

Рекомендовано
Экспертным советом
РГП на ПХВ «Республиканский центр
развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения
и социального развития
Республики Казахстан
от «12» декабря 2014 года
протокол № 9

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Менингококковая инфекция у детей

2. Код протокола:

3. Код (коды) по МКБ-10:

A39 – Менингококковая инфекция

A39.0 – Менингококковый менингит

A39.1 – Синдром Уотерхауса-Фридериксена (менингококковый адреналовый синдром)

A39.2 – Острая менингококкемия

A39.3 - Хроническая менингококкемия

A39.4 – Менингококкемия неуточненная

A39.5 – Менингококковая болезнь сердца

A39.8 – Другие менингококковые инфекции

A39.9 – Менингококковая инфекция неуточненная

4. Сокращения, используемые в протоколе:

в/в – внутривенно

в/м – внутримышечно

ВОП – врач общей практики

ВР – время рекальцификации

ГОМК – гамма-оксимасляная кислота

ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание

ДДУ – детское дошкольное учреждение

ИВБДВ – интегрированное ведение болезней детского возраста

ИТШ – инфекционно-токсический шок

ИФА – иммуноферментный анализ

КДЦ – консультативно- диагностический центр
КОС – кислотно-основное состояние
КТ – компьютерная томография
КЩР – кислотно-щелочное равновесие
МНО – международное нормализованное отношение
МРТ – магнитно-резонансная томография
ЛОР – ларингооторинголог
ОПО – общие признаки опасности
ПВ – протромбиновое время
ПМСП – первичная медико-санитарная помощь
ПЦР-полимеразно цепная реакция
РНГА – реакция непрямой гемагглютинации
РПГА – реакция пассивной гемагглютинации
СЗП – свежезамороженная плазма
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
ФАП – фельдшерско-акушерский пункт
ЦСЖ – цереброспинальная жидкость
ЧМН –черепно-мозговые нервы
ЧМТ – черепно-мозговая травма
N. meningitidis

5. Дата разработки протокола: 2014 года.

6. Категория пациентов: дети с менингококковой инфекцией

7. Пользователи протокола: врач-инфекционист детский, врач общей практики, педиатр, врач скорой медицинской помощи, анестезиолог-реаниматолог, фельдшер.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение:

Менингококковая инфекция – острое инфекционное заболевание человека, вызываемое менингококком и характеризующееся разнообразными клиническими проявлениями: от назофарингита и здорового носительства до генерализованных форм в виде гнойного менингита, менингоэнцефалита и менингококкемии с поражением различных органов и систем. [2,5]

9. Клиническая классификация менингококковой инфекции [2,5]

По клиническим формам:

1. Типичные:

- а) локализованные формы: носительство; назофарингит;
- б) генерализованные формы: менингококкемия, менингит менингоэнцефалит; смешанная форма (менингит + менингококкемия);
- в) редкие формы: эндокардит, артрит, пневмония, иридоциклит.

2. Атипичные:
- а) субклиническая форма;
 - б) abortивная форма.

По тяжести процесса:

1. легкая;
2. среднетяжелая;
3. тяжелая.

По течению заболевания:

1. острое;
2. молниеносное;
3. затяжное;
4. хроническое.

Классификация осложнений:

По времени развития осложнений:

I. Ранние:

- инфекционно-токсический шок I, II, III степени;
- отек головного мозга;
- ДВС-синдром;
- острая почечная недостаточность;
- церебральная гипотензия;
- субдуральный выпот;
- эпендиматит.

II. Поздние:

- нарушение интеллекта;
- гипертензионный синдром;
- гидроцефалия;
- эпилептический синдром;
- параличи и парезы;
- некрозы кожи и подкожной клетчатки;
- эндокринные нарушения (несахарный диабет, дисэнцефальное ожирение, выпадение волос и др.);
- артриты;
- нарушение слуха.

10. Показания для госпитализации: [1,2,3,4,5]

Показания для экстренной госпитализации:

- наличие ОПО (для детей до 5 лет по ИВБДВ);
- генерализованные формы менингококковой инфекции [1,3].
- больные с назофарингитом при выраженных явлениях интоксикации;

Показания для плановой госпитализации:

- носители *N. meningitidis* по эпидемиологическим показаниям (дети из школ-интернатов, детских домов, дома ребенка и семей с неблагоприятными социально-бытовыми условиями) [1,2,5].

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне у пациентов с менингококковым назофарингитом, менингококконосителем и контактных лиц:

- общий анализ крови;
- бактериологическое исследование мазка из носоглотки на *N. meningitidis*

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне: не проводится.

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию: (только при плановой госпитализации с назофарингитом и менингококконосителем):

- общий анализ крови;
- бактериологическое исследование мазка из носоглотки на *N. meningitidis*.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации)[1,2,3]:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови (креатинин, мочеви́на, глюкоза, общий белок и белковые фракции, электролиты: калий, натрий, кальций, хлор, АЛТ, АСТ, билирубин);
- коагулограмма (ПВ-ПТИ-МНО, ПВ, АЧТВ, РФМК, фибриноген, ТВ, время свертывания, время кровотечения);
- спинномозговая пункция: исследование ликвора на цитоз, определение сахара, хлоридов, белка;
- бактериологическое исследование мазка из носоглотки на *N. meningitidis*
- бактериологическое исследование ликвора;
- бактериологическое исследование крови;
- кровь на «толстую каплю» для бактериоскопии;
- бактериоскопия ликвора.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации) [4,5]

- ПЦР;
- определение газов крови;
- бактериологическое исследование экссудата из петехий;
- рентгенография органов грудной клетки;

- МРТ головного мозга (при отсутствии положительной динамики на фоне лечения);
- КТ головного мозга (при отсутствии положительной динамики на фоне лечения);
- ЭКГ.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- сбор жалоб и анамнеза заболевания (в том числе эпиданамнеза);
- физикальное обследование.

12. Диагностические критерии:

12.1 Жалобы и анамнез:

Жалобы:

- повышение температуры;
- головная боль, беспокойство; болезненный пронзительный крик у младенцев;
- повторная рвота, не приносящая облегчения;
- сыпь на теле
- судороги;
- светобоязнь;
- заложенность носа;
- першение в горле;

Анамнез:

- острое начало заболевания;
- эпидемиологический анамнез: контакт с больным с лихорадкой, сыпью и катаральными явлениями, контакт с носителем *N. meningitidis*.

12.2 Физикальное обследование:

- бледность кожных покровов;
- сыпь с преимущественной локализацией на ягодицах, бедрах, голенях геморрагическая «звездчатая» с некрозом в центре в начале заболевания; наличие геморрагической сыпи на лице свидетельствует о тяжести заболевания и является неблагоприятным прогностическим признаком;
- у детей до года – напряжение и выбухание большого родничка, положительный симптом Лессажа или «подвешивания»;
- возбуждение, сменяющееся заторможенностью;
- гиперестезия, «мозговой крик»;
- запрокидывание головы, поза «легавой собаки»;
- ригидность затылочных мышц;
- положительные симптомы Брудзинского, Кернига;
- снижение брюшных рефлексов;

- тахикардия, глухость тонов сердца, выслушивается систолический шум, снижение АД;
- при развитии отека головного мозга: быстро проходящее поражение ЧМН – обычно III, VI, VII и VIII пар; положительный симптом Бабинского (в норме бывает у детей до 1 месячного возраста);
- гиперемия, отек и гиперплазия лимфоидных фолликул задней стенки глотки, выбухание боковых валиков, небольшое количество слизи.

12.3 Лабораторные исследования: [4,5,6,7,8,9]

Общий анализ крови: лейкоцитоз нейтрофильного характера с палочкоядерным сдвигом влево, повышение СОЭ; возможны анемия, тромбоцитопения.

Общий анализ мочи: альбуминурия, цилиндрурия, микрогематурия (при тяжелом течении генерализованных форм в результате токсического поражения почек).

Исследование ЦСЖ:

- цвет – в первый день болезни ликвор может быть еще прозрачным или слегка опалесцирующим, но к концу суток – становится мутным, молочно-белого или желтовато-зеленого цвета (норма – прозрачный);
- давление – вытекает струей или частыми каплями, давление достигает 300-500 мм вод. ст. (норма – 100-150 мм. вод. ст.);
- нейтрофильный цитоз до нескольких тысяч в 1 мкл и более;
- повышение белка до 1-4,5 г/л;
- снижение сахара;
- снижение хлоридов;
- при развитии менингоэнцефалита – высокое содержание белка.

12.4. Инструментальные исследования:

- рентгенография органов дыхания: признаки пневмонии, отека легкого (при развитии неспецифических осложнений);
- КТ/МРТ головного мозга: отек головного мозга, наличие абсцессов головного мозга и объемного процесса.

12.5. Показания для консультации узких специалистов:

- консультация невропатолога (при менингите и менингоэнцефалите);
- консультация окулиста (при менингите и менингоэнцефалите);
- консультация хирурга (при менингококцемии – в случае развития некрозов);
- консультация нейрохирурга – при обнаружении патологических изменений на КТ/МРТ головного мозга.
- консультация отоларинголога – при назофарингите, дифференциальной диагностике менингитов

12.6. Дифференциальный диагноз [4,6,7,8,9,10]

Таблица (1) ***Дифференциальная диагностика бактериальных менингитов по этиологии

Симптомы	Менингококковый менингит	Пневмококковый менингит	Менингит, вызванный палочкой Hib
Возраст	любой, чаще дети до 2-х лет	любой	1-15 лет
Эпидемиологический анамнез	из очага или без особенностей	без особенностей	
Преморбидный фон	назофарингит или без особенностей	пневмония	пневмония, ЛОР-патология, ЧМТ
Начало болезни	острое, бурное	острое	острое или постепенное
Жалобы	резкая головная боль, повторная рвота, повышение температуры до 39-40 ⁰ С, озноб	головная боль, повторная рвота, повышение температуры до 39-40 ⁰ С, озноб	головная боль, лихорадка, озноб
Наличие экзантемы	в сочетании с менингококцемией - геморрагическая сыпь	при септицемии - возможна геморрагическая сыпь (петехии)	не характерна
Менингеальные симптомы	резко выраженные с нарастанием в первые часы болезни	становятся выраженными со 2-3-х суток	становятся выраженными со 2-4-х суток
Поражение лимфоидной ткани	-	-	-
Органное поражение	пневмония, эндокардит, артрит, иридоциклит. При осложнении – кровоизлияние и некроз надпочечников, отек головного мозга и др.	пневмония, эндокардит	пневмония, отит, гайморит, артрит, конъюнктивит, эпиглотит
Общий анализ крови	гиперлейкоцитоз, сдвиг формулы влево, повышение СОЭ	выраженный лейкоцитоз со сдвигом влево, повышение СОЭ	
Цвет, прозрачность ликвора	молочно-белая, мутная	зелено-серая, мутная	белая с зеленоватым оттенком, мутная
Плеоцитоз (кл/мкл)	неисчислимый, нейтрофильный (до 1000-15000)	нейтрофильный до 1000-2000	
Содержание белка в ликворе (г/л)	0,66-16,0	3,0-16,0	1,0-16,0
Диссоциация в ликворе	чаще клеточно-белковая	чаще белково-клеточная	не характерна
Содержание глюкозы в ликворе	снижено умеренно		
Содержание хлоридов (ммоль/л)	снижено умеренно		

Таблица (2) ***Дифференциальная диагностика вирусных менингитов по этиологии

Симптомы	Энтеровирусный менингит	Паротитный менингит	Туберкулезный
Возраст	дошкольного и школьного возраста		любой
Эпидемиологические предпосылки	лето-осень	зима-весна	социальные факторы или контакт с больным, в анамнезе - легочной или внелегочной туберкулез, ВИЧ-инфекция
Начало болезни	острое		постепенное, прогрессирующее
Клиника	головная боль, резкая, непродолжительная, многократная рвота, лихорадка до 38,5-39 ⁰ С, двухволновая лихорадка с интервалами между волнами 1-5 дней	в разгар болезни, после воспаления слюнных желез, но иногда и до развития паротита появляется сильная головная боль, рвота, гипертермия	умеренная головная боль, лихорадка до 37-39С
Органные проявления заболевания	энтерит, экзантема, герпангина, миалгии, гепатолиенальный синдром	поражение слюнных желез (паротит, субмаксилит, сублингвит), орхит, панкреатит	специфическое поражение различных органов, туберкулез лимфоузлов при гематогенной диссеминации
Менингеальный синдром	с 1-2- го дня болезни, слабо выражен, кратковременный, в 20% случаев отсутствует	положительные менингеальные симптомы	умеренно выраженные, в динамике с нарастанием
Общий анализ крови	норма, иногда небольшой лейкоцитоз или лейкопения, нейтрофилез, умеренное повышение СОЭ		незначительные изменения показателей лейкограммы, умеренное повышение СОЭ
Цвет, прозрачность ЦСЖ	бесцветная, прозрачная		прозрачная, при стоянии в течение 72 часов выпадает нежная пленка фибрина
Плеоцитоз (кл/мкл)	в начале смешанный, затем лимфоцитарный до 400-800	лимфоцитарный до 500	смешанный до 50-500
Содержание белка в ликворе (г/л)	в норме или снижен	в норме или повышен до 1,0	1,0-10,0
Содержание глюкозы в ликворе	умеренно повышено	в норме или умеренно повышено	значительно снижено
Содержание хлоридов (ммоль/л)	умеренно повышено	умеренно повышено	значительно снижено

Таблица (3) ***Дифференциальная диагностика менингококцемии

Симптомы	Менингококковая инфекция, менингококцемия	Корь	Скарлатина	Псевдотуберкулез	Аллергическая сыпь
1	2	3	4	5	6
Начало заболевания	острое, часто бурное, с повышением температуры тела, нарушением общего состояния	катаральные явления и интоксикация, усиливающиеся в течение 2-4 дней	острое, повышение температуры, боль в горле, рвота	острое, с постепенным нарастанием симптомов, повышение температуры, боль в животе	острое, сыпь и кожный зуд
Температурная реакция	быстрый подъем до высоких цифр в первые часы заболевания	до 38-39 ⁰ С, двухволновая (в катаральный период и в период высыпаний)	высокая до 38-39 ⁰ С в течение 2-3 дней	высокая, длительная лихорадка, может быть волнообразная	-
Интоксикация	выраженная	выраженная в течение 5-7 дней	выраженная	выраженная, длительная	не характерна
Катар верхних дыхательных путей	явления назофарингита	выраженный: лающий кашель, ринит, конъюнктивит	отсутствует	отсутствует	отсутствует
Время появления сыпи	1-й день болезни, первые часы заболевания	На 3-4-й день болезни	1-2-й день болезни	3-8-й день заболевания	1-й день болезни
Порядок высыпаний	одномоментно	этапность высыпаний, начиная с лица, в течение 3-х дней	одномоментно		одномоментно
Морфология сыпи	геморрагическая, звездчатая неправильной формы, в центре – некроз, возможны	пятнисто-папулезная, неправильной формы, склонная к слиянию на неизменном фоне кожи	мелкоточечная, обильная на гиперемизированном фоне кожи	полиморфная (мелкоточечная, мелкопятнистая) на неизменном фоне кожи	пятнисто-папулезная, эритематозная, уртикарная

	единичные элементы				
Размер сыпи	от петехий до обширных кровоизлияний	средней величины и крупные	мелкая	мелкая	крупная и средней величины
Локализация сыпи	ягодицы, нижние конечности, лицо, руки, туловище	в зависимости от дня высыпаний (1-й день- на лице, 2-й день- на лице и туловище, 3-й день- на лице, туловище и конечностях)	по всему телу (кроме носогубного треугольника), преимущественно на сгибательных поверхностях, симметричное сгущение в естественных складках	на сгибательных поверхностях конечностей, вокруг суставов, по типу «носков», «перчаток», «капюшона»	по всему туловищу
Обратное развитие сыпи	некрозы и рубцы в месте обширных кровоизлияний	переходит в пигментацию в том же порядке, в каком и появилась	исчезает бесследно через 3-5 дней	исчезает бесследно	исчезает через несколько часов или дней, иногда с пигментацией
Шелушение	отсутствует	мелкое отрубевидное	крупнопластинчатое, на 2-3 неделе заболевания	мелкое отрубевидное на туловище и крупнопластинчатое на ладонях, стопах на 5-6-й день	отсутствует
Изменения в ротоглотке	гиперемия, гиперплазия лимфоидных фолликул задней стенки глотки	разлитая гиперемия слизистой, пятна Бельского-Филатова-Коплика, энантема на мягком небе	ограниченная гиперемия зева, явление гнойной ангины, малиновый язык	малиновый язык	отсутствует
Изменения других органов и систем	может сочетаться с менингитом	конъюнктивит, ларингит, пневмония	отсутствует	поражение кишечника, печени, селезенки, суставов	отек Квинке
Общий анализ крови	гиперлейкоцитоз,	лейкопения, нейтропения	лейкоцитоз, нейтрофилез,	высокий лейкоцитоз	эозинофилия

	нейтрофилез , повышение СОЭ	, при осложнения х - повышение СОЭ	ускоренное СОЭ	и нейтрофилез , значительно е повышение СОЭ	
--	-----------------------------------	--	-------------------	---	--

13. Цели лечения:

- купирование интоксикации;
- купирование менингеального синдрома и санация ликвора;
- эрадикация (элиминация) возбудителя.

14. Тактика лечения: [1,2,3,4,5,6,7,8,9,10]

14.1. Немедикаментозное лечение:

Постельный режим (генерализованные формы).

Диета – полноценная, легкоусвояемая пища.

14.2 Медикаментозное лечение:

Лечение менингококкового назофарингита и менингококконосительства

Антибактериальная терапия (курс лечения 5-7 дней):

- хлорамфеникол – 40 мг/кг в сутки (таблетки по 0,25 и 0,5 гр.);
- эритромицин – от 20 до 50 мг/кг в сутки (таблетки по 0,1 и 0,25 гр.);
- амоксициллин – 45 мг/кг в сутки (таблетки по 0,25 гр, сироп в 5,0-125 мг).

Лечение менингококкового менингита:

Антибактериальная терапия (курс лечения 7-10 дней):

Варианты схем антибактериальной терапии

Схема 1: бензилпенициллина натриевая соль – по 300-500 тыс. ЕД/ кг в сутки, вводят через каждые 3 или 4 часа, в/м, в/в;

Схема 2: бензилпенициллина натриевая соль – по 300-500 тыс. ЕД/ кг в сутки, вводят через каждые 3 или 4 часа, в/м, в/в; и/или цефтриаксон – 100 мг/кг в сутки (1-2 раза в сутки) в/м или в/в,

Схема 3: бензилпенициллина натриевая соль – по 300-500 тыс. ЕД/ кг в сутки, (вводят через каждые 3 или 4 часа, в/м, в/в) в сочетании с цефотаксимом – до 200 мг/кг в сутки через каждые 6 часа.

При указании на тяжелые аллергические реакции на цефалоспорины и пенициллины назначить хлорамфеникол 100 мг/кг в сутки (в/в).

Лечение менингита в сочетании с менингококкцемией (без ИТШ):

Антибактериальная терапия (курс лечения 7-10 дней):

Хлорамфеникол – 100 мг/кг в сутки в/в 1-2 дня с последующим назначением бензилпенициллина натриевая соль – по 300-500 тыс. ЕД/ кг в сутки, вводят через каждые 3 или 4 часа, в/м, в/в; (при отсутствии развития ИТШ) или по вышеуказанным схемам.

Критерии отмены антибиотика:

- клиническое выздоровление;
- нормализация показателей общего анализа крови и санация ликвора (лимфоцитарный цитоз в 1 мкл менее 100 клеток или общий цитоз – менее 40 клеток).

Дезинтоксикационная терапия в режиме дегидратации.

Инфузия в/в проводится в объеме 30-40 мл/кг в сутки.

С этой целью используют маннитол (15% раствор) с фуросемидом, кристаллоиды (физиологический раствор, 10% раствор декстрозы) и коллоиды (декстран, растворы гидроксиэтилкрахмала, гелафузин, меглюмина натрия сукцинат).

Патогенетическая терапия с целью купирования внутричерепной гипертензии:

- фуросемид – 1-2 мг/кг в сутки; курс лечения - 3-5 дней;
- магния сульфат – 0,1-0,2 мл/кг 20% раствора в/м;
- ацетазоламид – по 10-15 мг/кг в сутки в сочетании с калия и магния аспарагинат (по схеме).

Противосудорожная терапия:

- фенobarбитал из расчета 1-3 мг/кг в сутки;
- диазепам – 5 мг/мл, раствор – по 0,1 мл/кг или 0,1мг/кг/сут.
- натрия оксибат – 20% раствор – по 50-150 мг/кг (разовая доза),
- при отсутствии эффекта – тиопентал натрия -5- 10 мг/кг каждые 3 часа, суточная доза до 80 мг/кг;

Лечение менингококкцемии (без ИТШ):

- хлорамфеникол – 100 мг/кг в сутки в/в 1-2 дня с последующим назначением бензилпенициллина натриевая соль – по 200 - 300 тыс ЕД/кг в сутки, через каждые 4-6 часов, в/м; курс лечения – 7-10 дней.

Критерии отмены антибиотика:

- клиническое выздоровление;
- нормализация показателей общего анализа крови.

Лечение ИТШ

Для лечения больных ИТШ в стационаре необходимо:

Постоянная оксигенация путем подачи увлажненного кислорода через маску или назальный катетер;

Введение катетера в мочевого пузырь на срок до выведения больного из шока для определения почасового диуреза с целью коррекции проводимой терапии.

Последовательность введения препаратов при ИТШ

Оценить состояния больного – гемодинамика (признаки шока у детей до 5 лет по ИВБДВ), дыхание, уровень сознания, характер и нарастание сыпи.

- восстановить проходимость дыхательных путей, дать кислород, при необходимости – интубация трахеи и перевод на ИВЛ;

- венозный доступ. Начинать с катетеризации центральных/периферических вен. Интенсивная инфузионная терапия последовательно 3 струйных введения по 20 мл/кг (соотношение кристаллоидов и коллоидов 1:1), если необходимо, то больше, на основании гемодинамического ответа на инфузию. Если ребенок сильно истощен, то объем жидкостей и скорость вливания должны быть другими, поэтому проверьте, нет ли у ребенка тяжелого нарушения питания.

- ввести преднизолон в дозе:

- при ИТШ 1 степени – преднизолон 2-5 мг/кг/сутки, дексаметазон – 0,2-0,3 мг/кг/сутки, гидрокортизон – 12,5 мг/кг в сутки;

- при ИТШ 2 степени – преднизолон 10-15 мг/кг/сутки, дексаметазон – 0,5-1,0 мг/кг/сутки, гидрокортизон – 25 мг/кг в сутки;

- при ИТШ 3 степени – преднизолон 20 мг/кг/сутки, дексаметазон – 1,0 мг/кг/сутки, гидрокортизон – 25-50 мг/кг в сутки;

- ввести антибиотик – хлорамфеникол в дозе 25 мг/кг в/в (разовая доза), в сутки – 100 мг/кг, через каждые 6 часов;

- гепаринотерапия (через каждые 6 часов):

ИТШ 1 степени – 50-100 ЕД/кг,

ИТШ 2 степени-25-50 ед/кг,

ИТШ 3 степени -10-15 ЕД/кг

- при отсутствии эффекта от гормональной терапии начать введение катехоламина первого порядка – Допамин с 5-10 мкг/кг/мин под контролем АД;

- коррекцию метаболического ацидоза: перевод на ИВЛ;

- при отсутствии реакции гемодинамики на допамин (в дозе 20 мкг/кг/мин) начать введение Эпинефрин/норадренолина в дозе 0,05- 2 мкг/кг/мин;

- повторное введение гормонов в прежней дозе - через 30 мин при ИТШ компенсированном, через 10 мин при ИТШ декомпенсированном;

- ингибиторы протеаз – апротонин – от 500-1000 АТЕ/кг (разовая доза).

- при стабилизации АД – фуросемид 1%- 1-3 мг/кг/сутки;

- при наличии сопутствующего отека мозга – маннитол 15% - 1-1,5 г/кг;

- переливание СЗП, эритроцитарной массы.

Переливание СЗП 10-20 мл/кг, эритроцитарной массы при наличии показаний согласно приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан от 06.11.2009 года №666.

При соблюдении протокола ранней целенаправленной терапии необходимо стремиться к следующим показателям (критерии эффективности):

1.	ЦВД - не менее 3-5 мм рт. ст. (при наличии катетеризации центральной вены)
2.	Среднее АД (АД ср.) > 65 мм рт. ст.
3.	Диурез - 0,5 мл/кг/ч,
4.	Сатурация - не менее 85 об%.
Контроль и фиксация показателей через каждый час в листе наблюдения	

Лечение отека головного мозга

Лечение отека мозга сводится к ликвидации гипоксии мозга, нормализации метаболизма мозговой ткани и осморегулирующих систем мозга.

Общие лечебные мероприятия при отеке головного мозга.

1. Обеспечить адекватную вентиляцию легких и газообмен. Это достигается либо различными способами оксигенотерапии, либо перевода больного на ИВЛ с добавлением в дыхательную смесь нетоксических концентраций кислорода (30-40%). Целесообразно поддерживать PaO₂ на уровне 100-120 мм рт.ст. с умеренной гипокапнией (PaCO₂ - 25-30 мм рт.ст.), т.е. проводить ИВЛ в режиме умеренной гипервентиляции.

2. Обеспечение сосудистого доступа

3. Дегидратационная терапия:

- 10% раствор натрия хлорида – 10 мл/кг в течение 1 часа
- 25% раствор сульфата магния – 0,2-0,8 мл/кг
- осмодиуретики - суточная доза раствора маннитол (10, 15 и 20%):
- для детей грудного возраста - 5-15 г
- младшего возраста - 15-30 г
- старшего возраста - 30-75 г.

Диуретический эффект выражен очень хорошо, но зависит от скорости инфузии, поэтому расчетная доза препарата должна быть введена за 10-20 мин. Суточную дозу (0,5-1,5 г сухого вещества/кг) необходимо разделить на 2-3 введения.

Следует обратить внимание!

Противопоказаниями к назначению маннитола являются:

- острый тубулярный некроз
- дефицит ОЦК
- тяжелая сердечная декомпенсация.
- салуретики - фуросемид в дозах 1-3 (в тяжелых случаях до 10) мг/кг несколько раз в день для дополнения эффекта маннитола (вводится через 30-40 мин после окончания инфузии маннитола)
- кортикостероиды - дексаметазон назначается по следующей схеме: начальная доза 2 мг/кг, через 2 часа - 1 мг/кг, затем каждые 6 часов в течение суток - 2 мг/кг; далее 1 мг/кг/сут в течение недели.

4. Барбитураты. 10% раствор тиопентал-натрия внутримышечно по 10 мг/кг каждые 3 часа. Суточная доза до 80 мг/кг.

Следует обратить внимание! Нельзя применять барбитураты при артериальной гипотензии и не восполненном ОЦК.

5. Антигипоксанты – натрия оксибат 20% раствор в дозе 50-70 мг/кг (разовая доза).

6. При выраженной периферической вазоконстрикции – допамин в дозе 5-10 мкг/кг/мин

7. Инфузионная терапия направлена на нормализацию показателей центральной и периферической гемодинамики, коррекцию показателей водно-электролитного баланса, кислотно-основного состояния, профилактику и купирование ДВС-синдрома.

8. Ограничение водной нагрузки до 2/3 суточной потребности

Таблица Физиологические потребности в жидкости в зависимости от возраста ребенка [8]

Возраст	Потребность в воде, мл/кг/сут
1 сут	60-80
2 сут	80-100
3 сут	100-120
4-7 сут	120-150
2-4 нед	130-160
3 мес	140-160
6 мес	130-155
9 мес	125-145
1 год	120-135
2 года	115-125
4 года	100-110
6 лет	90-100
10 лет	70-85
14 лет	50-60
18 лет	40-60

9. Расчет суточной потребности ребенка в жидкости:

физиологическая потребность+дефицит жидкости+жидкость патологических потерь

10. Расчет дефицита жидкости:

обезвоживание 1 ст.: до 1 года – 5% массы тела (50 мл/кг/сут)

> 1 года – 3% массы тела (40 мл/кг/сут)

обезвоживание 2 ст.: до 1 года – 10% массы тела (75 мл/кг/сут)

>1 года – 6% массы тела (60 мл/кг/сут)

обезвоживание 3 ст.: до 1 года – 15% массы тела (100мл/кг/сут)

>1 года – 10% массы тела (80 мл/кг/сут)

15. Расчет жидкости патологических потерь:

- потери на лихорадку – 10 мл/кг/сут на каждый градус Цельсия свыше 37;
- потери на тахипноэ – 10 мл/кг/сут на каждые 10 дыхательных движений свыше возрастной нормы;
- потери с рвотой – 10 мл/кг/сут;
- потери с диареей – 20-30 мл/кг/сут.

14.2.1. Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне: [1,2,3,5,6,7,8,9,10]

Перечень основных медикаментов:

хлорамфеникол табл 250 мг, 500 мг

эритромицин - таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой 250мг

амоксциллин табл таблетки 250 мг

Ацетаминофен- капсулы, порошок шипучий для приготовления раствора для приема внутрь [для детей], раствор для инфузий, раствор для приема внутрь [для детей], сироп, суппозитории ректальные, суппозитории ректальные [для детей], суспензия для приема внутрь, суспензия

Ибупрофен - суспензия для перорального применения во флаконах 100мг/5мл 100г

Перечень дополнительных медикаментов:

Метамизол натрия- раствор для инъекций в ампулах 50% 2мл

Дротверин- раствор для инъекций в ампулах 40мг/2мл 2мл

Дифенгидромин- раствор для инъекций в ампулах 1% 1мл

Папаверина гидрохлорид- раствор для инъекций в ампулах 2% 2мл

Дибазол - ампула по 1, 2 и 5 мл 0,5 или 1% раствора

14.2.2. Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Перечень основных лекарственных средств:

хлорамфеникол - таблетки 250 мг, 500 мг;

эритромицин - таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 250мг;

амоксциллин - таблетки 250 мг;

бензилпенициллина натриевая соль - порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения во флаконе 1000000ЕД;

цефтриаксон- порошок для приготовления раствора для инъекций для внутримышечного и внутривенного введения во флаконе 1г

цефотаксимом- порошок для приготовления раствора для инъекций для внутримышечного и внутривенного введения во флаконе 1г

Хлорамфеникол Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, в виде хлорамфеникола натрия сукцината - 0,5 г, 1,0 г.

Преднизолон раствор для инъекций в ампулах 30мг/мл 1мл

Дексаметазон раствор для инъекций в ампулах 4мг/мл 1мл

Гидрокортизон-гидрокортизона суспензия микрокристаллическая для инъекций во флаконах 5мл

Рингер-раствор для инфузий 200 мл, 400 мл

Реополиглюкин-раствор для инфузий 200 мл

Гелофузин-жировая эмульсия

Стерофундин- жировая эмульсия

Меглюмина натрия сукцинат- раствор для инфузий 1,5 % в бутылках по 100, 200 и 400 мл или в контейнерах полимерных по 250 и 500 мл

Альбумин- раствор для инфузий 20% 100 мл
Свежезамороженная плазма для инфузий
Эритроцитарная масса- раствор для внутривенного введения
Натрия хлорид- раствор для инфузий во флаконах 0,9% 200мл
Глюкоза- раствор для инфузий во флаконах 5%,10% 200мл
Кальция глюконат- раствор для инъекций в ампулах 10% 5мл, таблетки 0,5г
Гепарин- раствор для инъекций во флаконах 5000ЕД/мл 5мл
Адреналин- раствор для инъекций в ампуле 0,18 % 1 мл
Норадреналин- раствор для внутривенного введения
Апротинин- порошок для приготовления раствора для инъекций во флаконах 1000000 АтрЕ
Маннит- раствор для инъекций 15% 200мл
Ацетаминофен- капсулы, порошок шипучий для приготовления раствора для приема внутрь [для детей], раствор для инфузий, раствор для приема внутрь [для детей], сироп, суппозитории ректальные, суппозитории ректальные [для детей], суспензия для приема внутрь, суспензия
Ибупрофен- суспензия для перорального применения во флаконах 100мг/5мл 100г
Бензодиазепин- порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения во флаконе 1000000ЕД
Натрия оксидат- раствор для инъекций в ампулах 20% 5мл
Фенобарбитал- : таблетки 100 мг.
Диазепам- раствор для инъекций в ампулах 10мг/2мл 2мл
Сульфат магния- раствор для инъекций в ампулах 25% 5мл
Фуросемид- раствор для инъекций в ампулах 1% 2мл
Допамин- раствор для инъекций в ампулах 4% 5мл
Диакарб- таблетки 250мг
Аспаркам- таблетки 250мг
Диазепам- раствор для внутривенного и внутримышечного введения, раствор для инъекций
Натрия оксидат- раствор для инъекций в ампулах 20% 5мл
Перечень дополнительных лекарственных средств:
Метамизол натрия- раствор для инъекций в ампулах 50% 2мл
Дроперидол- раствор для инъекций в ампулах 40мг/2мл 2мл
Дифенгидромин- раствор для инъекций в ампулах 1% 1мл
Папаверина гидрохлорид- раствор для инъекций в ампулах 2% 2мл
Дибазол - ампула по 1, 2 и 5 мл 0,5 или 1% раствора
Дроперидол- раствор для инъекций 0.25%
Тиопентал натрия- порошок для приготовления раствора для внутривенного введения во флаконах 1г

14.3. Другие виды лечения: не проводятся.

14.4. Хирургическое вмешательств:

Наличие глубоких некрозов при менингококкцемии: некроэктомия.

Наличие абсцессов и эмпием головного мозга: трепанация черепа для удаления абсцесса

14.5 Профилактические мероприятия: [2,3,5]

- изоляция больных;
- частое проветривание помещения, где находится больной;
- влажная уборка в помещении;
- в ДДУ, в т.ч. в детских домах, домах ребенка, школах, школах-интернатах, где зарегистрирован случай менингококковой инфекции, устанавливается карантин на 10 дней с момента изоляции последнего больного. В течение этого срока запрещается прием новых и временно отсутствующих детей, а также переводы детей и персонала из одной группы в другую;
- все лица, общавшиеся с больным должны подвергаться медицинскому наблюдению с ежедневным клиническим осмотром и термометрией, однократному бактериологическому обследованию;
- бактериологические обследования контактных в ДДУ, в т.ч. закрытого типа проводятся не менее 2-х раз с интервалом в 3-7 дней;
- лицам, общавшимся с больными и имеющими катаральные явления в носоглотке, проводят профилактическое лечение эритромицином в возрастных дозировках в течение 5 дней без изоляции от коллектива.

14.6. Дальнейшее ведение: [1,5,9,10]

- в школы, дошкольные учреждения, санатории, учебные заведения лица перенесшие менингококковую инфекцию, допускаются после однократного отрицательного бактериологического исследования, проведенного через 5 дней после выписки из стационара или выздоровления больного назофарингитом на дому;
- диспансеризация больных, перенесших генерализованную форму менингококковой инфекции (менингит, менингоэнцефалит) проводится в течение 2 лет: осмотр невролога в течение первого года наблюдения 1 раз в квартал., далее 1 раз в 6 месяцев.

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения: [2, 5,6]

Клинические индикаторы:

- стойкая нормальная температура тела;
- купирование менингеального синдрома;
- купирование симптомов ИТШ;
- обратное развитие сыпи.

Лабораторные индикаторы:

- санация ликвора – цитоз ликвора мене 100 клеток в 1 мкл, лимфоцитарного характера (80% лимфоцитов);

- при локализованной форме: однократный отрицательный результат при бактериологическом исследовании слизи из носоглотки через 3 дня после окончания антибактериального лечения;
- при генерализованной форме – двукратный отрицательный результат при бактериологическом исследовании слизи из носоглотки через 3 дня после окончания антибактериального лечения с интервалом в 2 дня.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Куттыкожанова Г.Г.- д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней КАЗ НМУ им.С.Д. Асфендиярова.
- 2) Эфендиев И.М. оглы – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней и фтизиатрии ГМУ г. Семей.
- 3) Баетшева Д. А.- д.м.н., заведующая кафедрой детских инфекционных болезней АО «Медицинский университет Астана».
- 4) Бакыбаев Д.Е. – врач – клинический фармаколог АО «Национальный центр нейрохирургии».

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствуют

18. Рецензент: Кошерова Бахыт Нургалиевна – доктор медицинских наук, профессор РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет» Проректор по клинической работе и непрерывному профессиональному развитию, профессор кафедры инфекционных болезней, главный внештатный инфекционист МЗСР РК

19. Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- 1) «Бактериальный менингит и менингококковая септицемия: Управление бактериального менингита и менингококковой СЕПТИЦЕМИЯ у детей и молодежи до 16 лет в первичной и вторичной помощи». КР 2010 г
- 2) Оказание стационарной помощи детям. Руководство ВОЗ по ведению наиболее распространенных заболеваний в стационарах первичного уровня адаптированное к условиям Республики Казахстан. С. 1- 36, 133- 170
- 3) Зинченко А.П. Острые нейроинфекции у детей. Руководство для врачей. – Л: «Медицина», 1986. 320с.
- 4) Учайкин В.Ф. «Руководство по инфекционным болезням у детей» - М: ГЭОТАР-МЕД,2002 509– 527 с.

- 5) Приказ Первого заместителя председателя Агентства Республики Казахстан по делам здравоохранения от 12.06.2001г. № 566 «О мерах по улучшению эпидемиологического надзора, профилактики и диагностики менингококковой инфекции
- 6) Извекова, И. Я. Менингококковая инфекция: учебное пособие / И. Я. Извекова, В. П. Арбекова. - Новосибирск: Сибмедиздат НГМА, 2005. - 168 с.: ил. (Шифр 616.831.9-002 И-33)
- 7) Менингококковая инфекция у детей / Н. В. Скрипченко [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2005. - N 5. - С. 20-27.
- 8) Детская анестезиология и реаниматология. Михельсон В.А., Гребенников В.А. 480 стр. Год издания: 2001 г.
- 9) National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Bacterial meningitis and meningococcal septicaemia. Management of bacterial meningitis and meningococcal septicaemia in children and young people younger than 16 years in primary and secondary care. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2010 Jun.
- 10) Chaudhuri A, Martinez-Martin P, Kennedy PG, Andrew Seaton R, Portegies P, Bojar M, Steiner I, EFNS Task Force. EFNS guideline on the management of community-acquired bacterial meningitis: report of an EFNS Task Force on acute bacterial meningitis in older children and adults. Eur J Neurol. 2008 Jul.