, геологи, биологи);
- медицинские работники структурных подразделений, оказывающих специализированную медицинскую помощь по профилю "инфекционные болезни";
- медицинские работники и сотрудники лабораторий, работающих с живой культурой менингококка;
- воспитанники и персонал учреждений стационарного социального обслуживания с круглосуточным пребыванием (дома ребенка, детские дома, интернаты);
- лица, проживающие в общежитиях;
- лица, принимающие участие в массовых международных спортивных и культурных мероприятиях;
- дети до 5 лет включительно (в связи с высокой заболеваемостью в данной возрастной группе);
- подростки в возрасте 13 - 17 лет (в связи с повышенным уровнем носительства возбудителя в данной возрастной группе);
- лица старше 60 лет;
- лица с первичными и вторичными иммунодефицитными состояниями, в том числе ВИЧ-инфицированных;
- лица, перенесшие кохлеарную имплантацию;
- лица с ликвореей.

- В очаге лицам, общавшимся с больным ГФМИ, проводится экстренная специфическая профилактика актуальной вакциной (в соответствии с серогруппой менингококка, выделенного из ликвора и (или) крови больного ГФМИ). В случае отсутствия возможности проведения определения серогруппы менингококка, экстренную иммунопрофилактику проводят без ее установления многокомпонентными вакцинами. Иммунизация контактных лиц проводится в соответствии с инструкцией по применению вакцины. Проведение химиопрофилактики не является противопоказанием для иммунизации.

- Рекомендуется в период эпидемического подъема заболеваемости МИ в очагах ГФМИ, лицам, общавшимся с больным, проведение экстренной иммунопрофилактики многокомпонентными вакцинами (Приложения А4.1, А4.2) [29,86, 89 - 92].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–5).

Комментарии: Предвестниками осложнения эпидемиологической ситуации являются:

- *увеличение заболеваемости ГФМИ в 2 раза по сравнению с предыдущим годом;*
- *увеличение доли детей старшего возраста, подростков и лиц в возрасте 18 - 25 лет в общей возрастной структуре, заболевших в 2 раза;*
- *выраженный (в 2 и более раз) рост случаев заболеваний в дошкольных образовательных, общеобразовательных организациях, среди студентов первых курсов профессиональных образовательных организаций и образовательных организаций высшего образования (например, среди приезжих студентов, проживающих в общежитиях);*
- *появление очагов с двумя и более случаями заболеваний ГФМИ;*
- *постепенное изменение серогрупповой характеристики штаммов менингококка, выделенных из ликвора и (или) крови больных ГФМИ и формирование многопрофильного по серогрупповой характеристике пейзажа штаммов менингококка с одновременным увеличением показателей заболеваемости.*
- *Рекомендуется проведение профилактической вакцинации по эпидемическим показаниям: детям от 1 года до 8 лет включительно; студентам первых курсов средних и высших учебных заведений (прежде всего в коллективах, укомплектованных учащимися из разных регионов страны и зарубежных стран) [90, 91, 92].*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств—4).

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

за счет учащихся 3–11-х классов; взрослого населения при обращении для проведения иммунизации против менингококковой инфекции в лечебно-профилактические организации.

Противопоказаниями к проведению вакцинации менингококковыми вакцинами являются:

- *выраженные, тяжелые системные реакции на предыдущее введение вакцины (анафилактические реакции);*
- *гиперчувствительность к любому компоненту вакцины;*
- *острые инфекционные заболевания или обострение хронического процесса.*

Вакцинацию можно проводить через 1–2 недели по достижении ремиссии или выздоровления от острого инфекционного заболевания.

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.

- **Рекомендуется** осуществлять диспансерное наблюдение за детьми, перенесшими менингококковую инфекцию с менингитом и/или менингоэнцефалитом, у невропатолога детской поликлиники в течение 2-х лет [4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–5).

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. Порядок диспансерного наблюдения реконвалесцентов ГМИ

№ п/п	Частота обязательных контрольных обследований врачом педиатром поликлиники	Длительность наблюдения	Показания и периодичность консультаций врачей-специалистов
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 – врач-кардиолог, врач-нефролог, врач-невролог, врач-хирург, врач-травматолог-ортопед
Менингит	Через 1 месяц, затем 1 раз в 3-6 месяцев	24 месяца	Врач-невролог через 1 месяц, далее 1 раз в 3 месяца в течение первого года, 1 раз в 6 месяцев в течение второго года; врач-сурдолог, логопед – при необходимости (в случае сенсо-невральной тугоухости)
Кардит	2 раза в год	От 6-12 до 24 мес.	Врач-кардиолог через 1 месяц, 6-12-24 мес.
Иридоциклит	1 раз в 3 месяца	6-12 месяцев	Врач-офтальмолог 1-3-6 раз в 6 мес, при необходимости - чаще.
Артрит	Через 3, 6 и 12 месяцев	От 1 до 12 мес.	Врач - травматолог-ортопед 1 месяц, 6-12-24 мес, По показаниям врач-кардиолог

6. Организация оказания медицинской помощи

6. Организация оказания медицинской помощи

Выбор условий оказания медицинской помощи (амбулаторно/стационарно), методы и объем терапии МИ определяются клинической формой заболевания, степенью тяжести, наличием осложнений.

Показаниями для госпитализации в медицинскую организацию при МИ являются:

- подозрение на генерализованную форму МИ;
- необходимость изоляции пациента с локализованной формой по эпидемиологическим показаниям;
- указанием на серьезные аллергические реакции на антибиотики анамнезе .

В амбулаторных условиях рекомендуется лечение больных с локализованными формами МИ (менингококковый назофарингит, носительство менингококка).

Комментарий: 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.).

- Рекомендуется при подозрении на ГМИ экстренная госпитализация пациента в стационар, имеющий в структуре отделения/палаты реанимации и интенсивной терапии, где может быть оказана специализированная помощь [1,4,24,30].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5).

Комментарии: 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.

Показания к выписке пациента из медицинской организации

- 1) Клиническое выздоровление
- 2) Нормализация лабораторных показателей

Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Возможные исходы ГМИ и их характеристика (Таблица 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

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Критерии оценки качества медицинской помощи

№ п/п	Критерии качества	Да	Нет
1	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый с дифференцированным подсчетом лейкоцитов (лейкоцитарная формула)	Да	нет
2	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (мочевина, креатинин, электролиты (Калий, Натрий), аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза)	Да	нет
3	Выполнена коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	Да	Нет
4	Выполнено микробиологическое культуральное исследование (посев) крови	Да	нет
5	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование слизи с задней стенки глотки, со слизистой носа на менингококк (<i>Neisseria meningitidis</i>)	Да	нет
6	Проведен курс антибактериальной терапии антибиотиками, рекомендованными для терапии МИ	Да	нет

Список литературы

1. Покровский В.И., Фаворова Л.А., Костюкова Н.Н. Менингококковая инфекция. – М., 1996.
2. Brandtzaeg P., van Deuren M. Classification and pathogenesis of meningococcal infections. *Methods Mol Biol.* 2012; 799:21-35.
3. 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.
4. Скрипченко Н.В., Вильниц А.А. Менингококковая инфекция у детей/Руководство для врачей./ СПб.-ТактикСтудио.-2015.-840с.
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. Brouwer MC, Read RC, van de Beek D. Host genetics and outcome in meningococcal disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2010;10:262–274. in variants. *PLoS One.* 2012;7:e49295.
8. Hodeib S, Herberg JA, Levin M, Sancho-Shimizu V. Human genetics of meningococcal infections. // *Hum Genet.* 2020 Jun;139(6-7):961-980. doi: 10.1007/s00439-020-02128-4.
9. Rodenburg GD, Franssen F, Bogaert D, et al. Prevalence and clinical course in invasive infections with meningococcal endotoxin variants. *PLoS One.* 2012;7(11):e49295.
10. Hellerud BC, Olstad OK, Nielsen EW, et al. Massive Organ Inflammation in Experimental and in Clinical Meningococcal Septic Shock. *Shock.* 2015;44(5):458-469.
11. Antonucci E, Fiaccadori E, Donadello K, Taccone FS, Franchi F, Scolletta S. Myocardial depression in sepsis: from pathogenesis to clinical manifestations and treatment. *J Crit Care.* 2014;29:500–511.
12. Hellum M, Ovstebo R, Brusletto BS, Berg JP, Brandtzaeg P, Henriksson CE. Microparticle associated tissue factor activity correlates with plasma levels of bacterial lipopolysaccharides in meningococcal septic shock. *Thromb Res.* 2014;133:507–514.
13. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере

14. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Вильниц А.А. и др. [Гнойные менингиты у детей в мегаполисе: клинико-эпидемиологические аспекты за период 1990-2017 гг.](#) //Инфекционные болезни, 2019.-N 1.-С.12-19.
15. Нагибина М.В., Венгеров Ю.Я., Матосова С.В. и др. [Генерализованная форма менингококковой инфекции, вызванная N. meningitidis серогруппы W, на территории г. Москвы в 2011-2016 гг.](#) // Инфекционные болезни. Новости. Лечение. Обучение, 2018.-N 1.-С.100-105
16. Лобзин Ю.В., Иванова М.В., Скрипченко Н.В. и др. [Современные клинико-эпидемиологические особенности течения генерализованной менингококковой инфекции и новые возможности терапии](#) // Инфекционные болезни. Новости. Лечение. Обучение., 2018.-N 1.-С.69-77.
17. [Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Маркова и др.](#) Семейные случаи менингококковой инфекции, вызванной *Neisseria meningitidis* серогруппы W //Педиатрия .- 2019.-N 1.-С.242-245
18. van Kessel F., van den Ende C., Oordt-Speets A.M. et al.[Outbreaks of meningococcal/meningitis in non-African countries over the last 50 years: a systematic review](#)//J Glob Health. 2019 Jun; 9(1): 010411. doi: 10.7189/jogh.09.010411.
19. Krone M, Gray S, Abad R. et al. Increase of invasive meningococcal serogroup W disease in Europe, 2013 to 2017.// Euro Surveill. 2019 24(14):1800245.
20. 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.
21. Вильниц А.А., Скрипченко Н.В., Карев В.Е. и др. [Особенности течения бактериальных гнойных менингитов с летальным исходом ретроспективный анализ 125 случаев заболевания у детей](#) // Инфекционные болезни, 2017.-2017.-С19-24
22. B. Wang et al. Case fatality rates of invasive meningococcal disease by serogroup and age: A systematic review and meta-analysis/ *Vaccine* 37 (2019) 2768–2782
23. M. Troendle, D. Willis / Fulminant bacterial meningitis due to *Neisseria meningitidis* with no pleocytosis on lumbar puncture *American Journal of Emergency Medicine* 35 (2017) 198.e1–198.e2
24. 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.
25. Guidelines for the Early Clinical and Public Health Management of Bacterial Meningitis (including Meningococcal Disease) Report of the Scientific Advisory Committee of HPSC, 2012

26. Pelton S, Sadarangani M, Glennie L, Levin M. Clinical aspects of meningococcal disease. In: Feavers IPA, Sadarangani M, editors. Handbook of meningococcal disease management. New York: Springer; 2016
27. Stein-Zamir C, Shoob H, Sokolov I, Kunbar A, Abramson N, et al. The clinical features and longterm sequelae of invasive meningococcal disease in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(7):777–9
28. Feldman C, Anderson R. Meningococcal pneumonia: a review. // *Pneumonia (Nathan)*. 2019 25;11:3.
29. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3542-18 «Профилактика менингококковой инфекции» 19.01.2019
30. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A., et al Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 // *Crit. Care Med*. 2013. Vol. 41(2). P. 580– 637.
31. Kneyber MCJ. Hematologic Emergencies in the PICU. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2014 May 28;28:287–96. doi: 10.1007/978-1-4471-6416-6_20. PMID: PMC7122033.
32. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В. Современные принципы диагностики и интенсивной терапии септического шока у детей// *Рос.вестник детской хирургии, анестезиологии и реанимации*, 2011.-№3.-С.31-35.
33. Лабораторная диагностика менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов: Методические указания. –МУК 4.2.1887-04.
1. *Annals of Intensive Care* 2013, 3:12 doi:10.1186/2110-5820-3-12.
35. De Jong A. van Oers, J.A. et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial// *The Lancet Infectious Diseases*. - 2016. - №7. – P. 1-9
36. Charles P.E, Ladoire S., Aho S. Serum procalcitonin elevation in critically ill patients at the onset 128 of bacteremia caused by either Gram negative or Gram positive bacteria.// *BMC Infect Dis*. 2008; 8:38.
37. Tansarli GS, Chapin KC. Diagnostic test accuracy of the BioFire FilmArray® meningitis/encephalitis panel: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* 2020;26:281-90. doi: 10.1016/j.cmi.2019.11.016
38. Trujillo-Gómez J, Tsokani S, Arango-Ferreira C et al. Biofire FilmArray Meningitis/Encephalitis panel for the aetiological diagnosis of central nervous system infections: A systematic review and diagnostic test accuracy meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2022 Feb 14;44:101275. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101275. PMID: 35198914; PMID: PMC8851290.

39. Posnakoglou L et al. Impact of cerebrospinal fluid syndromic testing in the management of children with suspected central nervous system infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020 Dec;39(12):2379-2386. doi: 10.1007/s10096-020-03986-6.
40. Cailleaux M, Pilmis B, Mizrahi A et al. Impact of a multiplex PCR assay (FilmArray®) on the management of patients with suspected central nervous system infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020 Feb;39(2):293-297. doi: 10.1007/s10096-019-03724-7.
41. van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis.// *Clin Microbiol Infect*. 2016; 22 Suppl 3:S37-S62. doi:10.1016/j.cmi.2016.01.007
42. Guiducci S, Moriondo M, Nieddu F, Ricci S, De Vitis E, Casini A, et al. (2019) Culture and Real-time Polymerase Chain reaction sensitivity in the diagnosis of invasive meningococcal disease: Does culture miss less severe cases? /*PLoS ONE*,-2019.-14(3): e0212922.
43. Malley R. et al. Cerebrospinal fluid pleocytosis and prognosis in invasive meningococcal disease in children, *The Pediatric Infectious Disease Journal*: October 1998 - Volume 17 - Issue 10 - p 855-859
- 1.
45. Остапенко Б.В., Войтенков В.Б., Марченко Н.В. и др. Современные методики мониторинга внутричерепного давления// *Медицина экстремальных ситуаций*.-2019.-21:4.-С.472-785
46. Васильева Ю.П., Скрипченко Н.В., Вильниц А.А. Ультразвуковое исследование в диагностике и мониторинге поражения оболочек мозга при нейроинфекциях у детей (менингит, менингоэнцефалит) // *Медицина экстремальных ситуаций*. 2017. №1 (59).
47. Sarnaik, A.P., Sanfilippo, D.J. & Slovis, T.L. Ultrasound diagnosis of adrenal hemorrhage in meningococemia. *Pediatr Radiol* **18**, 427–428 (1988).
48. Littwin B, Pomiećko A, Stępień-Roman M, Spârchez Z, Kosiak W. Bacterial meningitis in neonates and infants - the sonographic picture. *J Ultrason*. 2018;18(72):63-70.
49. Singh J, Himanshu D, Nim RK, Dinkar A, Gupta KK. Meningitis with Digital Gangrene in Meningococcal Infection: An Atypical Presentation. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(12):OD03-OD04. doi:10.7860/JCDR/2016/22206.9017
50. Fonseca Y, Tshimanga T, Ray S, et al. Transcranial Doppler Ultrasonographic Evaluation of Cerebrovascular Abnormalities in Children With Acute Bacterial Meningitis. *Front Neurol*. 2021;11:558857.
51. Joffe AR. Lumbar puncture and brain herniation in acute bacterial meningitis: a review. *J Int Care Med* 2007;22:194-207.

52. Engelborghs S, Niemantsverdriet E, Struyfs H, et al. Consensus guidelines for lumbar puncture in patients with neurological diseases. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2017;8:111-126.
53. Войтенков В.Б., Вильниц А.А., Клишкин А.В., Скрипченко Н.В., Конев А.И., Иванова Г.П. Клинические и нейрофизиологические особенности полиневропатии критических состояний у детей с инфекционными заболеваниями // Медицина экстремальных ситуаций. 2015. №2 (52)33-37
54. Nadel S. Treatment of Meningococcal Disease // *Journal of Adolescent Health*.-2016.- 59 S21-28.
55. Abdelhamid A.S., Loke Y.K., Abubakar I., Song F. Antibiotics for eradicating meningococcal carriage: Network meta-analysis and investigation of evidence inconsistency//*World J Meta-Anal.* Aug 26, 2016; 4(4): 77-87
56. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 135398735, Rifampicin. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Rifampicin>. Accessed Dec. 2, 2021.
57. Государственный реестр лекарственных средств. [Internet]. <http://grls.rosminzdrav.ru>.
58. Регистр лекарственных средств России [Internet]. https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_216.htm
59. Zalmanovici T., Fraser A, Gaftner-Gvili A. et al. Antibiotics for preventing meningococcal infections. //Cochrane Database of Systematic Reviews, 2013, Issue 10.- Art. No.: CD004785.
60. Prasad K.Karlupia N, Kumar A. Treatment of bacterial meningitis: An overview of Cochrane systematic reviews //Respiratory Medicine .-2009.-V.-103.-P.945-950.
61. Sudarsanam TD, Rupali P, Tharyan P. et al. Pre-admission antibiotics for suspected cases of meningococcal disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jun 14;6(6):CD005437. doi: 10.1002/14651858.CD005437.pub4.
62. Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 9. Art. No.: CD004405.
63. 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)
64. Brouwer M., McIntyre P. et al. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*.-2010.CD004405[4]
65. 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.

66. Prats JA, GasparAJ, Ribeiro AB e al. Systematic review of dexamethasone as an adjuvant therapy for bacterial meningitis in children. *Revista Paulista de Pediatria* 2012; 30(4): 586-593.
67. Annane D, Bellissant E, Bollaert P, Briegel J, Keh D, Kupfer Y. Corticosteroids for treating sepsis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 12. Art. No.: CD002243.
68. Menon K, McNallyD, 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.
69. Maconochie IK, Bhaumik S. Fluid therapy for acute bacterial meningitis. // *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;11(11):CD004786.
70. Lampin ME, Rousseaux J, Botte A, et al: Noradrenaline use for septic shock in children: Doses, routes of administration and complications. *Acta Paediatr* 2012; 101:e426–e430
71. Tourneux P, Rakza T, Abazine A, et al: Noradrenaline for management of septic shock refractory to fluid loading and dopamine or dobutamine in full-term newborn infants. *Acta Paediatr* 2008; 97:177–180108.
72. Ranjit S., Natraj R., Kandath S.K., et al. Early norepinephrine decreases fluid and ventilatory requirements in pediatric vasodilatory septic shock // *Indian J Crit Care Med.* 2016. Vol. 20. No. 10. P. 561– 569. DOI: 10.4103/0972-5229.192036
73. Permpikul C., Tongyoo S., Viarasilpa T., et al. Early Use of Norepinephrine in Septic Shock Resuscitation (CENSER). A Randomized Trial // *Am J Respir Crit Care Med.* 2019. Vol. 199. No. 9. P. 1097–1105. DOI: 10.1164/rccm.201806-1034OC
74. Elbouhy M.A., Soliman M., Gaber A., et al. Early Use of Norepinephrine Improves Survival in Septic Shock: Earlier than Early // *Arch Med Res.* 2019. Vol. 50. No. 6. P. 325–332. DOI: 10.1016/j.arcmed.2019.10.003
75. Wen L., Xu L. The efficacy of dopamine versus epinephrine for pediatric or neonatal septic shock: A meta-analysis of randomized controlled studies // *Ital J Pediatr.* 2020. Vol. 46. No. 1. P. 1–7. DOI: 10.1186/s13052-019-0768-x
76. Russell J.A. Vasopressor therapy in critically ill patients with shock // *Int Care Med.* 2019. Vol. 45. No. 11. P. 1503–1517. DOI: 10.1007/s00134-019-05801-z
77. Wall EC, Ajdukiewicz KM, Heyderman RS et al. Osmotic therapies added to antibiotics for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; CD008806
78. Santillanes G, Luq Q. Emergency Department Management of Seizures in Pediatric Patients. // *EB Medicine.* 2015;12(3):1-28.
79. Баранов А.А., Шайтор В.М., Глоба О.В. Клинические рекомендации (протокол) по оказанию скорой медицинской помощи при судорогах у детей /Клинические

80. Serednyakov K., Lobzin Y. Extracorporeal hemocorrection in treatment of meningococcal septic shock in children. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care.*-2019.-V9. -P.35-40.
81. Forni LG, Ricci Z, Ronco C. Extracorporeal renal replacement therapies in the treatment of sepsis: where are we?// *Semin Nephrol.* -2015.-V.35.-P.55–63.
82. Foad AI, Mathialagan A, Varadarajan R, Larvin M. Management of symmetrical peripheral gangrene. *Indian J Crit Care Med* 2018;22:870-4
83. McNamara LA, MacNeil JR, Cohn AC, Stephens DS. Mass chemoprophylaxis for control of outbreaks of meningococcal disease. // *Lancet Infect Dis.* 2018.- 18(9):e272-e281.
84. Telisinghe, L.D., Waite, T.D., Gobin, M. Et al., Chemoprophylaxis and vaccination in preventing subsequent cases of meningococcal disease in household contacts of a case of meningococcal disease: a systematic review.// *Epidemiology and Infection*, 2015.-V.143.-P., 2259 - 2268.
85. Zalmanovici T.A, Fraser A, Gafter-Gvili A, Paul M, Leibovici L. Antibiotics for preventing meningococcal infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Oct 25;2013(10):CD004785. doi: 10.1002/14651858.CD004785.pub5. PMID: 24163051; PMCID: PMC6698485.
86. Schwartz B. Chemoprophylaxis for bacterial infections: principles of and application to meningococcal infections // *Reviews of Infectious diseases.* – 1991. – Т. 13. – №. Supplement_2. – С. S170-S173.
87. Gardner P. Clinical practice. Prevention of meningococcal disease. *N Engl J Med.* 2006 Oct 5;355
88. Striffler L, Morris SK, Dang V, Tu HA, Minhas RS, et al. The health burden of invasive meningococcal disease: a systematic review. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2016;5(4):417–30.
89. Cohn AC, MacNeil JR, Clark TA, et al. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2013;62(2):1–28.
90. Позиция ВОЗ по менингококковым вакцинам. / Еженедельный эпидемиологический отчет. Т.86 (№47). — М., 2011. — С. 521–540.
91. СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней"
92. Методические рекомендации по иммунопрофилактике менингококковой инфекции у детей. СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ Методические рекомендации 2-е издание,

переработанное и дополненное. Москва 2019;

93. Обеспечение безопасности иммунизации. *СП 3.3.2342-08*
94. Vuocolo S, Balmer P, Gruber WC. Et al. Vaccination strategies for the prevention of meningococcal disease. //Hum Vaccin Immunother. 2018.- 4;14(5):1203-1215.
95. Dretler AW, Roupael NG, Stephens DS. Progress toward the global control of Neisseria meningitidis: 21st century vaccines, current guidelines, and challenges for future vaccine development.// Hum Vaccin Immunother. 2018 4;14(5):1146-1160.
96. Pace, D., Gauci, C. & Barbara, C. The epidemiology of invasive meningococcal disease and the utility of vaccination in Malta. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **39**, 1885–1897 (2020)
97. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974 Jul 13;2(7872):81-4.
98. Murray JP, Tyler DC, Jones TK, Stuntz JT, Lemire RJ. Coma scale for use in brain-injured children. *Crit Care Med*. 1984 12(12):1018-20.
99. Menichetti F. et al. Invasive meningococcal disease due to group C N. meningitidis ST11 (cc11): the tuscany cluster 2015–2016 //Vaccine. – 2018. – Т. 36. – №. 40. – С. 5962-5966

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. **Лобзин Ю.В.**, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор медицинских наук профессор, академик РАН, Президент Федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» (ДНКЦИБ), заведующий кафедрой инфекционных болезней СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Президент Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням, заместитель Председателя национального научного общества инфекционистов, Председатель правления Ассоциации врачей-инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области

2. **Скрипченко Н.В.**, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор медицинских наук профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, заведующая кафедрой инфекционных заболеваний у детей Факультета последипломного и дополнительного профессионального образования Санкт-Петербургского Государственного Педиатрического Медицинского Университета, член национального научного общества инфекционистов, член Правления Всероссийской ассоциации неврологов, член Правления Санкт-Петербургского отделения Союза педиатров России

3. **Харит С.М.**, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник, руководитель отдела профилактики инфекционных заболеваний ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, профессор кафедры инфекционных заболеваний у детей Факультета последипломного и дополнительного профессионального образования Санкт-Петербургского Государственного Педиатрического Медицинского Университета, член национального научного общества инфекционистов

4. **Вильниц А.А.**, доктор медицинских наук, заведующая научно-исследовательским отделом интенсивной терапии неотложных состояний, старший научный сотрудник отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей Факультета последипломного и дополнительного профессионального образования Санкт-Петербургского Государственного Педиатрического Медицинского Университета, член национального научного общества инфекционистов

5. **Горелик Е.Ю.**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, и.о. руководителя отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, член национального научного общества инфекционистов

Разработчики клинических рекомендаций подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Методология

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врач-анестезиолог-реаниматолог;
2. врач здравпункта;
3. врач-инфекционист;
4. врач-невролог;
5. врач общей практики (семейный врач);
6. врач-педиатр;
7. врач-педиатр городской (районный);
8. врач-педиатр участковый;
9. врач по медицинской профилактике;
10. врач по медицинской реабилитации;
11. врач приемного отделения;
12. врач-терапевт подростковый;

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата»

Приложение А3.1 Нормативные документы

- 1 Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 02.07.2021) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации"(Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, № 48, ст. 6724) (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.10.2021) (<https://roszdravnadzor.gov.ru/documents/100>)
- 2 Приказ Минздравсоцразвития России от 5 мая 2012г. № 521н (ред. от 21.02.2020) “Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям с инфекционными заболеваниями”, зарегистрирован в Минюсте РФ 10 июля 2012г., регистрационный № 24867; (<https://docs.cntd.ru/document/902348291>)
- 3 Приказ Минздрава России от 10.05.2017 г. №203н «Об утверждении критериев качества оценки медицинской помощи»; (Зарегистрировано в Минюсте России 17.05.2017 N 46740); (<http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201705170016?rangeSize=1>) ;
- 4 Приказ Минздрава России от 16.05.2019г. №302н (ред. от 19.11.2020) «Об утверждении порядка прохождения диспансерного наблюдения в том числе в период обучения и воспитания в образовательных организациях»; (Зарегистрировано в Минюсте России 07.06.2019 N 54887) (<https://docs.cntd.ru/document/554715762>) ;
- 5 Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье (МКБ – 10) (<https://mkb-10.com/>);
- 6 Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 N 4
- 7 "Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней" (вместе с "СанПиН 3.3686-21. Санитарные правила и нормы «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»") (Зарегистрировано в Минюсте России 15.02.2021 N 62500)

Приложение А3.2 Основные синдромы и симптомы менингококковой инфекции.

Синдром	Клиническая характеристика
Общеинфекционный	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 горбый характер лихорадки: кратковременный эффект от начала антибактериальной терапии с последующим повторным ее подъемом, кратковременным снижением температуры тела на 1-2 введения «литических» смесей.
Синдром назофарингита	Проявляется заложенностью носа, першением в горле, гиперемией и отечностью задней стенки глотки с гипертрофией лимфоидных образований на ней, отечностью 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 синдромального 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 А3.4).
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 удастся 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» (на боку с запрокинутой назад головой и ногами, приведенными к животу).
Синдром воспалительных изменений в ЦСЖ	Нейтрофильный плеоцитоз, повышение белка, положительные реакции Панди и Нонне - Апелта; снижение уровня глюкозы в ЦСЖ (снижение коэффициента глюкоза ЦСЖ/глюкоза сыворотки крови).

Синдром	Клиническая характеристика
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 геморагии. Чаще всего сыпь локализуется на ягодицах, задней поверхности бедер и голени, 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. Отёчность 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 встречается 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 А3.3 Осложнения менингококковой инфекции

Осложнение	Клиническая характеристика
Септический шок	Клинический синдром, возникающий на фоне течения тяжелого инфекционного процесса (чаще Грамм-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 на ранних стадиях не удается диагностировать осложнение.
Синдром Уотерхауза–Фридериксена (СУФ)	При ГМИ проявляется острой надпочечниковой недостаточностью, вследствие частичного или тотального кровоизлияния в надпочечники. В клинике – резкий кратковременный подъем температуры до 39-41 °С, 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)	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: I стадия – гиперкоагуляция и гипертромбообразование: отмечается повышенная свертываемость крови; при остром процессе обычно просматривается. II стадия -стадия – переход от гиперкоагуляции к гипокоагуляции (коагулопатия потребления). Проявляется появлением множественных геморагий 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». III стадия – глубокая гипокоагуляция (активация фибринолиза) вплоть до полной несвертываемости крови и выраженной тромбоцитопении.
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 преренальная, ренальная 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.

Осложнение	Клиническая характеристика
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 интратекальным 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 (вследствие нарушения 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 (Приложения Г2,3).
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, расстройством 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.
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 SOFA и PELOD в Приложении Г1, Г2).
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 А3.9).
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 А3.4 Критерии диагностики синдрома системной воспалительной реакции (CCBP) ACCP/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.)	Температура тела >38,5оС или <36,0оС. 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. Средняя частота дыхания , превышающая 2 σ от возрастной нормы или необходимость в ИВЛ при остром процессе, не связанном с нейромышечным заболеванием или воздействием общей анестезии. Число лейкоцитов увеличенное или сниженное по сравнению с возрастной нормой (только не вторичная химиотерапия-индуцированная лейкопения) или >10% незрелых нейтрофилов.

Приложение А3.5 Возраст-специфические пороговые диагностические значения ССВР

Возраст	Тахикардия	Брадикардия	ЧД	Число лейкоцитов	Систолическое (mmHg) давление
---------	------------	-------------	----	------------------	-------------------------------

Возраст	Тахикардия	Брадикардия	ЧД	Число лейкоцитов	Систолическое (mmHg) давление
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 А 3.6 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)
- 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)

Приложение А3.7 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 могут быть гиперемированы либо обычных окрасок

Примечание: * 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 А3.8 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 А3.9 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	

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

Приложение А3.10 Противопоказания для проведения спинномозговой 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 люмбальной пункции,
- дыхательная недостаточность

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

Приложение А.3.11 Дифференциальная диагностика менингококцемии с другими заболеваниями, протекающими с кожными высыпаниями

Нозологическая форма Симптоматика	Менингококцемия	Грипп с геморрагическим синдромом	Корь	Краснуха	Скарлатина
Начало	Острое	Острое	Острое	Острое	Острое
Температура	Высокая, 38-39 $^{\circ}$ C	Высокая, 38-39 $^{\circ}$ C	Умеренно высокая	Невысокая или отсутствует	От субфебриль до высокой
Интоксикация	Выраженная	Выраженная	Умеренная, в тяжелых случаях - выраженная	Мало выраженная	От легкой выраженной
Время появления сыпи	Через несколько часов после начала болезни, не одновременно	На 2-3 день болезни	С 4-5 дня болезни, поэтапно	С 1-го дня болезни одновременно	С 1-3 д болезни, одновременно
Преимущественное расположение сыпи	Наружные поверхности бедер, голеней, низ живота, лицо	Шея, плечевой пояс	Вначале - лицо, шея; на следующий день туловище, затем - конечности	Больше на разгибательных поверхностях конечностей, спине, ягодицах	По всему телу сгущением кожных складка
Характер сыпи	Типичная геморрагическая, звездчатая, не исчезающая при надавливании. Возможна розеолезная, папулезная	Мелкоточечная, петехиальная	Пятнистая, пятнистопапунезная, склонная к слиянию	Мелкопятнистая, розеолезная	Мелкоточечная фоне гиперемированнкожи, ред петехиальная
Прочие симптомы	Артриты, миокардит, при тяжелых формах кровотечение из внутренних органов	Катар верхних дыхательных путей, ларингит	Катар дыхательных путей, конъюнктивит, энантема на слизистой твердого неба, пятна Бельского-Филатова-Коплика	Увеличение заднешейных и затылочных лимфатических узлов	Ангина, шейн лимфаденит, "скарлатинознолицо", "малиновы язык

Нозологическая форма / Симптоматика	Менингококк-цефия	Грипп геморрагическим синдромом	Корь	Краснуха	Скарлатина
Картина крови	Лейкоцитоз, нейтрофилез, ускорение СОЭ, при тяжелых формах нарушение свертывающей системы	Лейкопения, лимфоцитоз, эозинопения; СОЭ нормальная или несколько повышенная	В фазе высыпания лейкопения, эозинопения, тромбоцитопения	Лейкопения, лимфоцитоз, плазматические клетки	Лейкоцитоз, нейтрофилез сдвигом влево умеренно повышенная СОЭ

Приложение А3.12. Средства специфической профилактики менингококковой инфекции. Вакцины для профилактики менингококковой инфекции, зарегистрированные в Российской Федерации

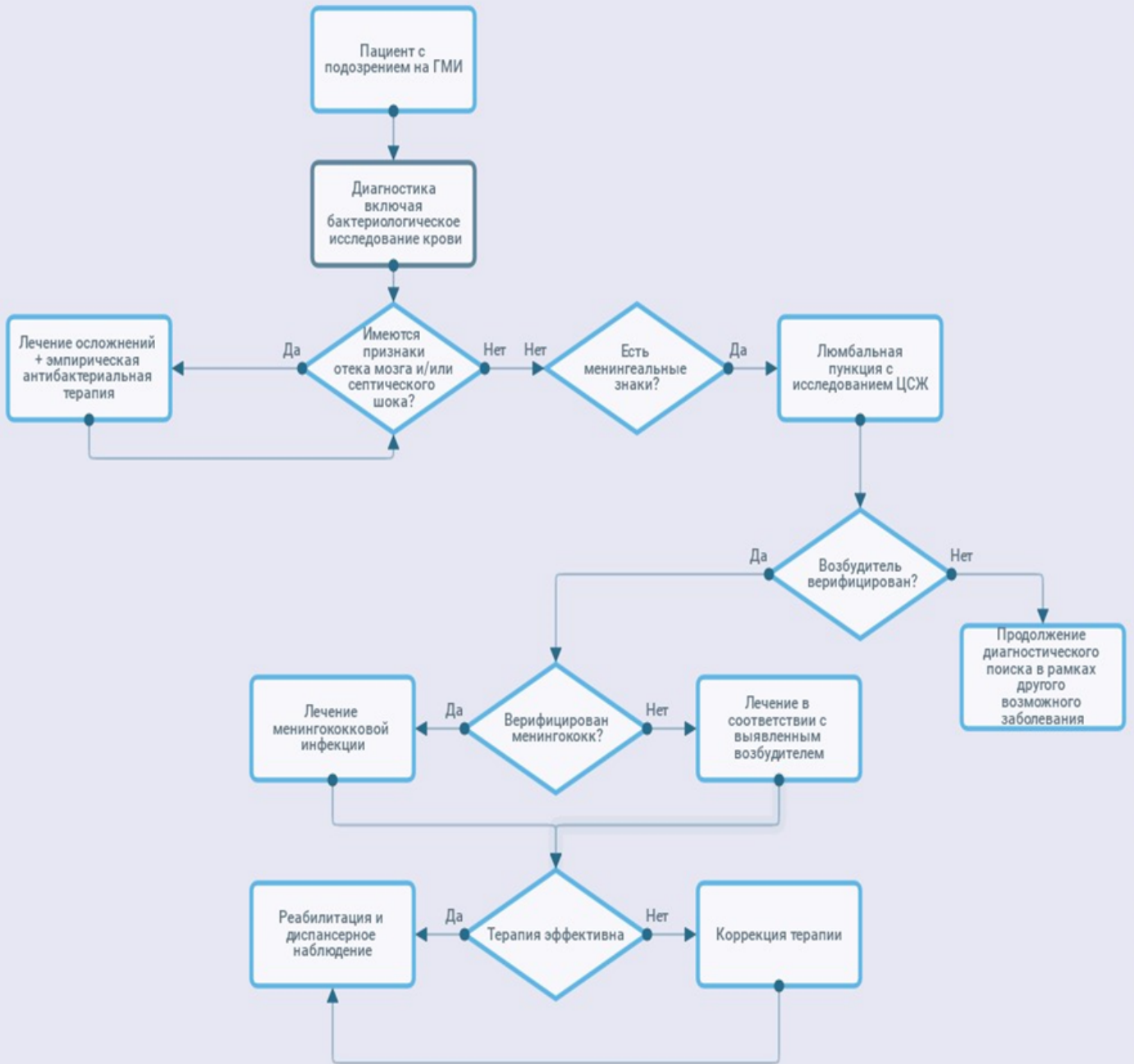
МНН	Состав	Дозировка и схема введения	Наличие в ЖНВЛП
Вакцина для профилактики менингококковой инфекции серотипа А, полисахаридная **	Полисахариды серогруппы А (25/50 мкг)	Детям 1–8 лет доза 0,25 мл, лицам от 9 лет и старше – 0,5 мл	Да
Вакцина для профилактики менингококковых инфекций серотипов А, С, W, Y, полисахаридная, конъюгированная**	Полисахариды серогрупп А, С, W135, Y (по 4 мкг), конъюгированные с дифтерийным анатоксином	Детям в возрасте 9–23 мес – 2 дозы по 0,5 мл с интервалом не менее 3 мес, лицам 2–55 лет – однократно 0,5 мл	Да
Вакцина для профилактики менингококковых инфекций**	Олигосахариды серогрупп А (10 мкг), С, Y, W135 (по 5 мкг), конъюгированные с белком CRM197 <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Детям от 2 до 23 мес – 3 дозы по 0,5 мл с интервалом 2 мес и ревакцинацией в 12–16 мес; детям от 7 до 23 мес – 1 доза по 0,5 мл с повторной дозой на 2-м году жизни; детям старше 23 мес – 1 доза 0,5 мл	Да
Вакцина для профилактики менингококковой инфекции, вызываемой <i>Neisseria meningitidis</i> серогруппы В рекомбинантная (рДНК) субъединичная адсорбированная	Рекомбинантный гибридный белок <i>Neisseria meningitidis</i> серогруппы В NHBA (50 мкг) Рекомбинантный гибридный белок <i>Neisseria meningitidis</i> серогруппы В NadA (50 мкг), Рекомбинантный гибридный белок <i>Neisseria meningitidis</i> серогруппы В fHBP (50 мкг) Везикулы наружной мембраны (OMV) 25 мкг	От 2-х до 6 мес.: 3 раза (по 0,5 мл-1 доза) с интервалом в 30 дней. Ревакцинация проводится от 12 до 15 мес.; от 6 до 11 мес.: 2 раза(по 0,5 мл-1 доза) с интервалом 60 дней. Ревакцинация проводится в возрасте 2 лет не раньше, чем через 2 месяца от последнего введения; от 12 до 23 месяцев : 2 раза (по 0,5 мл-1 доза) с интервалом в 2 месяца. Ревакцинация через 12-23 месяцев после основного курса; от 2х до 10 лет: 2 раза (по 0,5 мл-1 доза) с интервалом в 60 дней, ревакцинация не требуется; от 11 лет: 2 раза(по 0,5 мл-1 доза) с интервалом в 30 дней, ревакцинация не требуется.	Да

Приложение А3.13. Сравнительная характеристика полисахаридных и конъюгированных вакцин

Полисахаридная вакцина	Конъюгированная вакцина
Очищенный полисахарид капсулярный	Капсулярный полисахарид, конъюгированный с белком-носителем
Т-независимый иммунный ответ	Т-зависимый иммунный ответ
Нет выработки иммунологической памяти	Выработка иммунологической памяти

Полисахаридная вакцина	Конъюгированная вакцина
Выработка преимущественно антител класса IgM	IgG-антибактериальная активность сыворотки
Низкая эффективность бустерных доз (эффект слабого ответа)	Подходит для проведения ревакцинаций
Используется при вакцинации в целях контроля вспышек	Применяется для плановой иммунизации и контроля вспышек; включена в национальные программы иммунизации некоторых стран

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

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 с ознобом повышается температура (до 40°C), которая плохо снижается на прием препаратов, обладающих жаропонижающим действием (ибупрофен** и парацетамол**). 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 багрово-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 менингококцемии 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 менингококцемии у детей имеются симптомы поражения почек, сердечно-сосудистой системы, легких, глаз, печени, суставов. Поражение суставов характеризуется возникновением боли в крупных суставах и отечности 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 также, как и острая почечная недостаточность, возможно при молниеносной форме менингококцемии (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 препаратов с жаропонижающим действием (ибупрофен**, парацетамол**). 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 детей 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 Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Шкала для оценки органной недостаточности, связанной с сепсисом

Название на русском языке: Шкала для оценки органной недостаточности, связанной с сепсисом

Оригинальное название (если есть): Sequential Organ Failure Assessment Scale (SOFA)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Vincent JL et al Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. Crit Care Med. 1998 Nov;26(11):1793-800. doi: 10.1097/00003246-199811000-00016. PMID: 9824069.

Тип(подчеркнуть): шкала оценки

Назначение: оценка органной недостаточности, риска смертности и сепсиса у пациентов в отделении интенсивной терапии и реанимации.

Кол-во баллов	Легкие	Коагуляция	Печень	Серд-сосуд-система	УНС^	Почки
PaO2/FiO2 mmHg	Тромбоциты ·10 ⁹ /мм ³	Билирубин мкмоль/л	АД, гипотензия/ поддержка (адрено- и допаминомиметиками инотропами/)	Сознание по шкале ком Glasgow	Креатинин мкмоль/л или диурез (олигурия)	
1	< 400	< 150	20-32	СрАД <70 без адрено- допаминомиметиков	13-14 6	11-170
2	< 300	< 100	33-101	Допамин** <5 мкг/кг/мин или добутамин**	10-12 6	171-299
3	< 200	< 50	102-204	Допамин** >5 мкг/кг/мин или эпинефрин** <0.1с мкг/мин	6-9 6	300-440 и/или диурез за сутки <500 мл

Кол-во баллов	Легкие	Коагуляция	Печень	Серд-сосуд-система	УНС^	Почки
4	< 100	< 20	> 204	Допамин** >15 или эпинефрин** >0,1	< 6	> 440 и/или диурез за сутки <200 мл

Примечание: УНС^ - угнетение нервной системы

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

Оценка возможности гибели пациента = $1 + \exp [7,64 - 0,30 \times \text{PELOD}]$

Приложение Г2. Формализованная оценочная система органной дисфункции в педиатрии

Название на русском языке: Формализованная оценочная система органной дисфункции в педиатрии

Оригинальное название (если есть): Pediatric Logistic Organ Dysfunction score

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Leteurtre, S , Martinot, A, Duhamel, A. (2006). Validation of the paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score: Prospective, observational, multicentre study. The Lancet. 367. 902-902. 10.1016/S0140-6736(06)68379-7.

Тип: шкала оценки

Назначение: Логистическая система оценки органной дисфункции в педиатрии с оценкой риска гибели пациента

Содержание (шаблон):

Оцениваемые системы	Бальная оценка тяжести поражения			
	1	10	20	
Респираторная система PaO2 мм рт ст/FiO2 (кПа/%) PaO2 мм рт ст (кПа) ИВЛ	>70(9,3) или ≥90(11,7) нет	- - есть	>70(9,3) или ≥90(11,7) -	- -

Оцениваемые системы	Бальная оценка тяжести поражения			
Кардиоваскулярная система Число сердечных сокращений/мин <12 лет >12лет Систолическое артериальное давление, мм рт ст <1 месяца 1 мес/1 год 1г/12 лет >12лет	≤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 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) <7дней 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 <1,5 -	- -

Ключ (интерпретация): Оценка возможности гибели пациента = 1ч (1+ exp [7,64 - 0,30xPELOD])

Приложение Г3. Клиническая шкала оценки уровня сознания у больных старше 4-х лет

Название на русском языке: Шкала комы Глазго

Оригинальное название (если есть): the Glasgow Coma Scale, GCS —

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Teasdale G., Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. (англ.) // [The Lancet](#) : journal. — Elsevier, 1974. — Vol. 2, no. 7872. — P. 81—4. — doi:10.1016/S0140-6736(74)91639-0. — PMID 4136544

Тип: шкала оценки

Назначение: шкала для оценки глубины комы у взрослых и детей старше 4-х лет; состоит из трёх тестов, оценивающих реакцию открывания глаз, речевые и двигательные реакции. За каждый тест начисляется определённое количество баллов.

Содержание (шаблон):

Признак	Баллы
Открывание глаз	

Признак	Баллы
Отсутствует	1
Как реакция на боль	2
Как реакция на голос	3
Спонтанное	4
Двигательная реакция	
Отсутствуют	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 (отталкивание) на болевое раздражение	5
Выполнение движений по команде	6
Вербальная реакция	
Отсутствует	1
Нечленораздельные звуки	2
Бессвязные слова, ответ не соответствует вопросу	3
Спутанная речь	4
Норма	5

Ключ (интерпретация):

15 баллов - сознание ясное 14-13 баллов - умеренное оглушение 12-11 баллов - глубокое оглушение 10-8 баллов - сопор	7-6 баллов - умеренная кома (кома 1) 5-4 баллов - глубокая кома (кома 2) 3 - запредельная кома, смерть мозга (кома 3)
--	--

Приложение Г4. Модифицированная шкала комы Глазго для оценки уровня сознания младенцев и детей

Название на русском языке: Модифицированная шкала комы Глазго для оценки уровня сознания младенцев и детей

Оригинальное название (если есть): Modified Glasgow Coma Scale for Infants and Children

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Morray JP, Tyler DC, Jones TK, Stuntz JT, Lemire RJ. Coma scale for use in brain-injured children. Crit Care Med. 1984 12(12):1018-20.

Тип: шкала оценки

Назначение: шкала для оценки глубины комы у детей до 4-х лет жизни

Содержание (шаблон)

Симптомы	Баллы
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

Ключ (интерпретация):

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)
---	--