



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Менингококковая инфекция у взрослых

Кодирование по Международной
статистической классификации
болезней и проблем,
связанных со здоровьем:

A 39.0 менингококковая инфекция

Год утверждения

Разработчик клинической рекомендации:

Некоммерческое партнерство «Национальное научное общество инфекционистов»

Утверждены

_____ 2020 г.

Согласованы

Научным советом Министерства
Здравоохранения Российской Федерации

_____ 2020 г.

Оглавление

Ключевые слова.....	3
Список сокращений	4
Термины и определения	6
1. Краткая информация.....	8
2. Диагностика	18
3. Лечение.....	28
4. Реабилитация и диспансерное наблюдение.....	37
5. Профилактика	41
Список литературы	49
Приложение А1. Состав рабочей группы	51
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	51
Приложение А3. Связанные документы.....	55
Приложение Б. Алгоритм ведения пациента.....	58
Приложение В. Информация для пациента.....	60
Приложение Г1	62
Приложение Г2	88

Ошибка! Закладка не определена.

Ключевые слова

Список сокращений

- МИ - менингококковая инфекция
- МНФ – менингококковый назофарингит
- ГФМИ - генерализованная менингококковая инфекция
- Мк - менингококк
- ММТ- менингококковый менингит
- МКК - менингококкемия
- СМЖ- спинно-мозговая жидкость
- ГЛБ- гемато-ликворный барьер
- ИТШ- инфекционно-токсический шок
- ДВС- диссеминированное внутрисосудистое свертывание
- ОНГМ - Отек-набухание головного мозга
- ОРИТ – Отделение реанимации и интенсивной терапии
- ЛПС- липополисахарид
- ЦНС- центральная нервная система
- ОЦК- Объем циркулирующей крови
- АД- Артериальное давление
- ЧСС- Частота сердечных сокращений
- РЛА- Реакция латекс-агглютинации
- ИВЛ- Интенсивная вентиляция легких
- Эхо-КГ- Эхокардиография
- ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота
- КТ – компьютерная томография
- МРТ – магнитно-резонансная томография

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

ОРИТ - отделение реанимации и интенсивной терапии

ПЦР – полимеразно-цепная реакция

ОРЗ – острые респираторные заболевания

СМП – скорая медицинская помощь

Термины и определения

Менингококковая инфекция – инфекционная болезнь, вызванная менингококком

Менингококковое носительство – носительство менингококка без нарушения состояния здоровья

Менингококковый назофарингит – локализованная форма менингококковой инфекции, характеризуется воспалением носоглотки

Генерализованная менингококковая инфекция – менингококковая инфекция, сопровождающаяся бактериемией, лихорадкой и интоксикацией

Менингококкемия - генерализованная форма менингококковой инфекции, сопровождающаяся появлением геморрагической сыпи, резкой интоксикацией, вплоть до ИТШ.

Менингит - генерализованная форма менингококковой инфекции, сопровождающаяся гнойным поражением оболочек головного мозга

Сочетанная форма менингококковой инфекции – сочетание клинической картины разных форм менингококковой инфекции (менингит, менингококкемия, назофарингит и т.д.)

Спинномозговая жидкость (ликвор) — жидкость, постоянно циркулирующая в желудочках головного мозга, ликворопроводящих путях, субарахноидальном (подпаутинном) пространстве головного и спинного мозга, предохраняющая головной и спинной мозг от механических воздействий, обеспечивает постоянное внутричерепное давление.

Гемато - ликворный барьер – гистиогемоцитарный барьер между кровяным руслом и субарахноидальным пространством, представленный стенкой сосудов микроциркуляторного русла желудочков головного мозга

Гемато-энцефалический барьер – гистиогемоцитарный барьер между кровяным руслом и веществом мозга, представленный сосудистой стенкой сосудов микроциркуляторного русла головного мозга.

Инфекционно-токсический шок – шок, вызванный повреждающим действием микроорганизма и его токсинов на организм человека.

ДВС-синдром – синдром генерализованного внутрисосудистого свертывания крови, приводящий к нарушению микроциркуляции, потреблению факторов свертывания крови и развитию геморрагического синдрома.

Отек-набухание головного мозга – скопление жидкости вне сосудистого пространства головного мозга и внутриклеточно, приводящее к увеличению объема и массы головного мозга и его смещению (дислокации) в большое затылочное отверстие и нарушению витальных функций.

Доказательная медицина – подход к медицинской практике, при котором решения о применении профилактических, диагностических и лечебных мероприятий принимаются исходя из имеющихся доказательств их эффективности и безопасности.

Болезнь – патологическое состояние, обусловленное воздействием патогенных факторов, проявляющееся нарушениями деятельности организма и одновременно развитием защитно-приспособительных реакций организма.

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 – документ, основанный на доказанном клиническом опыте, описывающий действия врача по диагностике, лечению, реабилитации и профилактике заболеваний, помогающий ему принимать правильные клинические решения.

Уровень достоверности доказательств – отражает степень доказательности того, что приведенный факт медицинского вмешательства является истинным.

Уровень убедительности рекомендаций – отражает не только степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства, но и степень уверенности в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации.

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

Лабораторная диагностика — совокупность методов исследования материала с помощью специального лабораторного оборудования.

Медицинское вмешательство – действия (профилактические, диагностические, лечебные, реабилитационные, исследовательские), выполняемые медицинским работником, имеющим право на осуществление медицинской деятельности.

1. Краткая информация по заболеванию

1.1 Определение заболевания

Менингококковая инфекция [греч. *meninx*, *meningos* - мозговая оболочка, *kokkos* - зерно, косточка (плода)] – острая антропонозная инфекционная болезнь с аэрозольным механизмом передачи возбудителя (*Neisseria meningitidis*), проявляющаяся интоксикацией, поражением слизистой оболочки носоглотки и возможной генерализацией в форме острой септицемии и/или гнойного менингита [1,2,3,8,9].

1.2 Этиология и патогенез заболевания

Возбудитель менингококковой инфекции - *Neisseria meningitidis* - грамотрицательный, неподвижный диплококк, относится к роду *Neisseria*, семейству *Neisseriaceae*. В типичных случаях располагается попарно внутри нейтрофилов. Возбудитель по своей антигенной структуре подразделяется на 12 серогрупп: А, В, С, W, X, и Y; штаммы серогрупп 29E, D, H, J, K, L и Z выявляются в единичных случаях, которые в свою очередь подразделяются на субгруппы, различающиеся по генетической характеристике. Менингококк серогруппы W, процент которого неуклонно растет в последние годы, является гипервирулентным штаммом, принадлежащим к сиквенс-типу ST-11 (клональный комплекс cc11), а болезнь характеризуется тяжелым течением, протекающим с атипичными проявлениями (пневмония, эндокардит, фасциит, эпиглотит), и высокой летальностью до 30 - 57% [5;6]. К факторам патогенности менингококка относят капсулу, препятствующую комплемент-опосредованному лизису бактерий и их фагоцитозу, пили, ответственные за адгезию (прилипание) к поверхности эпителиоцитов носоглотки, поверхностные белки, в частности, фактор H связывающий белок (fHBP), ингибирующие активацию системы комплемента, IgA-протеазы и липополисахарид (ЛПС) (эндотоксин), который считается основным фактором патогенности менингококков и по своим токсическим свойствам в связи с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот превосходит ЛПС других грамм-отрицательных бактерий. В мазках спинномозговой жидкости и крови менингококки локализуются преимущественно внутриклеточно в цитоплазме полиморфноядерных нейтрофилов, реже, при молниеносных формах, в первые часы болезни - внеклеточно. Менингококк не устойчив в окружающей среде, погибает при высыхании и действии прямых солнечных лучей, температуры ниже 22°, дезинфицирующих средств. Культивируется в аэробных условиях на средах, содержащих белок или набор аминокислот. Течение инфекционного процесса определяется особенностями возбудителя, условиями

заражения, иммуногенетическими факторами. Менингококк имеет двойственную природу. С одной стороны, он является гноеродным кокком, вызывает гнойный менингит, с другой стороны, содержит ЛПС, определяющий развитие интоксикационного синдрома. Защитные механизмы при МИ зависят от барьерных функций эпителия носоглотки, действия секреторных IgA, системы комплемента, фагоцитарной активности полиморфно-ядерных нейтрофилов, специфических бактерицидных антител. Менингококки колонизируют носоглотку человека, вызывая бессимптомное носительство, длящееся от недели до года и сопровождается формированием специфического иммунитета, предупреждая вероятность развития генерализованных форм болезни. Предшествующая респираторная инфекция, особенно грипп, способствует генерализации МИ. Бактерионосительство менингококка не сопровождается нарушениями здоровья, но при осмотре носоглотки в большинстве случаев обнаруживается картина острого фолликулярного фарингита. Генерализации инфекции способствуют: высокая IgA-протеазная активность штамма, высокая инфицирующая доза при тесном контакте. Системы антибактериальной защиты в слизистой оболочке и крови в большинстве случаев предупреждают генерализацию инфекции и приводят к элиминации менингококка. В первые месяцы жизни в крови присутствуют материнские специфические IgG; уровень собственных антименингококковых антител обычно увеличивается с возрастом, поэтому не менее 50% заболевших составляют дети до пяти лет.

Значительную роль в защите от МИ играет генетическая предрасположенность, в частности у лиц с врожденным дефицитом терминальных компонентов комплемента (C5, C6, C7, C8), компонента C3, пропердина, генерализованная менингококковая инфекция (ГМИ) наблюдается в 1000 – 5000 раз чаще, чем у лиц с нормальной системой комплемента [1, 2, 3, 8, 9]. У лиц с дефицитом терминальных компонентов комплемента (ДТКК) возможны повторные заболевания ГМИ, в среднем раз в 10 – 20 лет. Повышенная заболеваемость МИ, в некоторых случаях более тяжелое течение ГМИ, выявлены и у лиц с генетически predetermined повышенной концентрацией фактора Н, лиц со сниженной функциональной активностью маннозосвязывающего лектина, который участвует в опсонизации менингококков и активации комплемента, у лиц с нефункциональным вариантом гена Toll-подобного рецептора (одного из рецепторов эндотоксина и элемента врожденного иммунного ответа на грамотрицательные бактерии), лиц со сниженной способностью к фагоцитозу, обусловленной менее эффективным аллелем рецептора FcγRIIa (CD32) на нейтрофилах. Важнейшим звеном патогенеза ГФМИ является бактериемия. При этом течение инфекционного процесса зависит от соотношения патогенных свойств возбудителя и защитных механизмов. При легких формах МКК гибель менингококка сопровождается освобождением небольших количеств ЛПС, обладающих активизирующим действием на системы защиты организма: появляется лихорадка,

стимулируются выброс нейтрофилов в кровь и их фагоцитарная активность, активизируется система комплемента, повышается бактерицидная активность крови и происходит быстрое освобождение организма от возбудителя. При более высоком уровне бактериемии и токсинемии происходит потребление комплемента, подавляется фагоцитоз, снижается бактерицидная активность крови, отмечаются размножение возбудителя в крови и накопление высоких доз ЛПС, которые подавляют не только фагоцитоз, но и функциональную активность тромбоцитов.

Исследования показали сильнейшую корреляцию между концентрацией ЛПС в крови больного и тяжестью заболевания: ИТШ развивается при концентрации ЛПС в крови более 800-1000 нг/мкл, а при концентрации ЛПС свыше 8000 нг/мкл шок, как правило, необратим. Эндотоксинемия приводит к активации основных биохимических систем крови, в частности системы свертывания, которая может сменяться её угнетением, что способствует развитию типичной менингококковой сыпи и в тяжелых случаях – синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). Эндотоксин освобождается не только при гибели менингококков, но и при их размножении в крови. Нейтрофилы реагируют на ЛПС активацией и увеличением продукции и секреции бактерицидных веществ. Эти реакции обеспечивают миграцию клеток в места воспаления, опсонофагоцитоз, бактерицидность. При МИ, осложненной ИТШ, гиперактивация клеток крови имеет выраженное патологическое действие. Нерегулируемый выброс огромных количеств биологически активных веществ (кининов, катехоламинов, интерлейкинов), инициирующих системную воспалительную реакцию, клинически проявляется развитием картины ИТШ. Повреждение стенок сосудов, нарушение макро- и микроциркуляции, ИТШ сопровождается повреждением тканей и органов, приводящим к развитию почечной, легочной, сердечной недостаточности, ОНГМ. Нарушение центральной гемодинамики происходит позже. Именно этим объясняется стремительное развитие и высокая летальность фульминантной МКК.

Течение инфекционного процесса зависит от соотношения патогенных свойств возбудителя и защитных механизмов. В условиях интенсивной бактериемии нейтрофилы быстро вырабатывают свой ресурс миелопероксидазы, и фагоцитоз становится незавершенным. Нейтрофилы, содержащие жизнеспособные менингококки, способны преодолеть гистиогемацитарные барьеры, целостность которых при генерализованном воспалении и действии ЛПС нарушена, и занести возбудителя в субарахноидальное пространство или полость суставов, где развивается гнойное воспаление. Проникновение возбудителя в субарахноидальное пространство приводит к развитию гнойного менингита. Ранее всего выявляются признаки повышения проницаемости гематоликворного барьера и продукции СМЖ, что сопровождается повышением ликворного давления и увеличением содержания глюкозы в СМЖ до 3 - 4 ммоль/л и более, до появления воспалительных изменений – увеличивается уровень лактата до 5 - 15 ммоль/л и выявляется

снижение рН менее 7,20. Количество клеток и белка может находиться в пределах нормы, но возбудитель может быть обнаружен бактериоскопически (внеклеточно), методом ПЦР и выделен в культуре. Затем, в течение нескольких часов, развивается картина разлитого гнойного менингита с повышением нейтрофильного цитоза до 4 - 5-значного уровня, повышением уровня белка, лактата и снижением уровня глюкозы. Тяжесть течения и исхода менингита в ранние сроки определяется степенью выраженности ОНМГ, а в поздние сроки при отсутствии адекватной терапии - вовлечением в процесс вещества и желудочков мозга. В патогенезе ОНМГ ведущую роль играют 2 компонента: токсический и воспалительный. В целом более 90% летальных исходов менингококкового менингита обусловлены ОНМГ. Причиной около 10% летальных исходов является прогрессирующий менингоэнцефалит. Постинфекционный иммунитет при генерализованных формах достаточно напряженный, повторные заболевания и рецидивы возникают редко. Полисахаридные вакцины вызывают достаточно сильный иммунный ответ и дают защиту минимум на 3 года; их эпидемиологическая эффективность достигает 85–95% [1, 2, 3, 4, 8, 9].

1.3 Эпидемиология заболевания

МИ распространена повсеместно. Согласно данным Роспотребнадзора, отмечается стабильное снижение заболеваемости МИ, с 2007г. уровень заболеваемости находится ниже эпидемического порога (2 на 100 тыс. населения), что не исключает возникновения новых вспышек, эпидемий и пандемий [1, 2]. Для МИ характерна периодичность подъемов заболеваемости с интервалами 10-15 лет, когда она возрастает в десятки раз. Циркуляция менингококка в виде бессимптомного носительства, серогрупповая вариабельность возбудителя, миграция населения лежат в основе периодической активизации эпидемического процесса МИ. На территории Российской Федерации в 2018г. показатель заболеваемости МИ вырос на 15,5% по сравнению с 2016 г. На протяжении многих лет в этиологической структуре МИ на территории России доминировали менингококки серогрупп А, В и С, в среднем за последние 10 лет отмечается незначительное превалирование менингококка серогруппы В (частота колеблется от 25 до 32%). Менингококки серогруппы А и С встречались приблизительно с одинаковой частотой от 17 до 30% и от 19 до 23% соответственно. С 2002 г. в странах Африки, Латинской Америки и с 2012 г. в странах Европы произошло с увеличение заболеваемости МИ, обусловленной менингококком серогруппы W (до 69% и 50% соответственно), в РФ – до 34% в крупных мегаполисах [3,4]. Источник возбудителя инфекции – больные менингококковой инфекцией (МИ) и носители менингококка. Наибольшую опасность представляют носители и больные менингококковым назофарингитом. На одного больного манифестной формой МИ приходится до 2 тыс. носителей, которое встречается в 1 – 4%, а в период подъема заболеваемости носительство достигает более

20% населения. Длительность носительства менингококка в среднем составляет 2-3 недели, у 2-3% лиц оно может продолжаться до 6 и более недель. В 10-20% от общего числа инфицированных, развивается картина острого назофарингита. У отдельных лиц, около 1-2% от общего числа инфицированных наблюдается генерализованная форма болезни – менингококкемия, менингит и сочетанная (менингит + менингококкемия) форма. На одного заболевшего генерализованной формой приходится от 100 до 20 000 бактерионосителей. Механизм передачи аспирационный, путь – воздушно-капельный. Ввиду крайней нестойкости менингококка вне организма человека, заражению способствует скученность людей (70% заражений происходит при контакте на расстоянии менее 0.5 м), тесный контакт между ними (школа, детский сад, общежитие, казармы и т.д.), высокая температура воздуха и влажность, низкий уровень санитарно-гигиенических условий жизни населения. Индекс контагиозности – 10-15%. Важное значение имеют предшествующие нарушения состояния организма (стресс-реакции, вирусная, чаще гриппозная инфекция, резкое изменение климатических условий, прививки, травмы и др.). Сезонность зимне-весенняя. Иммуниет типоспецифический, повторные заболевания обусловлены другими серологическими типами возбудителя. Популяционный иммуниет формируется в результате носительства или менингококкового назофарингита. Ребенок первых месяцев жизни может иметь врожденный пассивный иммуниет, полученный от матери и собственный иммуниет к МИ формируется как правило к 5 годам, поэтому эта группа и наиболее подверженная для заболевания. Генерализованные формы среди городского населения встречаются чаще, чем в сельской местности [1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 10, 13,17].

1.4 Особенности кодирования заболевания по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Менингококковая инфекция (A39)

A 39.0 Менингококковый менингит (G01*)

A39.1 Синдром Уотерхауса-Фридериксена (E35.1*)

Менингококковый геморрагический адrenaлит

Менингококковый адrenaловый синдром

A39.2 Острая менингококкемия

A39.3 Хроническая менингококкемия

A39.4 Менингококкемия неуточненная

Менингококковая бактериемия БДУ

A39.5 Менингококковая болезнь сердца

Менингококковый:

кардит БДУ (I52.0*)

эндокардит (I39.0*)

миокардит (I41.0*)

перикардит (I32.0*)

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 БДУ

1.5 Классификация заболевания [1, 2, 3, 8, 9, 12, 13]

По принятой в РФ классификации по В.И.Покровскому различают локализованную (МНФ) и генерализованные формы болезни (ГФМИ):

I. Локализованные формы:

- менингококконосительство
- острый назофарингит

II. Генерализованные формы:

- менингококкемия
- менингит

III. Сочетанная форма — менингит в сочетании с менингококкемией

IV. Редкие формы:

- менингококковый эндокардит
- пневмония
- иридоциклит
- артрит и др

По тяжести течения:

1. Легкая
2. Среднетяжелая

3. Тяжелая
4. Фульминантная (молниеносная)

По длительности течения:

1. Острая
2. Затяжная

По характеру течения:

1. Неосложненная
2. Осложненная
3. С присоединением вторичной инфекции
4. С обострением хронических заболеваний

1.6 Клиническая картина заболевания

Инкубационный период составляет от 2 до 10 дней, в среднем – 4 дня.

Менингококковый назофарингит - наиболее частое проявление МИ. Он может предшествовать ГФМИ (у 30-60% больных генерализованной инфекцией), но в большинстве случаев является самостоятельной формой болезни. Больные жалуются на затруднение носового дыхания, возможны скудные выделения из носа, небольшой кашель, головная боль. У половины больных наблюдается лихорадка продолжительностью от 1 до 4 суток, чаще субфебрильная, в более тяжелых случаях до 38,0-38,5°C. При осмотре отмечается бледность кожного покрова, инъекция сосудов склер и конъюнктив. Слизистая оболочка передних отделов зева обычного вида, задней стенки глотки - гиперемирована, отечна, на ней часто видны наложения слизи. Со 2-3-го дня появляется гиперплазия лимфоидных фолликулов. Особенно выражены воспалительные изменения в носоглотке, они распространяются на заднюю часть хоан и носовых ходов, что приводит к нарушению носового дыхания. Через несколько дней воспалительные изменения стихают, но гиперплазия фолликулов сохраняется до 2 недель. Картина крови при МНФ малохарактерна, в более тяжелых случаях возможен нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево и увеличение СОЭ в пределах до 30 мм/ч.

Менингококкемия – начинается остро среди полного здоровья или на фоне назофарингита. Симптоматика зависит от тяжести течения болезни. При среднетяжелой форме температура повышается с умеренным ознобом до 38 – 39°C, сопровождается умеренной головной болью, к концу суток или началу вторых появляется не обильная геморрагическая сыпь. Элементы сыпи не превышают в диаметре 0,5см, локализуются преимущественно в дистальных отделах конечностей и на ягодицах, иногда возможна розеолезная сыпь. Отмечается умеренная тахикардия, артериальная гипотензия. При тяжелом течении болезни отмечается выраженный озноб, ломота в теле, резкая слабость, температура с выраженным ознобом повышается до 39 – 40°C, сыпь появляется в первые 12 часов болезни, геморрагическая, обильная, крупная до 1-2 см

в диаметре, наряду с конечностями элементы сыпи имеются на лице и туловище, крупные элементы некротизируются, часто – кровоизлияния в конъюнктивы. Конечности холодные, цианоз ногтевых фаланг. Пульс частый, слабого наполнения, артериальное давление понижено в пределах до 50% возрастной нормы, диурез снижен до 200 – 500мл – т.е. картина компенсированного ИТШ. При очень тяжелом течении болезни начало бурное, температура с потрясающим ознобом повышается до 40 – 41⁰С, часто наблюдается рвота и диарея, сыпь появляется в первые часы болезни, крупная с геморрагическим некрозом, преимущественно локализуется на лице и туловище, многочисленные кровоизлияния в слизистые оболочки глаз и рта. Картина ИТШ развивается в первые часы болезни, иногда до появления сыпи. Температура быстро снижается до нормального или субнормального уровня. Конечности холодные, акроцианоз. АД снижается в пределах до 50% возрастной нормы, часто не определяется, выраженная тахикардия, одышка, дыхание при аускультации ослабленное, особенно в нижних отделах, олигоанурия. Без адекватной терапии в течение 1-2 суток наступает летальный исход. При присоединении ОНГМ нарушается сознание, появляются судороги, расстройства дыхания. Вне зависимости от тяжести течения в ранние сроки возможно развитие серозного полиартрита, на 2-3 неделе – гнойного полиартрита. Возможен острый эндокардит, пневмония. Картина крови характерна: нейтрофильный лейкоцитоз до 20-30x10⁹/мкл., со сдвигом влево, тромбоцитопения. В очень тяжелых случаях наблюдается лейкопения, снижение количества тромбоцитов менее 20x10⁹/мкл, выраженная картина ДВС-синдрома. При исследовании КЩС – декомпенсированный метаболический ацидоз, газы крови – снижение уровня O₂, повышение уровня СО₂. При бактериоскопии мазков крови в очень тяжелых случаях обнаруживаются внеклеточные скопления менингококка.

Менингит, начинается остро, но не столь бурно. Появляются познобливание, головная боль, температура тела в течение 1-х суток достигает 38,5-39,5⁰С. Головная боль быстро усиливается и к концу суток становится труднопереносимой, распирающей, диффузной. Она усиливается при движениях, под воздействием света, звуков. Несколько позже появляются тошнота, затем рвота «фонтаном». Одновременно появляется гиперестезия кожи конечностей, живота, что может имитировать наличие острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, почек. В конце 1 или на 2-й день болезни появляются менингеальные симптомы, (ригидность мышц затылка, верхний и нижний симптом Брудзинского, симптом Кернига) которые могут сочетаться с симптомами натяжения (симптомы Нери, Ласега). Со 2-3-го дня болезни больные, занимают вынужденную «менингеальную» позу: на боку с запрокинутой головой и поджатыми к туловищу ногами. Со 2-х суток нарастает общемозговой синдром: заторможенность, сопор, психомоторное возбуждение. На 2-3-й день возможно появление очаговых симптомов: парезов черепных нервов, чаще лицевого и глазодвигательных, пирамидных знаков, иногда парезов конечностей, тазовых

расстройств. Серьезным осложнением является развитие гнойного лабиринтита и кохлеарного неврита, может появиться шум в ушах. Со стороны внутренних органов существенной патологии не отмечается. Возможны относительная брадикардия, повышение АД, особенно систолического.

При люмбальной пункции СМЖ уже с первых часов болезни вытекает под повышенным давлением, однако при частой рвоте возможна гипотензия. Самым ранним изменением СМЖ является повышение уровня лактата до 5-15 ммоль/л, снижение рН менее 7,20, на 3 день – снижение глюкозы, которая может не определяться. Еще при нормальном цитозе в СМЖ появляются нейтрофилы. В это время фактически до развития воспаления возбудитель может быть обнаружен в субарахноидальном пространстве всеми методами. В течение нескольких часов ликвор становится гнойным, мутным, содержит до 3-10 тыс. клеток в 1 мкл (более 90% всех клеток- нейтрофилы), до 1.5-6 г/л и более белка. Становятся резко положительными осадочные пробы. Картина крови при менингите - лейкоцитоз менее выражен, чем при менингококкемии, в пределах $15,0-25,0 \cdot 10^9/\text{л}$. Изменения в моче отсутствуют. Наиболее частым осложнением менингита является отек-набухание головного мозга (ОНГМ). Та или иная степень отека мозга присуща каждому случаю менингита. Тяжелый, жизнеугрожающий ОНГМ с синдромом дислокации и ущемлением ствола последнего наблюдается у 10-20% больных ГФМИ. ОНГМ может развиваться в сроки от первых часов болезни (молниеносная форма менингита), когда еще не сформировался гнойный экссудат в оболочках мозга, и до 3 - 5-го дня лечения у больных старше 70 лет с исходно сниженным мозговым кровотоком. Симптомы тяжелого прогрессирующего ОНГМ: спутанность сознания, психомоторное возбуждение с быстрым переходом в кому, появление генерализованных клонико-тонических судорог, нарушения дыхания: поверхностное дыхание, тахипноэ, аритмия с нарастанием гипоксемии и гипокапнии, затем гиперкапния. Систолическое АД повышено до 140 - 180 мм рт. ст., нестабильно.

Наиболее часто встречается сочетанная (смешанная) форма менингококковой инфекции (менингит+менингококкемия) [1, 2, 3, 8].

Сочетанная форма (менингит + менингококкемия) - болезнь начинается с интоксикации, появления менингококкемической сыпи. К концу 1 суток или на 2 день болезни часто на фоне повторного подъема температуры тела появляется интенсивная головная боль, рвота и менингеальный синдром. Сочетанная форма менингококковой инфекции может осложняться ИТШ и ОНГМ, а также их сочетанием.

Тяжесть состояния больного определяется на основании оценки и сопоставления клинических и лабораторных показателей.

Легкое течение характеризуется удовлетворительным состоянием пациента, наличием случайно выявленного носительства Мк или клиническими проявлениями назофарингита, отсутствием изменений в периферической крови и быстрым эффектом проводимой терапии.

Среднетяжелое течение наблюдается в отдельных случаях назофарингита с выраженной лихорадкой и интоксикацией.

При менингококкемии среднетяжелое течение болезни характеризуется типичной клинической картиной немногочисленными элементами сыпи и отсутствием признаков поражения сердечно-сосудистой системы.

При менингите среднетяжелого течения болезни характерно наличие менингеальных симптомов при отсутствии общемозговой и очаговой симптоматики.

Тяжелое течение назофарингита в клинической практике не наблюдается.

При тяжелом течении менингококкемии наблюдается высокая лихорадка, выраженная интоксикация, сыпь появляется в начале первого дня болезни, крупная, обильная, часто с некротическим компонентом, быстро распространяется на всей поверхности тела, снижение артериального давления, тахикардия, олигурия.

При тяжелом течении менингита кроме характерных жалоб и менингеальных симптомов присоединяется общемозговая симптоматика (ступор, сопор) и очаговая симптоматика, говорящие о развитии ОНГМ или вовлечении в процесс вещества головного мозга.

К факторам риска развития тяжелого течения заболевания относят: поздняя диагностика и госпитализация в профильный стационар и возраст пациента [1, 2, 4, 5, 6, 15, 17].

При очень тяжелом течении (фульминантном) менингококкемии наблюдается гипертермия, быстро сменяемая гипотермией, появление сыпи с преимущественной локализацией на туловище и лице, с большим числом некрозов в первые часы, раннее развитие признаков нарушения гемодинамики: резкое снижение АД, расстройства микроциркуляции, ДВС-синдром, олигоанурия, лейкопения, выраженная тромбоцитопения, декомпенсированный метаболический ацидоз.

Критериями тяжести состояния являются развитие осложнений - ОНГМ, менингоэнцефалита, ИТШ [1,2, 3].

1.6.1. Клинические критерии тяжести состояния при менингококковой инфекции, менингококкемии (осложнения)

В большинстве случаев все характерные для менингококкемии симптомы нарастают, и при отсутствии адекватного лечения развиваются ранние и поздние осложнения.

Ранние осложнения (на 1 неделе болезни):

- Неспецифические (бактериальная пневмония, герпетическая инфекция (herpes labialis).
- Специфические (инфекционно-токсический (септический) шок).

Симптоматика ИТШ может развиваться в течение 1–3 часа (фульминантная форма) и при отсутствии адекватной неотложной терапии, смерть может наступить через 20–48 часов от

начала болезни или 5–20 часов от момента появления сыпи. Летальность достигает 70%. (Приложение 1).

1.6.2. Клинические критерии тяжести состояния при менингококковом менингите (осложнения)

При очень тяжелом течении менингита характерно нарастание общемозговой симптоматики (кома), появление очаговых симптомов, судороги, нарушение дыхания, обусловленные ОНГМ с дислокацией [1, 2, 3,6,10,11,15]:

Оценка состояния тяжести зависит от уровня сознания пациента, наиболее часто применяется шкала Глазго, которая представляет собой сумму баллов трех показателей – открывание глаз, вербальная реакция, двигательная реакция. (Приложение 2). Оценка по шкале Глазго коррелирует с тяжестью церебрального повреждения и прогнозом болезни и является важным критерием для оценки уровня сознания. Каждая отдельная реакция оценивается в баллах, а уровень сознания выражается суммой баллов по каждому из параметров. Самая низкая оценка — 3 балла, а самая высокая — 15 баллов. Оценка 8 баллов и ниже определяется как кома. Оценка по шкале 3-5 баллов прогностически крайне неблагоприятна, особенно если она сочетается с широкими зрачками и отсутствием окуловестибулярного рефлекса.

2. Диагностика заболевания, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

2.1 Жалобы и клинические критерии диагностики менингококкового менингита

Признак	Характеристика	Сила*	
Лихорадка	Озноб, высокая температура, постоянная, не снижается анальгетиками	В	1
Синдром поражения рото- и носоглотки	Носовое дыхание затруднено, появляются скудные выделения из носа. При осмотре находят отек, разлитую гиперемию слизистой оболочки и гиперплазию лимфоидных фолликул задней стенки глотки. Часто на задней стенке глотки имеется слизисто-гнойное отделяемое. Без генерализации симптомы болезни исчезают через 7-10 дней.	В	2
Головная боль, тошнота, рвота	Сильная головная боль, тошнота, рвота	В	1
Менингеальный синдром	Гиперестезия кожных покровов, ригидность мышц затылка, положительные симптомы Кернига, Брудзинского.	А	1
Изменение спинномозговой жидкости	Повышение ликворного давления, изменение цвета, помутнение, повышение уровня белка, лактата, Д-димера фибрина, высокий нейтрофильный плеоцитоз, снижение уровня	А	1

	глюкозы, рН.		
Общемозговой синдром	Развитие ОНГМ проявляется нарушением сознания, дезориентацией в пространстве и времени, психомоторным возбуждением, генерализованными судорогами и т.д.	В	1
Очаговое поражение ЦНС	Чаще наблюдается при поздней госпитализации, проявляется патологическими рефлексам, парезами черепных нервов и др.	С	1
Синдром экзантемы	При ГФМИ (менингококкемия и сочетанная форма) с первого дня болезни на дистальных участках конечностей, бедрах, ягодицах выявляется геморрагическая (от петехий до крупных геморрагий звездчатой формы) сыпь.	А	1
Изменение в периферической крови	Высокий нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, увеличение СОЭ	С	1

Примечание: * - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой.

2.2 Эпидемиологический анамнез

- Контакт с больными генерализованной формой менингококковой инфекции, лихорадящими больными, больными с катарально-респираторным синдромом

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

- Указание на выезд в регион с повышенной заболеваемостью менингококковой инфекцией

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

- Нахождение в закрытом коллективе (воинская часть, общежития, интернаты)

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2b)

- Данные о вакцинации в последние 3 года

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1b)

2.3 Физикальное обследование

- Рекомендовано на фоне интоксикационного синдрома начать с осмотра кожного покрова для выявления наличия сыпи, глотки (со шпателем) для выявления признаков фарингита, менингеального синдрома (ригидность мышц затылка, симптом Кернига, Брудзинского, гиперестезии кожных покровов) [1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 17].

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

- Рекомендовано выявление общемозговых и очаговых симптомов [1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 17].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *общемозговые и очаговые симптомы появляются со 2 - 3 дня и свидетельствуют о позднем поступлении больного, развитии менингоэнцефалита, ОНГМ.*

- Рекомендовано выполнение люмбальной пункции (при наличии менингеальной, общемозговой или очаговой неврологической симптоматики).

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

Комментарии: *Диагностическая люмбальная пункция выполняется при подозрении на поражение оболочек головного мозга с исследованием уровня общего белка, микроскопическим исследованием ликвора, подсчетом клеток в счетной камере (определение цитоза), бактериологическое исследование СМЖ, РЛА и наличие ДНК Мк и ДНК иных возбудителей менингита*

- Рекомендована оценка степени нарушения сознания по шкале Глазго [1, 2, 3].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *оценка (критерии) состояния тяжести при менингококковом менингите проводится у пациентов с признаками ОНГМ, является показанием для госпитализации в ОРИТ и зависит от уровня сознания пациента, применяется шкала Глазго. (Приложение 1)*

- Рекомендовано определение АД, ЧСС, ЧД, объем мочеотделения для диагностики ИТШ

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *оценка (критерии) состояния тяжести при менингококкемии проводится у пациентов с признаками ИТШ*

- *расстройства гемодинамики (прежде всего гипотензия);*
- *одышка,*
- *нарастающий тромбгеморрагический синдром;*
- *олигоанурия;*
- *декомпенсированный метаболический ацидоз.*

2.4 Показания к госпитализации в отделение интенсивной терапии и реанимации

Клинические: быстрое нарастание общемозговой симптоматики, гемодинамических нарушений, геморрагического синдрома;

- Нарушение сознания
- Цианоз кожных покровов
- Геморрагический синдром - раннее появление (в первые 10 часов) геморрагической сыпи характерного вида и локализации на груди, шее, лице;
- Снижение АД до 50% возрастной нормы
- Снижение диуреза (диурез менее 400—500 мл/сут);
- Клинико-рентгенологические признаки отека легких, в том числе острый респираторный дистресс-синдром у взрослых;
- Проявление других витальных осложнений.

Лабораторные: при развитии ИТШ: 1 фаза – гиперкоагуляция, 2-4 фаза – гипокоагуляция (снижение ПТИ, удлинение АЧТВ, снижение фибриногена, МНО)

- Декомпенсированный ацидоз метаболический (рН – < 7,25);
- Гипоксемия (p_{aO_2} меньше 60-70 мм рт. ст. при F_iO_2 , превышающий 50%);
- Прогрессирующая тромбоцитопения (менее 80 тыс.);
- ДВС-синдром (изменения коагулограммы – ПТИ ниже 70%, увеличение тромбинового время более 15 сек);
- Повышение уровня креатинина (более 400 мкмоль/л) и мочевины (более 40 ммоль/л) в крови.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

2.5 Лабораторная диагностика

На этапе постановки диагноза

- Рекомендовано выполнение клинического анализа крови [1, 2, 3, 9, 12, 15, 17].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: при неосложненном течении МИ характерны лейкоцитоз, нейтрофилия, увеличение СОЭ. При менингококкемии, осложненной ИТШ, наблюдается лейкопения, тромбоцитопения.

- Рекомендовано выполнение общего анализа мочи [1, 2, 3, 9, 12, 15, 17].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Изменение мочи мало характерны и неспецифичны, возможно незначительная протеинурия, лейкоцитурия, эритроцитурия

- Рекомендовано выполнение биохимического анализа крови: АЛТ, АСТ, КФК, ЛДГ, мочевина, креатинин [1, 2, 3, 8, 9, 12, 19, 15, 17].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: повышение активности сывороточных ферментов характерны для генерализованной инфекции и неспецифичны, возможно повышение ЛДГ, КФК, АЛТ, АСТ, уровня креатинина и мочевины.

- Рекомендовано исследование системы гемостаза (коагулограмма): определение времени свертывания крови, протромбина в плазме, тромбинового времени в крови, фибриногена, D- дф, АЧТВ [1, 2, 3, 9, 11, 12, 14, 15, 17].

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

Комментарии: выполняется при наличии геморрагического синдрома, чаще при менингококкемии и при сочетанной форме менингит + менингококкемия. Выявляется снижение

фибриногена, удлинение времени свертывания крови, снижение ПТИ, характерные изменения наблюдаются при развитии ИТШ.

- Рекомендовано исследование кислотно-щелочного состояния и газов крови [1, 2, 3, 9, 11, 12, 14, 15,17].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: при ГФМИ, гнойном менингите, менингококкемии выявляется метаболический/дыхательный ацидоз, гипоксемия, гипокалиемия

- Рекомендовано макроскопическое и микроскопическое исследование мазка СМЖ [1, 2, 3, 9, 12, 15, 17].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1 b)

Комментарии: при ГФМИ, гнойном менингите выявляются изменение цвета (белый, желтый, зеленый, молочный), прозрачности (мутный), повышение уровня общего белка, уровня лактата, D-ДФ, снижение уровня глюкозы, микроскопически – нейтрофильный плеоцитоз.

- Рекомендовано бактериоскопическое исследование мазка СМЖ и крови на менингококк [1, 2, 3, 9, 12, 15,17].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1a)

Комментарии: при любом варианте течения МИ в мазке в 30% можно выявить наличие микробных клеток (диплококки Г(-) внуриклеточно). Выявление диплококков в мазке не является абсолютным этиологическим подтверждением диагноза МИ.

- Рекомендовано бактериологическое исследование мазка из глотки, СМЖ и крови на менингококк [1, 2, 3, 9, 12, 15,17].

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

Комментарии: при любой форме МИ в посеве биологической среды выявляется рост менингококка. Выделение культуры Мк является подтверждением диагноза МИ, в период реконвалесценции отрицательный результат свидетельствуют о санации организма от Мк.

- Рекомендовано исследование СМЖ в реакции латекс-агглютинации для выявления антигена менингококка [1, 2, 3, 9, 12, 15].

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

Комментарии: при МИ, менингите в СМЖ выявление положительной реакции является подтверждением диагноза МИ (возможны неспецифические результаты), в период реконвалесценции отрицательный результат свидетельствуют о санации организма от Мк.

- Рекомендовано исследование СМЖ и крови в ПЦР для выявления специфических фрагментов ДНК менингококка [1, 2, 3, 9, 12, 15].

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

Комментарии: при МИ, менингите в СМЖ и крови обнаружение фрагментов генома менингококка является абсолютным подтверждением диагноза МИ, в период реконвалесценции отрицательный результат свидетельствуют о санации организма от Мк. Средняя длительность циркуляции ДНК в СМЖ и крови до 3-5 суток при адекватной антибактериальной терапии.

- Рекомендовано проведение серологических исследований определения антител методом РПГА [1, 2, 3, 8, 9, 13,14].

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

Комментарии: проводится при отсутствии подтверждения этиологии вышеперечисленными методами высокоспецифическими методами исследования (возможен отрицательный результат).

На этапе патогенетической и симптоматической терапии

- Рекомендован динамический контроль показателей клинического анализа крови, тромбоцитов [1, 2, 3, 9, 12, 15].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: при наличии клинических показаний.

- Рекомендован динамический контроль показателей биохимического анализа крови: общий билирубин, АЛТ, АСТ, ЛДГ, КФК, глюкоза, мочевины, креатинин, ПТИ, фибриноген [1, 2, 3, 8, 9, 12, 15].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: выполняется с периодичностью в 7 дней. При наличии клинических показаний - частота выполнения биохимического анализа крови на усмотрение лечащего врача.

- Рекомендовано проведение контрольного исследования СМЖ [1, 4, 29].

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

- Рекомендовано проведение контрольного ПЦР, бактериологического исследования СМЖ, крови для обнаружения Мк [1, 4, 5, 7, 8, 9, 11, 13].

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

2.6 Инструментальная диагностика

- Рекомендована компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга при дифференциально-диагностических трудностях [3, 5, 6, 8].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Показано пациентам с подозрением на объемный процесс головного мозга (опухоль, ОНМК), не характерными изменениями в СМЖ для уточнения характера поражения ЦНС (объемный процесс, вентрикулит, гидроцефалия).

- Рекомендовано проведение рентгенологическое исследование органов дыхания у пациентов в плановом порядке для выявления поражения легких [1, 2, 3, 5, 6, 9,12].

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

Комментарии: при генерализованной МИ возможно развитие первичной и вторичной пневмонии, протекающих атипично.

- Рекомендовано проведение электроэнцефалографии (ЭЭГ) у пациентов с общемозговой и очаговой симптоматикой [1, 2, 3].

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

Комментарии: для больных МИ, менингитом при наличии длительного нарушения сознания, эпизодов клинической смерти, грубыми очаговыми симптомами.

- Рекомендовано проведение электрокардиографии (ЭКГ) у пациентов в плановом порядке для выявления нарушений биоэлектрической активности сердца [1, 2, 3].

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

Комментарии: для больных МИ характерным является тахикардия, возможно развитие миокардита и эндокардита.

2.7 Иная диагностика

- Рекомендовано при наличии неотложных состояний (артериальной гипотензии, цианоза, комы, судорог, нарушений дыхания) консультация врача анестезиолога-реаниматолога для определений показаний к переводу в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [1, 2, 3,11,15,16].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2в).

- Рекомендован осмотр врачом-хирургом при наличии интенсивных болей в животе и других признаков хирургических осложнений [1, 2, 3].

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

- Рекомендован осмотр врачом-неврологом для уточнения характера поражения ЦНС [1, 2, 3, 6, 8, 12].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств– 3)

- Рекомендован осмотр врачом-оториноларингологом для исключения ЛОР патологии [1, 2, 3, 6, 8, 12].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств– 3)

- Рекомендован осмотр врачом-окулистом для уточнения характера поражения органа зрения [1, 2, 3, 6, 8, 12].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств– 3)

2.8 Дифференциальная диагностика [1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 10, 12,12,14,15].

Дифференциальная диагностика менингококковой инфекции в зависимости от клинической формы болезни проводится: при назофарингите – с другими поражениями глотки (ОРВИ), предположительный диагноз возможен только при вспышке в коллективе и требует лабораторного подтверждения (выделение культуры Мк из носоглотки).

МКК дифференцируют с другими инфекционными болезнями, при которых наблюдаются лихорадочно-интоксикационный синдром и геморрагическая сыпь (риккетсиозы, геморрагические лихорадки, лептоспироз, корь, краснуха), а также с сепсисом, токсико-аллергическими (медикаментозными) дерматитами, геморрагическими васкулитами, острым лейкозом. Сочетанную форму болезни также дифференцируют с сепсисом, лептоспирозом, риккетсиозами. Главная особенность МКК состоит в появлении геморрагической сыпи в течение первых суток болезни, в то время как при других геморрагическая сыпь появляется позже 3-го дня болезни. До настоящего времени наблюдаются случаи, когда на догоспитальном этапе диагностируют геморрагическую форму гриппа. Следует подчеркнуть, что сыпь, в том числе геморрагическая, при гриппе не наблюдается. Возможны мелкие петехии в местах трения одежды, сдавления (симптом «щипка», «манжетки»), при сильном кашле у детей - кровоизлияния в склеры, на веках, на лбу, шее. Аллергическая сыпь может иметь геморрагический характер или становиться таковой на 2-4-й день высыпания, однако при этом отсутствуют высокая лихорадка, озноб и другие проявления токсикоза. Сыпь бывает обильной, часто сливной, особенно в области суставов, на щеках, животе, выпуклой части ягодич. Наблюдаются стоматит, глоссит, гингивит. Приходится дифференцировать с неинфекционными болезнями, такими как геморрагические васкулиты, при которых высокая лихорадка и интоксикация нехарактерны, элементы сыпи располагаются вблизи крупных суставов, имеют вид бляшек, папул правильной округлой формы, которые на 2-3-й день приобретают геморрагический характер. Тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Верльгофа) и другие тромбоцитопении характеризуются повышенной кровоточивостью слизистых оболочек, кровоизлияниями правильной формы в кожу, отсутствием лихорадочно-интоксикационного синдрома снижением числа тромбоцитов менее $20-30 \cdot 10^9/\text{мкл}$. При остром лейкозе возможна геморрагическая сыпь на фоне других проявлений болезни (общая слабость, носовые кровотечения, бледность кожи, некротическая ангина, лихорадка), которые предшествуют появлению сыпи на 2-3 неделе и более. Большие трудности представляет дифференциальный диагноз сочетанной формы МИ с острым сепсисом, чаще всего со стафилококковым,

протекающим с эндокардитом и тромбоэмболиями мозга. В этих случаях сыпь может появиться на 2-3-й день болезни, однако наряду с геморрагиями часто имеются пустулезные и пустулезно-геморрагические элементы. Особенно характерны геморрагические некрозы на ладонях, стопах. Часто выслушиваются шумы в сердце. Помимо менингеальной симптоматики, обнаруживают грубую очаговую симптоматику. При исследовании СМЖ выявляют низкий, 2-3-значный нейтрофильный или смешанный плеоцитоз. Следует отметить, что УЗИ сердца в ранние сроки не позволяет обнаружить наложений на клапанах. При сепсисе, чаще вызванном грамотрицательной палочковидной флорой, сыпь может иметь внешнее сходство с менингококкемией, возможно развитие ИТШ, но в большинстве случаев имеется первичный очаг (инфекция желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей и т. д.), характерны увеличение селезенки, полиорганность поражений, появление сыпи не ранее 2х суток от начала болезни.

Менингит необходимо дифференцировать от других первичных и вторичных гнойных менингитов, серозных вирусных менингитов, туберкулезного менингита, а также менингизма при острых лихорадочных заболеваниях, экзогенных и эндогенных интоксикациях, нарушениях мозгового кровообращения, объемных процессах ЦНС.

Следует подчеркнуть, что, помимо менингококкового менингита, первичными, т. е. без наличия гнойно-воспалительного очага, могут быть пневмококковый и гемофильный менингиты. При этом клинические различия носят количественный характер и не позволяют провести дифференциальный диагноз без бактериологического или ПЦР подтверждения диагноза (бактериологическое исследование, ПЦР СМЖ). Важное значение имеет выявление пневмонии, отита, синусита, свойственных вторичному пневмококковому менингиту. Нужно также отметить, что пневмококковый менингит может быть проявлением пневмококкового сепсиса (пневмококкемии), при котором наблюдается мелкая геморрагическая сыпь преимущественно на боковых поверхностях грудной клетки. Вторичные гнойные менингиты развиваются при наличии первичного гнойного очага или сепсиса, поэтому дифференциальный диагноз не представляет трудностей. Дифференциальный диагноз с серозными вирусными менингитами часто возможен на догоспитальном уровне на основании: 1) наличия клинических симптомов вирусной инфекции (катарально-респираторный или диспепсический синдром, паротит); 2) появления признаков менингита на 3-5-й день болезни и позже; 3) доброкачественной картины болезни (умеренно или слабовыраженные менингеальный и интоксикационный (лихорадка в пределах 37.5-39.0°C) синдромы, отсутствие расстройств сознания). Определенные трудности возникают при исследовании СМЖ в ранние сроки болезни (часто наблюдается нейтрофильный плеоцитоз до 90% нейтрофилов). При этом, как правило, СМЖ прозрачная, количество клеток в нем в пределах до 200 в 1 мкл, содержание глюкозы у верхней границы нормы или повышено, уровень лактата не превышает 3-3,5 ммоль/л. В сомнительных случаях необходимо провести

повторно люмбальную пункцию через 24-48 ч. (продолжительность жизни нейтрофила до 1 суток). Лимфоцитарный цитоз свидетельствует о вирусном менингите. При бактериальном менингите в СМЖ цитоз остается нейтрофильным. При трансмиссивных менингитах, например при лихорадке Западного Нила, дифференциальное значение имеет эпиданамнез: пребывание в природных очагах данного заболевания, укусы комара или присасывание клеща за 1-2 недели до заболевания свидетельствуют о возможности арбовирусного менингита. Туберкулезный менингит в связи с ростом заболеваемости туберкулезом встречается чаще. В поле зрения инфекциониста попадают, как правило, больные, у которых туберкулез не диагностирован или менингит является единственным клиническим проявлением болезни. При этом характерны выраженная лихорадка, постоянное в течение нескольких дней нарастание головной боли, затем присоединение рвоты и появление на 3 - 5-й день болезни менингеальных симптомов, раннее развитие парезов черепных нервов. При ликворологическом исследовании отмечают невысокий лимфоцитарный или смешанный плеоцитоз (до 200-300 клеток в 1 мкл), прогрессирующее снижение уровня глюкозы и повышение концентрации лактата с конца 1-й недели болезни, повышенное содержание белка. При подозрении на туберкулезную этиологию менингита необходимы микробиологические исследования на микобактерию туберкулеза, исследование СМЖ методами ИФА и ПЦР, диаскин-тест, рентгенологическое исследование легких и осмотр глазного дна (милиарный туберкулез!).

Многие лихорадочные заболевания (грипп, малярия, тропические вирусные лихорадки, пневмония, сальмонеллез, рожа и др.) могут сопровождаться появлением менингеального синдрома (менингизм). В этих случаях больные должны быть экстренно госпитализированы в инфекционный стационар. Менингизм возможен при некоторых отравлениях, например суррогатами алкоголя, при комах (диабетической, уремической, печеночной). В этих случаях отсутствует выраженная лихорадка, доминирует общемозговой синдром, наблюдаются признаки соответствующей патологии. Часто с подозрением на менингит поступают больные с недиагностированным диабетом I типа, у которых декомпенсация произошла на фоне гриппа, респираторной инфекции, с фульминантным гепатитом, когда печеночная энцефалопатия развивается в преджелтушном периоде, но СМЖ уже окрашена желчными пигментами. Иногда приходится дифференцировать объемными поражениями ЦНС (абсцесс, опухоль мозга). При субарахноидальных кровоизлияниях на 2-4-й день болезни часто развивается картина асептического менингита, который сопровождается лихорадкой, нарастанием менингеальных симптомов. При люмбальной пункции получают СМЖ, равномерно окрашенную кровью, причем её ксантохромию выявляют после центрифугирования. При исследовании СМЖ обнаруживают эритроциты, число лейкоцитов в нем от 100 до 400 в 1 мкл, значительно повышен уровень белка, уровень лактата не повышен. Главная трудность диагностики состоит в том, что и при МИ

воспаление оболочек может быть гнойно-геморрагического характера, поэтому очень важны анамнестические данные: для субарахноидального кровоизлияния характерны внезапная головная боль («удар в голову»), рвота, раннее появление менингеальных симптомов. Лихорадка (чаще субфебрильная) присоединяется позднее, со 2-3-го дня болезни. Большое значение для дифференциальной диагностики с вирусными инфекциями и невоспалительными поражениями ЦНС имеют островоспалительные изменения в крови. Окончательный диагноз возможен только на основании исследования СМЖ. (Приложения 3, 4).

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

Для оказания медицинской помощи можно использовать только те методы, медицинские изделия, материалы и лекарственные средства, которые разрешены к применению в установленном порядке.

Принципы лечения больных ГФМИ предусматривают одновременное решение нескольких задач: купирование основного процесса, обусловленного возбудителем; предупреждение развития и лечение осложнений; предупреждение формирования остаточных явлений до достижения полного и стойкого выздоровления.

На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы:

- *клиническая форма болезни;*
- *тяжесть заболевания;*
- *возраст больного;*
- *наличие и характер осложнений;*
- *доступность и возможность выполнения лечения в соответствии с необходимым*

видом оказания медицинской помощи.

Методы лечения

Выбор метода лечения зависит от клинической картины, степени проявлений симптомов, степени тяжести состояния, наличия осложнений.

Лечение больных включает:

- Режим (амбулаторный / стационарный)
- Питание
- Методы медикаментозного лечения:

- средства этиотропной терапии (антибактериальные препараты);

- средства патогенетической терапии (дезинтоксикационная, вазопрессорная, гормональная, антиоксидантная, мембраностабилизирующая, нейропротекторная, гемостатическая терапия, коррекция метаболических и водно-электролитных нарушений);

- методы интенсивной терапии и реанимации (катетеризация мочевого пузыря для контроля баланса жидкости, желудочно-кишечный зонд для энтерального питания, ИВЛ при необходимости, оксигенотерапия, селективная LPS-сорбция, противошоковая и противоотечная терапия)

- Методы немедикаментозного лечения:

- физические методы снижения температуры (холод на голову);
- санация верхних дыхательных путей (носовых ходов);
- обработка поражений кожи антисептическими растворами (раствор перманганата калия, фукорцин);
- согревающее одеяло для поддержания постоянного температурного режима 37-38°C (воздушное);
- профилактика пролежней в местах некрозов (пятки, локти, крестец);
- аэрация помещения;
- гигиенические мероприятия.

Рекомендована госпитализация больных и подозрительных на ГФМИ в инфекционную больницу, специализированное отделение, боксы, имеющие в своей структуре ОРИТ.

[1, 2, 3, 8, 9, 18, 19].

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

Комментарии: только в случаях при МИ, МНФ допускается лечение больного с лабораторно подтвержденным диагнозом (при обнаружении в мазке из носоглотки менингококка) на дому при условии:

- проживания больного в отдельной благоустроенной квартире;
- отсутствия контакта по месту проживания с работниками лечебно-профилактических, детских и приравняемых к ним организаций, а также с детьми, посещающими детские образовательные учреждения;
- обеспечения ухода за больным и выполнения всех мер противоэпидемического режима;
- отсутствия у заболевшего клинических проявлений генерализованной формы МИ;
- обеспечения динамического клинического врачебного наблюдения и лабораторного обследования на дому.

3.1 Консервативное лечение

3.1.1 Этиотропная (антибактериальная) терапия

- Рекомендовано применение антибактериальных препаратов, зарегистрированных на территории Российской Федерации, для лечения больных МИ [1, 2, 3, 8, 9, 11, 18, 19].

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

- Рекомендовано применение таблетированных антибактериальных препаратов: амоксициллин+ клавулановая кислота (500мг+125мг х 2 р/сутки), цефалоспорины 3 поколения (Цефиксим по 400мг однократно/день), фторхинолоны (ципрофлоксацин 500мг х 2 р/д, пефлоксацин по 400мг х 2 р/д) больным с бактериологическим подтверждением диагноза МНФ

Комментарии: лечение в течение 3 суток в сочетании с полосканием горла (Хлоргексидин, Мирамистин, Хлорофиллипт, Фурацилин). Обязательно повторное бактериологическое исследование мазка из носоглотки.

- Рекомендовано применение антибактериальных препаратов при подозрении и подтвержденном диагнозе ГФМИ (менингит, менингококкемия, сочетаная форма) (Таблица 1)

Таблица 1. Антибактериальные препараты, применяемые в лечении МИ

Амфениколы (J01BA)	<u>Хлорамфеникол (левомицетина натрия сулцинат)</u>	В настоящее время по индивидуальным показаниям - при среднетяжелом и тяжелом течении, геморрагической экзантеме, лекарственной аллергии в анамнезе на другие антибиотики	в дозе 2г. х 3 р/сутки в/в
Бета-лактамы антибактериальные препараты – пенициллины (J01C)	<u>Бензилпенициллин (натриевая/калиевая соль)</u>	В настоящее время по индивидуальным показаниям - при среднетяжелом и тяжелом течении, преимущественно менингите, лекарственной аллергии в анамнезе на другие антибиотики	При в/в введении суточная доза до 300-400 тыс. Ед/кг. При позднем поступлении - повышение дозы до 400-500 тыс. Ед/кг, введение с интервалом 4ч./сутки
Цефалоспорины 3-го поколения (J01DD)	<u>Цефотаксим</u>	Применяется как эмпирическая и этиологическая терапия при всех ГФМИ	в дозе 4 г однократно/сутки
	<u>Цефтриаксон</u>	Применяется как эмпирическая и этиологическая терапия при всех ГФМИ	в дозе 4 г однократно/сутки
Цефалоспорины 4-го поколения (J01DE)	<u>Цефепим</u>	При среднетяжелом и тяжелом течении ГФМИ, при лекарственной аллергии в анамнезе на другие антибиотики, отсутствии эффекта при использовании антибиотиков других групп	в дозе 4 г однократно/сутки

Фторхинолоны (J01MA)	<i>Ципрофлоксацин</i>	При лечении МНФ per os При тяжелом течении ГФМИ, геморрагической экзантеме, лекарственной аллергии в анамнезе на другие антибиотики, отсутствии эффекта при использовании антибиотиков других групп, чаще добавляется к применяемым цефалоспорином 3 поколения	500мг x 2 p/сутки per os 600мг x 2 p/сутки в/в
	<i>Пефлоксацин</i>	При тяжелом течении ГФМИ, лекарственной аллергии в анамнезе на другие антибиотики, отсутствии эффекта при использовании антибиотиков других групп, добавляется к применяемым цефалоспорином 3 поколения	400мг x 2 p/сутки в/в
	<i>Офлоксацин</i>	При тяжелом течении ГФМИ, лекарственной аллергии в анамнезе на другие антибиотики, отсутствии эффекта при использовании антибиотиков других групп, добавляется к применяемым цефалоспорином 3 поколения	400мг x 2 p/сутки в/в
Карбапенемы (J01DH)	<i>Меропенем</i>	При тяжелом течении ГФМИ, лекарственной аллергии в анамнезе на другие антибиотики, отсутствии эффекта при использовании антибиотиков других групп, добавляется к применяемым цефалоспорином 3 поколения	2г x 3 p/сутки в/в

Комментарии: препаратом выбора лечения ГФМИ является цефтриаксон в максимальных дозах внутривенно, в течение 7-10 дней, с последующей контрольной люмбальной пункцией на 3 день при – тяжелом течении менингококкового менингита и на 7-10 сутки при среднетяжелом течении. Длительность лечения (эффективность) определяется по клиническим и ликворологическим критериям с обязательным бактериологическим и молекулярно-генетическим методами исследования крови и СМЖ.

3.1.2 Патогенетическая и симптоматическая терапия

- Всем пациентам не зависимо от тяжести течения заболевания рекомендуется обязательное проведение базисной терапии [1, 2, 3, 8, 9, 11, 13, 15, 18, 19]

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

Комментарии: базисная терапия включает в себя методы не медикаментозного лечения: обязательная госпитализация, постельный режим, физические методы снижения температуры

(пузырь со льдом на голову); санация верхних дыхательных путей (носовых ходов); аэрация помещения; гигиенические мероприятия.

- Показана всем больным ГФМИ дезинтоксикационная терапия [1, 2, 3, 12, 13, 15, 18, 19].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –2)

Комментарии: дезинтоксикационная терапия направлена на борьбу с синдромом интоксикации, ее объем обусловлен тяжестью течения болезни и наличием осложнений:

*Инфузионная терапия: 1000 – 3000 мл Ацесоль, Квартасоль, Трисоль, Стерофундин изотонический. Длительность курса – 7 дней. При тяжелом течении – усиление дезинтоксикационной терапии путем введения 10-20% раствора альбумина**, свежезамороженной плазмы крови до 300,0мл.*

- При развитии ОНГМ, ИТШ рекомендовано лечение согласно соответствующему протоколу в условиях ОРИТ [1, 2, 3, 8, 9, 11, 17].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –2)

Комментарии: интенсивная терапия проводится на фоне ранее проводимых терапевтических мероприятий и должна быть своевременной. При ОНГМ, признаков нарушения дыхания рекомендовано проведение интубации трахеи с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ), катетеризация центральной вены, мочевого пузыря, постановка желудочно-кишечного зонда.

- Рекомендовано при тяжелом осложненном течении назначение глюкокортикостероидов [1, 2, 3, 28, 39, 51, 58].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –2)

Комментарии: показаниями являются МИ, менингит, осложненный ОНГМ и МИ, менингококкемия, осложненная ИТШ. Абсолютных противопоказаний для назначения глюкокортикостероидов нет. Препаратами выбора являются: преднизолон** до 360 мг/сутки болюсно, дексаметазон** - 12 – 16 мг/сутки в 3 введения, гидрокортизон до 350мг/сутки в 3 введения внутривенно. Терапия проводится 3–5 суток.

- Рекомендовано при менингите, осложненном ОНГМ применение осмолитических диуретиков (фуросемид, диакарб, маннитол)

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств –1)

Комментарии: фуросемид вводится в/в в дозе 20 – 120 мг/сутки, маннитол 15% в дозе 0,5-1,0 г/кг/сутки в течение 30 минут с последующим введением 20 – 40 мг лазикса не более 2-3х дней под контролем ЦВД, ОЦК и гематокрита. Оптимальным является режим умеренной гемодилюции (гематокрит 35%).

- Рекомендовано больным при менингите, осложненном ОНГМ для борьбы с гипоксией ингаляции 30% кислородно-воздушной смеси.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств –1)

Комментарии: при отсутствии эффекта – перевод на ИВЛ в режиме умеренной гипервентиляции.

- Рекомендовано при менингите, осложненном ОНГМ применение противосудорожной терапии с целью купирования возбуждения, судорог

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств –1)

Комментарии: применяют диазепам (седуксен) 10-20мг/сутки в/в, натрия оксибутерат 20% внутривенно в дозе 35-40 мг/кг массы тела одновременно с тиопенталом натрия (4-6 мг/кг),, сульфат магния 25% до 30- 50мл капельно в/в, конвулекс (вальпроевая кислота) до 1,5 г/сутки, тиопентал натрия 1% р-р – 500мг медленно в/в.

- Рекомендовано при менингите, осложненном ОНГМ применение антиоксидантных, антигипоксантных, антиагрегантных препаратов для улучшения мозгового кровотока

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств –1)

Комментарии: используют актовегин, мексидол, аскорбиновую кислоту, берлитион в/в

- Рекомендовано лечение менингококкемии, осложненной ИТШ, при нарушении гемостаза препаратами крови

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –1в)

Комментарии: свежезамороженная плазма до 200-400мл в/в, при тромбоцитопении – тромбомасса до 250мл/сутки в/в

- Рекомендована коррекция метаболического ацидоза при менингококкемии, осложненной ИТШ

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –1)

Комментарии: применяют 4% р-р натрия бикарбоната в расчетной дозе

- Рекомендована при менингококкемии, осложненной ИТШ, стабилизация гемодинамики

Уровень убедительности рекомендаций –В (уровень достоверности доказательств –1)

Комментарии: применяют допамин 2-20мкг/кг/мин, норадреналин 0,5 – 1,0мкг/мин, до 20мкг/кг/мин – при отсутствии эффекта от допамина.

- Рекомендовано проведение методов экстракорпоральной детоксикации (селективная липополисахаридная ультрафильтрация) [1, 2, 3, 8, 9, 11].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –2)

Комментарии: проводится в случае тяжелого течения менингококкемии, осложненной ИТШ. [1, 2, 3, 8, 9, 11].

- Рекомендовано назначение витаминов группы В [1, 2, 3, 8, 9, 11, 18].

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

Комментарии: потребность в витаминах должна обеспечиваться как за счет натуральных пищевых продуктов, так и дополнительного назначения препаратов - витамины группы В по 2,0/сутки (пиридоксин**, тиамин**).

- Рекомендовано всем больным ГФМИ проведение терапии, направленной на нормализацию функции ЖКТ (профилактику запоров, борьбу с дисфункцией) [1, 2, 3, 8, 9, 11, 15, 17].

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

Комментарии: в зависимости от клинической симптоматики используются как препараты, стимулирующие моторику ЖКТ - слабительные (лактолоза**30–60 мл/сутки внутрь, домперидон** 10 - 20 мг 2 раза в сутки внутрь, метоклопрамид** 20 мг 1-3 раза в сутки внутрь), так и энтеросорбенты (активированный уголь** 1 - 2 г - 3 или 4 р./сут., смектит диоктаэдрический** по 1 пакетику 3 раза в сутки, растворяя его содержимое в 1/2 стакана воды, диоксид кремния коллоидный –средняя суточная доза у взрослых 0,1- 0,2 г на 1 кг массы тела (6-12 г), принимается 3-4 р./сут., растворить в 1/4-1/2 стакана воды). Длительность курса 3-5 дней при лечении больных с ГФМИ необходимо следить за ежедневным опорожнением кишечника, доза лактулозы и других слабительных должна подбираться индивидуально таким образом, чтобы стул был ежедневно, оформленный или кашицеобразный.

- При наличии фебрильной лихорадки рекомендовано применение препаратов НПВС [1, 2, 3, 8, 9, 11, 12, 13, 16].

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

Комментарий: применяют ибупрофен, парацетамол, перфолган в/в, диклофенак, но не чаще, чем через каждые 6 часов, для взрослых не более 3 г/сут. (Таблице 2).

Таблица 2 Препараты, рекомендуемые для патогенетической терапии

ГФМИ

Лекарственная группа	Лекарственные средства	Показания	Уровень убедительности	Уровень достоверности
Иммуноглобулины нормальные человеческие (J06BA)	Иммуноглобулин человека нормальный	В остром периоде при лечении тяжелого, осложненного течения ГФМИ	В	3
Производные пропионовой кислоты (M01AE)	Ибупрофен Нурофен	При повышении температуры более 38,5°C	В	1

Анилиды (N02BE)	Парацетамол	При повышении температуры более 38,5°C	B	1
Производные уксусной кислоты и родственные соединения (M01AB)	Диклофенак	При повышении температуры более 38,5C, болевом синдроме		1
Производные триазола (J02AC)	Флуконазол	При осложнениях, вызванных грибковой флорой	C	3
Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс (B05BB)	Трисоль Квартасоль Ацесоль	С целью дезинтоксикации и коррекции электролитов и поддержание нормоволемии	B	1
	Стерофундин	С целью дезинтоксикации	B	1
Растворы электролитов (B05XA)	Натрия хлорид	При резкой гипонатриемии	B	2
	Калия хлорид	Для коррекции гипокалиемии	B	2
Крови препараты другие (B06AB)	Актовегин	Для улучшения метаболических процессов при нарушениях мозгового кровообращения	B	2
Пробиотики (A07FA)	Бифидобактерии бифидум + Кишечные палочки Линекс Хилак® форте	Коррекция биоценоза кишечника по индивидуальным показаниям	C	2
			B	1
Производные пурина (C04AD)	Пентоксифиллин	Для улучшения перфузии головного мозга	B	1
Муколитические препараты (R05CB)	Лазолван	При наличии катарального синдрома, пневмонии	C	3
Кровезаменители и препараты плазмы крови (B05AA)	Свежезамороженная плазма Тромбомасса	Восполнение компонентов свертывающей системы крови, в качестве источника иммуноглобулинов. Тромбоцитарная масса - при снижении уровня тромбоцитов до 50 тысяч и ниже. С целью замещения недостаточных компонентов коагуляционного звена гемостаза при ДВС-синдроме.	B	1
	Альбумин 20%	Коррекция гипоальбуминемии	C	1

Петлевые диуретики (C03C)	Фуросемид	С целью дегидратации при средне- и тяжелом течении, для нормализации внутричерепного давления	В	1
	Маннитол	С целью дегидратации при тяжелом течении, для нормализации внутричерепного давления	С	1
Другие психостимуляторы и ноотропные препараты (N06BX)	Глицин	С нейропротекторной целью	В	2
	Метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролин	При ОНГМ. Для улучшения энергетического состояния нейронов, антигипоксического и антиоксидантного эффектов, с целью мембраностабилизирующего действия.	В	2
Прочие препараты для лечения заболеваний нервной системы (N07XX)	Этилметилгидроксипиридина сукцина	С антиоксидантной, антигипоксической, мембранопротекторной целью при шоке, гипоксии, ишемии, нарушении мозгового кровообращения, интоксикации Для улучшения микроциркуляции и реологических свойств крови, уменьшения агрегации тромбоцитов.	В	2
Витамин В1 и его комбинации с витаминами В6 и В12 (A11D)	Витамин В1 Витамин В6	Для улучшения энергетического состояния нейронов, антигипоксического и антиоксидантного и мембраностабилизирующего действия.	В	2
Аскорбиновая кислота (витамин С) (A11GA)	Аскорбиновая кислота	Для улучшения энергетического состояния нейронов, антигипоксического и антиоксидантного и мембраностабилизирующего действия. При интоксикации, геморрагическом синдроме (кровотечениях).	В	2
Глюкокортикоиды (H02AB)	Преднизолон Гидрокортизон Дексазон	В остром периоде болезни, при тяжелом течении, с проявлениями ИТШ,	В	1

		лекарственной аллергии		
	Бикарбонат натрия 4%	С целью коррекции метаболического ацидоза	С	2
Производные бензодиазепина (N05BA)	Диазепам	Судорожный синдром при тяжелом течении менингококкемии, при сочетанной форме, с развитием ОНГМ.	С	1
"Петлевой" диуретик. (C03CA)	Фуросемид	С целью дегидратации при менингите, ОНГМ	В	1
Другие психостимуляторы и ноотропные препараты(N06BX)	Глицин	С нейропротекторной целью	В	2
Антиагреганты (B01AC07)	Дипиридамол	I стадия ДВС-синдрома. Для снижения агрегации тромбоцитов, улучшения микроциркуляции, нормализации КОС крови.	С	1
Адренергические и дофаминергические средства (C01CA)	Допамин Норэпинефрин Добутамин	Инотропная поддержка при ИТШ, гипотонии, которая не поддается лечению.	В	1
Препараты кальция (A12AA)	Кальция глюконат	С целью уменьшения проницаемости сосудов. Оказывает противоаллергическое, противовоспалительное, гемостатическое действие, уменьшает экссудацию и проницаемость клеточных мембран.	С	2

3.2 Хирургическое лечение

Проводится при необходимости: трахеотомия, катетеризация центральной вены, иссечение некрозов кожи при менингококкемии.

4. Реабилитация и диспансерное наблюдение

4.1 Реабилитация [1, 2, 3, 8,11,17, 18].

- Рекомендуется начинать реабилитационные мероприятия в периоде ранней реконвалесценции.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется комплексный характер восстановительных мероприятий с участием различных специалистов и с применением разнообразных методов воздействия.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется соблюдать последовательность и преемственность проводимых мероприятий, обеспечивающих непрерывность на различных этапах реабилитации и диспансеризации

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется адекватность реабилитационных и восстановительных мероприятий и воздействий адаптационным и резервным возможностям пациента.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Важны постепенность возрастания дозированных физических и умственных нагрузок, а также дифференцированное применение различных методов воздействия

- Рекомендуется постоянный контроль эффективности проводимых мероприятий.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: учитываются скорость и степень восстановления функционального состояния и профессионально-значимые функции переболевших (косвенными и прямыми методами).

Реабилитация

Основные принципы реабилитации:

1. реабилитационные мероприятия должны начинаться в период реконвалесценции;
2. необходимо соблюдать последовательность и преемственность проводимых мероприятий, обеспечивающих непрерывность на различных этапах реабилитации и диспансеризации;
3. комплексный характер восстановительных мероприятий с участием различных специалистов и с применением разнообразных методов воздействия;
4. адекватность реабилитационно-восстановительных мероприятий и воздействий адаптационным и резервным возможностям реконвалесцента. При этом важны постепенность возрастания дозированных физических и умственных нагрузок, а также дифференцированное применение различных методов воздействия;
5. постоянный контроль эффективности проводимых мероприятий. При этом учитываются скорость и степень восстановления функционального состояния и

профессионально-значимых функций переболевших (косвенными и прямыми методами).

4.2 Критерии выздоровления при менингите:

- стойкая нормализация температуры в течение 5 дней и более;
- отсутствие геморрагической сыпи на коже (дистальные участки конечностей)
- отсутствие головной боли, тошноты, рвоты;
- отсутствие менингеальных симптомов (ригидность мышц затылка, симптомы Кернига, Брудзинского);
- нормализация картины в СМЖ (цвет без цветный, прозрачность полная, белок менее 0,45г/л, лимфоцитарный плеоцитоз ниже 100 в 1 мкл и более 70% лимфоциты);
- нормализация уровней глюкозы (более 2 ммоль/л) и лактата (менее 3 ммоль/л) в СМЖ;
- нормализация лейкоцитов в периферической крови, нормализация СОЭ;
- отсутствие роста менингококка в СМЖ, отсутствие ДНК менингококка в ПЦР в контрольном исследовании.

Критерии выздоровления при менингококкемии:

- стойкая нормализация температуры в течение не менее 5 дней и более;
- регресс сыпи;
- нормализация артериального давления;
- нормализация диуреза;
- нормализация количества тромбоцитов, показателей коагулограммы крови;
- нормализация показателей кислотно-основного состояния крови;
- нормализация показателей клинического анализа крови;
- отсутствие головной боли, тошноты, рвоты, менингеальных знаков - ригидность мышц затылка, симптомы Кернига, Брудзинского (при сочетанной форме);
- нормализация картины в СМЖ (цвет без цветный, прозрачность полная, белок менее 0,45г/л, лимфоцитарный плеоцитоз ниже 100 в 1 мкл и более 70% лимфоциты);
- нормализация уровней глюкозы (более 2 ммоль/л) и лактата (менее 3 ммоль/л) в СМЖ;
- отсутствие роста менингококка, отсутствие ДНК менингококка методом ПЦР в крови в контрольном исследовании через 10 дней от начала этиотропной терапии;

- отсутствие очаговых симптомов поражения ЦНС
- стабилизация ЭКГ;
- стабилизация Эхо КГ;
- отсутствие клинических проявлений поражения суставов, глаз.

Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

- сроки ограничения - не менее 30 дней;
- порядок снятия ограничений – выписка при клиническом выздоровлении или снятие с диспансерного наблюдения;
- рекомендации для пациента – ограничение инсоляции, диспансерное наблюдение в течение 1 года, ограничение физической нагрузки в течение 3х месяцев; ограничение соли в продуктах питания, запрет алкоголя.

4.2. Диспансерное наблюдение [1, 2, 3, 8,10,12,15,16].

В соответствии с СП 3.1.3542-18г. №52 "Профилактика менингококковой инфекции" выписку из стационара реконвалесцентов генерализованной формы менингококковой инфекции или менингококкового назофарингита проводят после клинического выздоровления и отрицательного бактериологического исследования биологических сред.

- Рекомендовано диспансерное наблюдение больных ГФМИ в кабинете инфекционных заболеваний поликлиники в течение 12 месяцев. При МНФ – 3 месяца, в зависимости от самочувствия.

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

Комментарии: диспансерное наблюдение за переболевшим МИ (по месту жительства или лечения) проводится не позднее чем через месяц после выписки его из стационара, с явкой через 1, 3, 6, 9 месяцев. В случае если больной был выписан с остаточными неврологическими симптомами, осмотр проводят через 14 дней после выписки, с обязательной консультацией и наблюдением невролога. При отсутствии каких-либо клинических и лабораторных отклонений от нормальных показателей они могут быть сняты с учета с рекомендацией освобождения от тяжелой физической работы и занятий спортом в течение 3 месяцев.

- После выписки из стационара в течение 6 месяцев рекомендовано воздержаться от профилактических прививок, кроме (при наличии показаний) анатоксина столбнячного и вакцины для профилактики бешенства.

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

5. Профилактика

Профилактика МИ должна быть комплексной, только сочетание методов неспецифической и специфической профилактики обеспечивают снижение заболеваемости [1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 17].

5.1 Специфическая профилактика

Профилактические прививки против менингококковой инфекции не включены в календарь обязательных профилактических прививок и применяются только по эпидемиологическим показаниям, при угрозе эпидемического подъема (увеличение заболеваемости превалирующей серогруппой менингококка в два и более раз по сравнению с предыдущим годом). Массовая иммунизация вакциной А+С (с охватом не менее 85%) проводится при подъеме заболеваемости, вызванной данными серотипами, выше 20,0 на 100 000 населения. Вакцинацию контактных лиц проводят в очагах МИ в первые 5 дней после контакта. При выявлении менингококка серотипа W, вакцинацию проводят полисахаридными менингококковыми вакцинами, содержащими антигены менингококков *Neisseria meningitidis* серогрупп А, С, W и Y – «Менцевакс» или конъюгированной с дифтерийным анатоксином – «Менактра». [5, 6, 7, 8, 9, 10,12, 15, 16,17].

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

Комментарии: проводится с помощью вакцин против МИ (полисахаридные моновакцины, бивакцины, тетравакцины и конъюгированные с дифтерийным анатоксином) содержащие очищенные инактивированные менингококки серотипов А, С, W, Y. В большинстве стран вакцина рекомендована для иммунизации групп риска, перечень которых определяется органами здравоохранения.

Согласно СП 3.1.3542-18г. №52 "Профилактика менингококковой инфекции" определены лица с повышенным риском инфицирования МИ, которым по эпидемиологическим показаниям требуется вакцинация от МИ:

- лица, подлежащие призыву на военную службу;
- лица, отъезжающие в эндемичные по менингококковой инфекции районы (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;
- подростки в возрасте 13-17 лет;
- лица старше 60 лет;
- лица с первичными и вторичными иммунодефицитными состояниями, в том числе ВИЧ-инфицированных;
- лица, перенесшие кохлеарную имплантацию;
- лица с ликвореей;
- лицам с функциональной или анатомической аспленией;
- лицам с дефицитом пропердина и компонентов комплемента.

Иммунизация менингококковой вакциной приводит к быстрому (с 5 по 14-й день) нарастанию антител. Почти у 100% людей через 10 дней после введения одной дозы вакцины развиваются защитные уровни антител к Мк. Даже в случае встречи с возбудителем одна доза вакцины способна защитить вакцинированного человека, если ее аппликация проведена до 5 суток после контакта с менингококком. Схема вакцинации у взрослых включает в себя однократно внутримышечную инъекцию. Возраст, с которого можно вводить вакцину против МИ, составляет 9 месяцев (конъюгированная) и с 2х лет – полисахаридная. Длительность сохранения поствакцинального иммунитета, по имеющимся в настоящее время данным, составляет 3 года.

5.2. Неспецифическая профилактика

Рекомендована изоляция больного ГФМИ в условиях стационара в отдельном боксе или с больными, имеющими аналогичную нозологию до полного клинического выздоровления и обеспечение больного отдельной посудой, предметами ухода.

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

- Рекомендовано выявление больных острым назофарингитом при проведении противоэпидемических мероприятий в очагах ГФМИ или подозрении на нее с бактериологическим обследованием до назначения им соответствующего лечения и наложением карантина сроком на 10 дней.

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

- Рекомендовано всем лицам без воспалительных изменений в носоглотке проводить химиопрофилактику одним из антибиотиков в таблетированной форме (цефтриаксон, ципрофлоксацин, амоксициллин) с учетом противопоказаний. Отказ от химиопрофилактики оформляется записью в медицинской документации и подписывается ответственным лицом и медицинским работником [1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 15].

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

- Рекомендовано улучшение санитарно-гигиенических условий труда и быта [1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 15].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Рекомендуется создание условий, гарантирующих соблюдение санитарных правил и требований, предъявляемых к [1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 15].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- Рекомендовано обеспечение повсеместного и постоянного выполнения санитарно-гигиенических норм и правил, санитарно-противоэпидемического режима в детских учреждениях, учебных заведениях, лечебно-профилактических организациях, организованных воинских коллективах и других объектах [1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 15].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Общие подходы к профилактике

Больного изолируют в условиях стационара в отдельном боксе или с больными, имеющими аналогичную нозологию, до полного клинического выздоровления. Необходимо обеспечение больного отдельной посудой, предметами ухода.

Препараты, рекомендуемые ВОЗ для химиопрофилактики в очагах менингококковой инфекции (лицам старше 18 лет)

Rifampicin - 600 мг через каждые 12 часов в течение 2-х дней;

Ciprofloxacin - 500 мг (per os однократно в течение 3х дней).

Ampicillin - взрослым по 0,5г x 4 раза в день, 4 дня.

Критерии оценки качества медицинской помощи взрослым больным МИ

Организация оказания медицинской помощи больным ГФМИ

Выявление больных ГФМИ осуществляют врачи всех специальностей, средние медицинские работники лечебно-профилактических, оздоровительных и других организаций, независимо от организационно-правовой формы, врачи и средние медицинские работники, занимающиеся частной медицинской деятельностью, при всех видах оказания медицинской помощи, в том числе при обращении населения за медицинской помощью, при оказании медицинской помощи на дому и при приеме у врачей, занимающихся частной практикой.

Медицинская помощь оказывается в виде:

- первичной медицинской помощи;
- скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи;
- специализированной, в том числе высокотехнологичной, реанимационной медицинской помощи.

Медицинская помощь больным ГФМИ может оказываться в следующих условиях:

- амбулаторно, вызов врача на дом (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение);
- при транспортировке в машине скорой медицинской помощи
- стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Первичная медико-санитарная помощь больным предусматривает:

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

Первичная медико-санитарная помощь больным оказывается в амбулаторных условиях при вызове врача на дом.

Первичная доврачебная медицинская помощь больным в амбулаторных условиях осуществляется во всех медицинских учреждениях и учреждениях, где предусмотрены медицинские пункты. При наличии в этих учреждениях врача, медицинская помощь оказывается в виде первичной врачебной медико-санитарной помощи.

Так же первичная врачебная медицинская помощь осуществляется участковым врачом, врачом общей практики (семейным врачом) в амбулаторных условиях.

При подозрении или выявлении у больного МИ требуется немедленная госпитализация для лечения в условиях специализированного стационара. Первичная специализированная медико-санитарная помощь больным осуществляется врачом общей практики, врачом-инфекционистом медицинской организации, оказывающим медицинскую помощь в амбулаторных условиях (поликлиника).

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

Лечение больных ГФМИ осуществляется в условиях специализированного стационара по направлению участкового врача, врача общей практики (семейного врача), врача-инфекциониста, медицинских работников бригады скорой неотложной помощи, выявивших инфекционное заболевание, врачей стационаров любого профиля.

**Критерии качества оказания медицинской помощи взрослым больным ГФМИ
(менингит/менингококкемия средней тяжести, без осложнений)**

№	Критерий	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Выполнен осмотр врачом-инфекционистом не позднее 15 минут от момента поступления в стационар	3	B
2	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый не позднее 3х часов от момента поступления	3	B
3	Выполнена спинномозговая пункция в течение 1 часа от момента поступления в стационар (при отсутствии медицинских противопоказаний)	1	A
4	Выполнено исследование СМЖ клиническим, биохимическим, бактериологическим методами, РЛА и ПЦР не позднее 3х часов от момента поступления	1	A
5	Выполнено исследование крови биохимическим, бактериологическим методами и ПЦР не позднее 24 часов от момента поступления	2	A

6	Выполнена коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) не позднее 24 часов от момента поступления	2	В
7	Проведено рентгенологическое исследование органов дыхания не позднее 24 часов от момента поступления	2	В
8	Проведено КТ или МРТ исследование головного мозга не позднее 24 часов от момента поступления	3	В
9	Проведена инфузионная терапия (при отсутствии медицинских противопоказаний) не позднее 3х часов от момента поступления	1	В
10	Проведена терапия антибактериальными лекарственными препаратами с учетом чувствительности менингококка к антимикробным препаратам не позднее 3х часов от момента поступления	1	А
11	Выполнена контрольная спинномозговая пункция с исследованием СМЖ клиническим, биохимическим, бактериологическим методами и полимеразной цепной реакцией при исследовании через 7-10 дней от начала лечения	1	А
12	Достигнуто исчезновение менингеальных знаков (ригидность мышц затылка, симптомы Кернига, Брудзинского) к моменту выписки из стационара	2	А
13	Достигнута нормализация показателей СМЖ (цвет – б/цветный, прозрачность - полная, белок – менее 0,4г/л, лимфоцитарный цитоз ниже 100 в 1 мкл, глюкоза выше 2 ммоль/л, лактат менее 3,0 ммоль/л) к моменту выписки из стационара	1	А
14	Достигнуто отсутствие роста менингококка и ДНК менингококка при ПЦР исследовании в СМЖ и крови при контрольном исследовании через 7-10 дней от начала лечения	2	А

15	Достигнута положительная динамика показателей электрокардиографии или эхокардиографии, нормализация диуреза, регресс геморрагической сыпи на коже к моменту выписки из стационара	3	А
----	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---	---

Критерии качества оказания медицинской помощи взрослым больным ГФМИ (менингит/менингококкемия тяжелого осложненного течения)

№	Критерий	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Выполнен осмотр врачом-инфекционистом не позднее 15 минут от момента поступления в ОРИТ	2	В
2	Выполнен осмотр врачом-реаниматологом не позднее 30 минут от момента поступления в ОРИТ	1	В
3	Выполнена катетеризация центральной вены, проведена интубация трахеи, ИВЛ (по показаниям) не позднее 30 минут от момента поступления в ОРИТ	1	В
4	Выполнена оценка степени нарушения сознания и комы по шкале Глазго не позднее 30 минут от момента поступления в ОРИТ	2	В
5	Выполнена оценка фазы ИТШ, нарушения микроциркуляции не позднее 30 минут от момента поступления в ОРИТ	2	В
6	Проведены инфузионно-трансфузионная терапия и терапия лекарственными препаратами групп кортикостероидов, вазопрессоров, дегидратации не позднее 30 минут от момента поступления в ОРИТ (при отсутствии медицинских противопоказаний)	2	В
7	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый, биохимический, КЩС, коагулограмма не позднее 2х часов от момента	3	В

	поступления в ОРИТ		
8	Выполнено определение основных групп крови (А, В, 0) и резус-принадлежности не позднее 3 часов от момента поступления в стационар	3	В
9	Выполнена спинномозговая пункция не позднее 30 минут от момента поступления в ОРИТ с клиническим и биохимическим исследованием СМЖ (при отсутствии медицинских противопоказаний)	1	А
10	Выполнено исследование СМЖ и крови бактериологическим методом, РЛА и полимеразной цепной реакцией не позднее 30 минут от момента поступления в ОРИТ	1	А
11	Проведено рентгенологическое исследование органов дыхания не позднее 3х часов	3	В
12	Проведено КТ или МРТ исследование головного мозга не позднее 24 часов	3	В
13	Проведена терапия антибактериальными лекарственными препаратами с учетом чувствительности менингококка к антимикробным препаратам не позднее часа от момента поступления	1	А
14	Проведение специфических методов детоксикации (ультрафильтрация плазмы, селективная LPS-сорбция)	2	В
15	Выполнена контрольная спинномозговая пункция с исследованием СМЖ клиническим, биохимическим методами (динамика) не позднее 3 дня лечения в ОРИТ	2	А
16	Достигнуто прояснение сознания по шкале Глазго, восстановление самостоятельного дыхания не позднее 3 дня лечения в ОРИТ	2	В
17	Достигнуто улучшение показателей гемодинамики, выведение из состояния ИТШ	1	В

	(стабилизация АД, восстановление диуреза, микроциркуляции, системы гемостаза) не позднее 3 дня лечения в ОРИТ		
18	Ликвидированы метаболические нарушения в течение суток (при ИТШ 1 – в течение 6 часов, ИТШ 2 – в течение 12 часов, ИТШ 3 – сутки)	1	А
19	Достигнута положительная динамика показателей СМЖ (снижение плеоцитоза, уровня белка, лактата, повышение уровня глюкозы) не позднее 3 дня лечения в ОРИТ	2	В
20	Достигнуто отсутствие роста менингококка и ДНК менингококка при ПЦР исследовании в СМЖ и крови при контрольном исследовании не позднее 3 дня лечения в ОРИТ	2	А
21	Достигнута положительная динамика показателей электрокардиографии или эхокардиографии, температурной реакции.	3	А

Список литературы

1. Покровский В.И., Фаворова Л.А., Костюкова Н.Н. Менингококковая инфекция.-М.: Медицина, 1976: 272с.
2. Лобзин Ю.В., Пилипенко В.В., Громыко Ю.Н. Менингиты и энцефалиты Серия: Актуальные инфекции //С-Петербург, 2006: 123с.
3. Венгеров Ю.Я., Ченцов В.Б., Нагибина М.В. и соавт. //Современные принципы диагностики и лечения больных бактериальными гнойными менингитами» (Consilium medicum. Хирургия (приложение).-2009; 1: 26-38.
4. Королева М. А., Покровский В. И., Миронов К.О. Эпидемиологический мониторинг за гнойными бактериальными менингитами в историческом и современном аспекте // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. — 2014. — № 2. – С. 52–56.
5. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Лекции по инфекционным болезням в 2х томах. Издание 4е, переработанное и дополненное.- М. ГЭОТАР-Медиа, 2016: 1032с
6. Абрамцева М.В., Тарасов А.П., Немировская Т.И. Менингококковая инфекция. Конъюгированные полисахаридные менингококковые вакцины и вакцины нового поколения / Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. — 2016 — том 16, №1 (57) — С. 42.

7. Королева М.А., Миронов К.О., Королева И.С. Эпидемиологические особенности генерализованной формы менингококковой инфекции, обусловленной *Neisseria meningitidis* серогруппы W, в мире и в Российской Федерации. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2018 (3):16-23.
8. Нагибина М.В., Венгеров Ю.Я., Матосова С.В. Генерализованная форма менингококковой инфекции, вызванная *N. meningitidis* серогруппы W, на территории г. Москвы в 2011-2016 гг. // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. — 2018. — №7.— С. 100-104.
9. 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, мнения, обучение*. 2018. Т.7. (1): 69-77.
10. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. и др. *Инфекционные болезни: национальное руководство*. // М.: ГЭОТАР – Медиа, 2019 г.
11. Harisson L.H., Trotter C.L., Ramsay M.E. Global epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine* 2009; 27(Suppl. 2): B51–B64.
12. Safadi M.A., Cintra O.A., Epidemiology of meningococcal disease in Latin America: current and opportunities for prevention. *Neurol. Res.* 2010; 32: 263271.
13. World Health Organization. Meningococcal vaccines: WHO position paper, November 2011. *Wkly Epidemiol Rec* 2011; 86:521-539.
14. Harisson L. H., Pelton S.I., Wilder-Smith A. et al. The Global Meningococcal Initiative: Recommendations for reducing the global burden of meningococcal disease. *Vaccine* 2011; 29(18): 3363–3371.
15. Thigpen V.C., Whitney C.G., Messonnier N.E. et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007. *N. Engl. J. Med.* 2011; 36 (21): 2016–2025.
16. Mustapha M.M., Marsh J.W., Harrison L.H. Global epidemiology of capsular group W meningococcal disease (1970 – 2015): Multifocal emergence and persistence of hypervirulent sequence type (ST)-11 clonal complex. *Vaccine*. 2016; 34 (13): 1515 – 1523.
17. Veitch M.G., Owen R.L. Rise in invasive serogroup W meningococcal disease in Australia 2013-2015. // *Commun Dis Intell Q Rep.* – 2016 DEC 24. – 40(4): E451-E453.
18. Knol M, Ruijs WLM, Melker HE, Berbers GAM, van der Ende A. Sudden increase of invasive meningococcal disease serogroup W in 2015 and 2016 [Plotselingtoename van invasievemeningokokkenziekteserogroep W in 2015 en 2016]. *Infectieziekten Bulletin*. 2017; 28(1):23-8.

19. Tsang R.S et. all. Increase in ST-11 serogroup W Neisseria meningitidis invasive meningococcal disease in Canada, 2016-2018./ Tsang R.S., Hoang L., Tyrrell G.J., Mininon J., Van Caesele P., Kus J.V., Lefebvre B. // Can Commun Dis Rep. – 2019. - № 45(6), page 164-169.

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

1. **Венгеров Ю.Я.**, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Московского государственного медико-стоматологического университета им.Евдокимова А.И.
2. **Нагибина М.В.**, д.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Московского государственного медико-стоматологического университета им.Евдокимова А.И.
3. **Краснова С.В.**, к.м.н. главный врач ГБУЗ ИКБ2 ДЗ г. Москвы,
4. **Смирнова Т.Ю.** заведующая отделением нейроинфекции ГБУЗ ИКБ2 ДЗ г. Москвы.

Все члены рабочей группы являются членами Некоммерческое партнерство «Национальное научное общество инфекционистов» (ННОИ)

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория клинических рекомендаций:

1. Врач-инфекционист;
2. Врач-терапевт;
3. Врач-невролог;
4. Врач общей практики;
5. Семейный врач
6. Врач скорой медицинской помощи
7. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы, аспиранты, курсанты ФУВ.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

Определение уровней достоверности доказательств и убедительности рекомендаций для диагностических вмешательств

Таблица П1 – Уровни достоверности доказательности для диагностических вмешательств

УДД	Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом ¹
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

¹Общепринятым стандартом КИ диагностических вмешательств является одномоментный дизайн исследования, в котором к каждому включённому пациенту параллельно и в одинаковых условиях применяются исследуемый диагностический метод и референсный метод, являющийся «золотым стандартом» диагностики изучаемого заболевания или состояния, при этом исследуемый и референсный методы должны применяться независимо друг от друга (т.е. исследуемый метод не может быть частью референсного) и должны интерпретироваться исследователем без знания результатов применения другого метода (рекомендуется использовать ослепление)

Таблица П2 – Шкала определения УУР для диагностических вмешательств

УУР	Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5
А	Однозначная (сильная) рекомендация (все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Низкая (слабая) рекомендация – отсутствие доказательств надлежащего качества (все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам)

не являются согласованными)

Таблица ПЗ – Возможные комбинации УДД и УУР для диагностических вмешательств

УДД	Критерии определения УУР	Итоговый УУР
<p>1=Наиболее достоверные доказательства: систематические обзоры исследований с контролем референсным методом</p>	<p>Одновременное выполнение двух условий:</p> <p>1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество;</p> <p>2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*</p>	А
	<p>Выполнение хотя бы одного из условий:</p> <p>1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество;</p> <p>2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*</p>	В
	<p>Выполнение хотя бы одного из условий:</p> <p>1. Все исследования имеют низкое методологическое качество;</p> <p>2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*</p>	С
<p>2=Отдельные исследования с контролем референсным методом</p>	<p>Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество;</p> <p>2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*</p>	А
	<p>Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество;</p> <p>2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*</p>	В
	<p>Выполнение хотя бы одного из условий: 1.</p>	С

	Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	
3=Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом не являющимся независимым от исследуемого метода	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	В
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	С
4=Несравнительные исследования, описание клинического случая		С
5=Наименее достоверные доказательства: имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов		С

*Если оценивается одно КИ, то данное условие не учитывается

Определение уровня достоверности доказательств и убедительности рекомендаций для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств

Таблица П4 - Уровни достоверности доказательности для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств

УДД	Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и системные обзоры исследований любого дизайна за исключением

	рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнения экспертов

Таблица П5–Шкала определения уровни убедительности рекомендаций для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств

УУР	Расшифровка
А	Однозначная (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	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все 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	Низкая (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

Клинические рекомендации обновляются каждые 3 года.

Приложение А3. Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

1. Федеральный закон от 17 сентября 1998г. №157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных заболеваний»
2. Федеральный закон Российской Федерации от 29 ноября 2010г. №326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации».
3. Федеральный закон от 21 ноября 2011г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
4. Приказ Минздравсоцразвития России от 9 августа 2005г. №494 «О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям».
5. Приказ Минздравсоцразвития России от 27 декабря 2011г. №1664н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».
6. Приказ Минздравсоцразвития России от 31 января 2012г. № 69н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях».
7. Приказ Минздрава России от 20 декабря 2012г. №1183н «Об утверждении Номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников»
8. Приказ Минздрава России от 07 октября 2015г. №700н «О номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование».
9. Приказ Минздрава России от 17 декабря 2015г. № 1024н «О классификации и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы».
10. Приказ Минздрава России от 10 мая 2017г. №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
11. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 29 июня 2010 г. N 01/9620-0-32 "О взаимодействии территориальных органов и учреждений Роспотребнадзора с Референс-центром по мониторингу за бактериальными менингитами";
12. Приказ МЗ РФ от 23 декабря 1998 года N 375 «О мерах по усилению эпидемиологического надзора и профилактики менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов»; Приложение №2 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23.12.98 N 375 Методические указания по клинике, диагностике и лечению менингококковой инфекции;
13. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ РФ: МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ У ВЗРОСЛЫХ. МЕНИНГОКОККЕМИЯ. Менингит 2015г.
14. Методические указания СП 3.1.3542-18 «Профилактика менингококковой инфекции»

15. Приложение. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3542-18. Профилактика менингококковой инфекции (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 20 декабря 2018 года N 52)

Форма помощи

Медицинская помощь оказывается в форме:

- экстренной медицинской помощи;
- неотложной медицинской помощи;
- плановой медицинской помощи.

Условия оказания медицинских услуг

Медицинская помощь оказывается в виде:

- первичной медицинской помощи;
- скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи;
- специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Медицинская помощь взрослым больным с МИ может оказываться в следующих условиях:

- амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение) только для выявления локализованных форм МИ – носительство или назофарингит;
- стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение) все больные ГФМИ подлежат экстренной госпитализации в инфекционный стационар, отделения, боксы.

Первичная медицинская помощь пациентам оказывается в амбулаторных условиях (при обращении в поликлинику) и в условиях скорой медицинской и неотложной помощи.

Первичная доврачебная медицинская помощь в амбулаторных условиях осуществляется в фельдшерско-акушерских пунктах.

Первичная врачебная медицинская помощь осуществляется врачом-терапевтом участковым, врачом общей практики (семейным врачом) в амбулаторных условиях, на дому или врачами СМП.

Первичная специализированная медицинская помощь осуществляется врачом-инфекционистом медицинской организации, оказывающим медицинскую помощь пациентам в амбулаторных условиях, на дому или врачами специализированных инфекционных бригад СМП.

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

Лечение пациентов осуществляется в условиях стационара по направлению врача-терапевта участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-инфекциониста, медицинских работников, выявивших ГФМИ.

Приложение Б. Алгоритм ведения пациента

Алгоритм диагностики менингококкового менингита (менингоэнцефалита) на догоспитальном этапе

Острое, бурное начало, лихорадка 39 – 40,0⁰С, озноб, сильная головная боль распирающего характера, рвота

ЕСТЬ

Исследование продолжается

Гиперестезия, светобоязнь

ЕСТЬ

Исследование продолжается

Резко выражен менингеальный синдром

ЕСТЬ

Исследование продолжается

Очаговые неврологические симптомы

ЕСТЬ

Исследование продолжается → госпитализация в инфекционный стационар
Люмбальная пункция - гнойный характер спинномозговой жидкости

ЕСТЬ

Клинический диагноз: «гнойный менингит (менингоэнцефалит) неясной этиологии»

Положительные результаты лабораторного исследования спинномозговой жидкости (рост менингококка, положительная РЛА, выделение ДНК менингококка в ПЦР)

ЕСТЬ

Диагноз «менингококковая инфекция, менингит (менингоэнцефалит)» подтверждается

Алгоритм диагностики менингококкемии на догоспитальном этапе

Острое, бурное начало, высокая лихорадка до 39 – 40,0⁰С, выраженная интоксикация, слабость

ЕСТЬ

Исследование продолжается

Геморрагическая сыпь с элементами неправильной формы и различных размеров, с некрозом в центре, иногда в сочетании с розеолезной или розеолезно-папулезной сыпью (начальные элементы)

ЕСТЬ

Исследование продолжается

Энантема на переходной складке конъюнктивы, кровоизлияния в склеры

ЕСТЬ

Исследование продолжается

Сроки появления сыпи – 1–2-й день болезни

ЕСТЬ

Исследование продолжается

Локализация сыпи – на дистальных участках конечностей, ягодицы, задняя поверхность бедер и голеней, меньше на туловище, верхних конечностях, лице

ЕСТЬ

Исследование продолжается

Тахикардия, снижение АД, цианоз, одышка → госпитализация в инфекционный стационар

ЕСТЬ

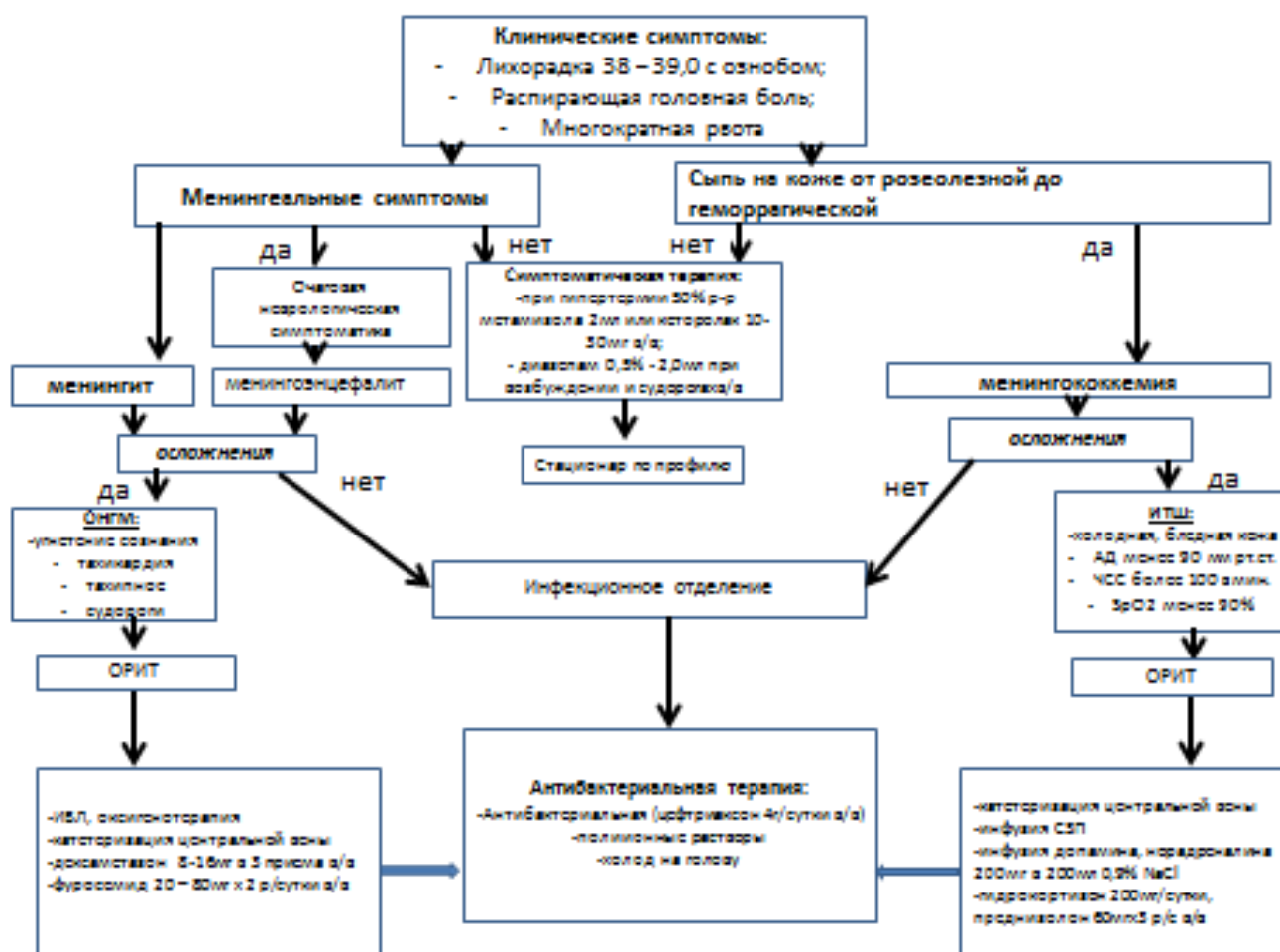
Клинический диагноз: «менингококковая инфекция, менингококкемия»

Положительные результаты лабораторного исследования крови (бактериоскопическое, бактериологическое, серологическое, иммунологическое, методом ПЦР)

ЕСТЬ

Диагноз «менингококковая инфекция, менингококкемия» подтверждается

Алгоритм ведения пациента с подозрением на менингококковую инфекцию



Приложение В. Информация для пациента

Менингококковая инфекция – это острая инфекционная болезнь, которая вызывается особым видом бактерий - менингококком. Встречается во всем мире, чаще болеют дети. Заражение происходит воздушно-капельным путем, чаще при контакте в закрытых помещениях (детские учреждения, общежития, воинская часть). Дети восприимчивы с первых месяцев жизни. Инкубационный период составляет от 3 до 7 дней. Инфекция преимущественно протекает в форме бессимптомного носительства или назофарингита (воспаление носоглотки), который не отличается по клинической картине от других ОРЗ. Менингококковое носительство и назофарингит приводят к формированию иммунитета. У людей с повышенной восприимчивостью развиваются генерализованные формы болезни – менингококкемия (острый менингококковый сепсис), менингит (гнойное воспаление мозговых оболочек) и сочетанная форма болезни, когда сочетаются менингококкемия и менингит. Генерализованные формы менингококковой инфекции являются одной из частых причин смерти среди распространенных инфекционных заболеваний. На тяжелое течение и неблагоприятный исход влияет поздняя

диагностика, позднее поступление в специализированный стационар. Менингококкемия начинается остро, с внезапного повышения температуры тела с ознобом, до 39-40⁰С и выше, ломоты в теле, резкой слабости. Через несколько часов до суток появляется сыпь на коже в виде красных пятен различного размера, иногда до 2-3 см, темных в центре. При тяжелом течении болезни температура падает, конечности становятся холодными, синюшными. АД снижается. При появлении высокой температуры сразу необходимо вызвать скорую медицинскую помощь и больного госпитализируют в инфекционную больницу. Самолечение, отказ от госпитализации часто приводит к смертельному исходу. В других случаях на фоне сыпи, повышенной температуры тела у больного нарастает головная боль, которая вскоре становится невыносимой, появляется рвота, громкие звуки, яркий свет вызывает усиление головной боли, все вышеперечисленные симптомы говорят о развитии менингита. Если такого больного не госпитализировать, то в пределах 2-3 дней вследствие отека головного мозга появятся симптомы нарушения сознания. У части заболевших, сыпь отсутствует и первыми симптомами являются повышение температуры тела и нарастающая диффузная головная боль и другие симптомы менингита. Выздоровление при менингококковой инфекции без медицинской помощи практически невозможно. В инфекционной больнице больные менингококковой инфекцией обследуются: берется анализ крови и делается спинномозговая (люмбальная) пункция в поясничном отделе позвоночника (процедура не представляет угрозы для жизни и здоровья пациента и является обязательной) с исследованием спинномозговой жидкости на возбудителя. Назначается антибактериальная терапия, при необходимости пациент консультируется реаниматологом. Смертельные случаи и случаи выздоровления с остаточными явлениями (потеря слуха, параличи, повышение внутричерепного давления) чаще всего наблюдаются при позднем обращении к врачу, отказе от госпитализации, самолечении. После выписки из больницы, больные перенесшие менингококковую инфекцию, находятся в течение года на диспансерном наблюдении в районной поликлинике, им рекомендуется ограничение физических нагрузок, употребления большого количества соли, алкоголя, воздержание от повышенной инсоляции. За близким окружением устанавливается наблюдение с обследованием на менингококковую инфекцию и рекомендуется вакцинация.

Приложение Г1. Критерии оценки степени тяжести менингококкемии (ИТШ)

Фазы ИТШ	Клинические проявления
<p><i>I фаза</i> (компенсированная).</p>	<p>Характерны бледность кожных покровов, цианоз губ и ногтевых фаланг, нарастающая геморрагическая сыпь, гипертермия до 39°- 41°С, конечности холодные, двигательное беспокойство, тревога, АД нормальное или умеренно снижено, в редких случаях - повышено (преимущественно, диастолическое), тахикардия, тахипноэ, диурез снижен. Больные беспокойны, тревожны. В крови – компенсированный метаболический ацидоз (SaO₂=93-97%, PaO₂=80-90 мм рт.ст.), гиперкоагуляция, фибриноген повышен, тромбоцитопения</p>
<p><i>II фаза</i> (субкомпенсированная)</p>	<p>Развивается через несколько часов - состояние тяжёлое, на фоне новых геморрагических элементов на коже, появляется заторможенность, вялость, кожные покровы бледные с сероватым оттенком, холодные, влажные, акроцианоз, гиперестезия кожи, температура тела субфебрильная. Тахикардия (до 150% от возрастной нормы), пульс слабый, тоны сердца приглушены, АД падает до 50% нормы (преимущественно диастолическое), снижается диурез (олигурия). В крови нарушения водно-электролитного равновесия и метаболических процессов– субкомпенсированный метаболический ацидоз (SaO₂=90-95 %, PaO₂ =80-60 мм рт. ст.), прогрессирующая тромбоцитопения (50 тыс. и менее), снижение ПТИ, удлинение АЧТВ, снижение фибриногена до нормальной величины.</p>
<p><i>III фаза</i> (декомпенсированная).</p>	<p>Состояние крайне тяжёлое, сознание в большинстве случаев сохраняется, однако больные находятся в состоянии прострации, безучастны, анестезия кожи, у части больных возможны судороги, потеря сознания. Кожа синюшно - сероватого цвета, холодная, тотальный цианоз с множеством геморрагий, некрозов, венозный стаз. Выраженная тахикардия (свыше 150% от возрастной нормы), пульсация сонных и бедренных артерий сохраняется, АД характеризуется падением забменее 50% нормы, чаще - не определяется. Тоны сердца глухие, аритмия, в легких дыхание ослаблено, особенно в нижних отделах, нарастает одышка. Температура тела субнормальная, олигоанурия. Развиваются носовые, желудочно-кишечные, почечные, маточные кровотечения. В крови - декомпенсированный метаболический ацидоз, гипоксемия (SaO₂<90%, PaO₂<60мм.рт.ст), гипокалиемия, тромбгеморрагический синдром (тромбоцитопения менее 20 тыс.).</p>
<p><i>IV фаза</i> (рефрактерная).</p>	<p>Состояние агональное, сознание отсутствует. Все проявления такие же как и при <i>III фазе</i>, но отсутствует реакция на введение вазопрессоров и инфузионной терапии. Полная несвёртываемость крови с диффузными кровотечениями (носовое, желудочное, кишечное, маточное). АД и пульс не определяются. Анурия.</p>

Критерии оценки степени тяжести менингококкового менингита

Шкала комы Глазго Glasgow Coma Scale (Teasdale G.M., Jennett B., 1974)

Признак	Баллы
1. Открывание глаз:	
Самостоятельно открывает глаза	4
Реагирует на слова	3
Есть болевое раздражение	2
Отсутствует окуловестибулярный рефлекс	1
2. Вербальная реакция:	
Быстрый и правильный ответ на вопрос	5
Спутанная речь (словесная окрошка)	4
Ответ не соответствует вопросу или наблюдается беспорядочный набор слов	3
Нечленораздельные звуки	2
Вербальная реакция отсутствует	1
3. Двигательная реакция:	
Выполнение движений по команде	6
Отталкивание болевых раздражителей	5
Отдергивание ноги или руки при боли	4
Патологическое сгибание	3
Разгибание	2
Отсутствие движений на боль	1

15 баллов – сознание ясное;

13-14 баллов – умеренное оглушение;

9-12 баллов – сопор;

7-8 баллов – кома 1;

5-6 баллов – кома 2;

3-4 балла – кома

Приложение Г2

Таблица 1 Дифференциальная диагностика гнойного менингита и менингококкемии

1а. Дифференциальный диагноз менингококкового менингита и других болезней с менингеальным синдром

Заболевание, признак	Менингококковый менингит	Вторичные гнойные менингиты	Туберкулезный менингит	Вирусные серозные менингиты	Субарахноидальное кровоизлияние	Менингизм при острых лихорадочных состояниях
Анамнез	Контакт с больными ОРЗ и МКИ	Наличие гнойно-воспалительного очага (пневмония, отит, синусит, эндокардит и др.), сепсис	Состоит на учете в тубдиспансере, контакт с больными туберкулезом	Контакт с больными ОРЗ, диареей, менингитом	Головные боли	Контакт с лихорадящим и больными
Начало болезни	острое	подострое	подострое	Острое, подострое	Очень острое, внезапное	острое
Лихорадка, интоксикация	Резко выраженная	Выраженная	умеренная	умеренная	Отсутствует до 3-3 дня болезни	выраженная
Головная боль	Интенсивная диффузная	Диффузная, интенсивная или умеренная	Сильная, диффузная, нарастающая	Сильная / умеренная	Интенсивная, локализованная, затем диффузная	Сильная, диффузная
рвота	Часто, внезапно	Часто, внезапно	Со 2-3 дня	непостоянно	часто	часто
Другая симптоматика	Высыпания на коже геморрагические	Пневмония, отит, синусит. Увеличение селезенки. Возможна сыпь на коже	Кашель, потливость	Катарально-респираторный синдром, диарея	Повышенное АД	В зависимости от заболевания
Менингеальный синдром	Резко выражен	Выражен, умеренно выражен	Умеренно выражен, с	Умеренно выражен	Резко выражен	Умеренно или слабо

			нарастанием до резко выраженного			выражен
Общемозговой синдром	Слабо или умеренно, с нарастанием к 3-4 дню	Умеренно, резко выражен	К 3-5 дню резко выражен	Слабо выражен	Слабо выражен	Умеренно выражен
Очаговая неврологическая симптоматика	Парезы ЧМН со 2-4 дня	Часто, разнообразная	Со 2-4 дня парезы ЧМН	Редко	Возможно	Не характерно
Изменения в общем анализе крови	Лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, повышенная СОЭ	Умеренный лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, повышенная СОЭ	Мало характерны	1-2 сутки лейкоцитоз без сдвига влево, затем лейкопения, лимфоцитоз	Не характерны	Зависит от первичного заболевания
Люмбальное давление	Резко повышено	Повышено	Резко повышено	Умеренно повышено	Повышено	Повышено
Внешний вид СМЖ	мутная	Мутная, опалесцирующая	опалесцирующая	Прозрачная, опалесцирующая	Геморрагическая, со 2-3 дня ксантохромная	прозрачная
Плеоцитоз	3-5 значный,	2-4 значный	2-3 значный	2-3 значный	2 значный	отсутствует
Клеточный состав	нейтрофилез	Нейтрофилез с примесью лимфоцитов	Лимфоцитарный, смешанный	1 сутки – нейтрофильный, затем лимфоцитарный	смешанный	-
Белок (г/л)	0,9 и выше	0,9 и выше	1 – 9,0	0,4 – 1,2	0,6 – 6,0	0,3 – 0,5
Глюкоза (ммоль/л)	Повышена в первые часы, затем снижение (до 0)	Снижена до 0,3 – 0,6	Постепенное снижение до 0	Первые сутки возможно повышение и затем норма	норма	норма
Лактат (ммоль/л)	5,0 и выше	4,0 и выше	4,0 и выше	Ниже 3,5	норма	норма

pH	Ниже 7,2	Ниже 7,2	Ниже 7,2	7,4-7,6	7,4-7,6	7,4-7,6
----	----------	----------	----------	---------	---------	---------

Таблица 2а - Дифференциальная диагностика МИ, менингококкемии и других инфекционных заболеваний, протекающих с экзантемой

Диагностические признаки	Менингококкемия	Корь	Краснуха	Скарлатина	Псевдотуберкулез	Геморрагические лихорадки	Сепсис	Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна-Генноха)	Тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Верльгофа)
Начало	Острое, очень острое	Острое	Острое	Острое	Острое	Острое	Острое, подострое	Острое	Подострое
Лихорадка, интоксикация	38,5 – 40,0 ⁰ С и выше выражена	До 39,0 – 40,0 ⁰ С выражена	До 38,5 ⁰ С слабая	До 40,0 ⁰ С выражена	38,0 – 40,0 ⁰ С умеренная	До 39,0 ⁰ С умеренная	39,0 – 40,0 ⁰ С выражена	37,5 – 38,0 ⁰ С Слабая	До 37,5 ⁰ С Слабая
Другие симптомы	Менингит, ИТШ	Катаральные явления (лагинготрахеит), конъюнктивит, пятна Коплика-Филатова	Увеличение шейно-затылочной группы лимфоузлов, спленомегалия	Увеличение шейно-подчелюстных лимфоузлов, ангина, «пылающий» зев.	Симптомы «капюшона», «перчаток», «носков», полиартрит	Поражение почек, печени	Пневмония, эндокардит, менингит, гепатолиенальный синдром	Полиартрит	
Частота сыпи	100%	100%	100%	Более 90%	80%	40-80%	40-70%	100%	100%
Дни появления	4 – 48 часов	4 – 5	1 - 3	1	1 – 7	2 - 6	2 - 5	1 - 2	1
Морфология сыпи	Геморрагическая, некротическая, от петехий до	Пятнисто-папулезная	пятнистая	Мелкоточечная на гиперемическом фоне	Мелкоточечная, пятнисто-папулезная, уртикарная, эритематозная	Мелкоточечная, экхимозы, пятнисто-папулезная	Пустулезная, пустулезно-геморрагическая	Папулезно-геморрагическая	Геморрагическая, округлой формы

	крупных геморраги й				ая				
Обилие	Необильн ая, обильная	обильная	обильная	Обильная, необильная	Необильная, обильная	необильная	необильная	необильная	необильная
Преимущ ественная локализа ция	Дистальн ые отделы конечност ей, ягодицы, при тяжелой форме – лицо, туловище	Лицо, шея, туловище, проксима льные отделы конечност ей	Спина, ягодицы, разгибате льная поверхно сть конечност ей	Повсемест но, сгибательн ая поверхност ь конечносте й	Крупные суставы	Повсеместно	Повсеместно, при эндокардите – геморрагичес кие некрозы на ладонях и стопах	В области суставов	повсеместно
Этапност ь	отсутству ет	Появляет ся за ушами, лице, 2 день – туловище, 3 - конечност и	Начинает ся на лице, голове, далее в течение 12-36 часов везде	отсутствует	отсутствует	отсутствует	отсутствует	Начало – область суставов	отсутствует
метаморф оз	Пигмента ция, крупные элементы, корочки	Пигмента ция, шелушен ие	-	шелушение	шелушение	пигментация	-	пигментация	пигментация
Субъекти вные ощущени я	отсутству ют	отсутству ют	отсутству ют	легкий зуд	возможен зуд	возможен зуд	отсутствуют	отсутствуют	отсутствуют

Картина крови	Лейкоцитоз, при тяжелом течении - лейкопения	Лейкопения, лимфоцитоз	Лейкопения, лимфоцитоз	лейкоцитоз	Лейкоцитоз, эозинофилия	Лейкопении, затем лейкоцитоз	Анемия, лейкоцитоз, тромбоцитопения, увеличение СОЭ	Лейкоцитов, увеличение СОЭ	Без отклонений
Тромбоциты	Тромбоцитопения до 20тыс/мкл и ниже	Не изменяются	Не изменяются	Не изменяются	Не изменяются	тромбоцитопения	тромбоцитопения	Не меняются	Тромбоцитопения менее 20 тыс/мкл