

**Федеральные рекомендации  
(протоколы) по диагностике и  
лечению бактериальных гнойных  
менингитов у детей**

# ПРОЕКТ

Авторы:

1. Скрипченко Н.В.
2. Вильниц А.А.
3. Иванова М.В.

# ПРОЕКТ

## СОДЕРЖАНИЕ

- I.        Определение
- II.      Сокращения
- III.     МКБ шифры
- IV.     Частота
- V.      Этиология
- VI.     Патогенез
- VII.    Классификация
- VIII.   Клиническая картина
- IX.     Диагностика
- X.      Дифференциальный диагноз
- XI.     Профилактика
- XII.    Терапия
- XIII.   Реабилитация
- XIV.    Диспансерное наблюдение
- XV.     Порядок действий при подозрении на БГМ
- XVI.    Приложения
- XVII.   Список литературы

## ПРОЕКТ

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций (Таблица 1):

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

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций (таблица 2)

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

ПРОЕКТ

D Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства , из исследований, оцененных, как 2+

## I. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Бактериальные гнойные менингиты (БГМ) – группа заболеваний, имеющих сходные клинические и патоморфологические проявления, характеризующиеся сочетанием системной воспалительной реакции с воспалительным процессом в мягких мозговых оболочках, в ответ на инвазию различных бактериальных агентов. Клинически, БГМ - острая нейроинфекция, проявляющаяся симптомами повышения внутричерепного давления (ВЧГ), раздражения мозговых оболочек (т.н. менингеальными симптомами) и общеинфекционной симптоматикой. БГМ – являются одной из наиболее тяжелых форм инфекционной патологии, отличающейся высокой летальностью, и грубыми резидуальными нарушениями в двигательной и психо-эмоциональной сферах.

## II. СОКРАЩЕНИЯ

## АБТ – антибактериальная терапия

АГ-антиген

АД – артериальное давление

## АМГ-аминогликозиды

## АСВП-акустические стволовые вызванные потенциалы

#### **БГМ - бактериальные гнойные менингиты**

## ВВЗ – вирус варицеллы зостер

## ВМ – вирусные менингиты

## ВПГ – виrus простого герпеса

## ВСК – время свертывания крови

#### **ВЧГ – внутричерепная гипертензия**

ГМ-менингит, вызванный гемофильной палочкой типа «ф»

ГМИ – генерализованная менингококковой инфекции

ДВС-с-м – синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания

ЛН – дыхательная недостаточность

ДК = длительность кровотечения

## ПРОЕКТ

ИТ – инфузионная терапия  
КТ - компьютерная томография  
ЛП – ломбальная пункция  
МБТ – микобактерия туберкулеза  
МКБ – международная классификация болезней  
МИ – менингококковая инфекция  
ММ-менингококковый менингит  
МПК – минимальная подавляющая концентрация антибиотика  
МРТ - магнитно-резонансная томография  
НСГ- нейросонография  
ОГМ – отек головного мозга  
ОРПН – органы Роспотребнадзора  
ОССН – острая сердечно-сосудистая недостаточность  
ОЦК – объем циркулирующей крови  
ПКТ – проакальцитонин  
ПМ - пневмококковый менингит  
ПЦР - полимеразная цепная реакция  
РАЛ - реакция агглютинации латекса  
СРБ – С –реактивный белок  
СДВ – субдуральный выпот  
СНСАДГ – синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона  
СНТ - сенсоневральная тугоухость  
СПОН – синдром полиорганной недостаточности  
ССВР - синдром системной воспалительной реакции  
СШ – септический шок  
ЧД – частота дыхания  
ЧСС-частота сердечных сокращений  
ТКДГ – транскраниальная допплерография  
ФП – физиологическая потребность  
ЦНС - центральная нервная система  
ЦС – цефалоспорины  
ЭКГ – электрокардиограмма  
ЭКМО – экстракорпоральная мембранный оксигенация

## ПРОЕКТ

ЭЭГ - электроэнцефалограмма

N.M -.Neisseriae meningitidis-

Hib - Haemophilus influenzae серотипа «b»

SP- Streptococcus pneumoniae

## III. МКБ ШИФРЫ

В Международной классификации болезней X пересмотра (МКБ-10, 1995.) гнойные менингиты находятся в различных рубриках: G.00.0-G00.3, G0.08, G0.09, G02., A39.0 и рассматриваются в разделах, посвященных инфекционным болезням и заболеваниям нервной системы.

## IV. ЧАСТОТА

Заболеваемость БГМ в зависит от региональных особенностей , социальных условий и наличия специфической профилактики от наиболее частых возбудителей БГМ в той или другой стране.

Общая заболеваемость БГМ колеблется от 2-5 случаев на 100 тысяч населения в развитых странах, до 40 -100 и более на 100 тысяч населения в странах менингитного «пояса» на Африканском континенте.

В Российской Федерации заболеваемость БГМ у детей до 18 лет составляет 4-6 на 100 тысяч.

## V. ЭТИОЛОГИЯ

Этиология БГМ варьирует в разные возрастные периоды и во многом зависит от предшествующих заболеванию факторов. БГМ может развиваться как первично, без предшествующей общей инфекции или заболевания какого-либо органа, либо вторично, осложняя течение других инфекционных заболеваний, воспалительных поражений органов и систем. В период новорожденности и у детей первых 3-х месяцев жизни основными возбудителями являются *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae* (B), *Staphylococcus spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus morganii*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, *Streptococcus spp (non B)*, *Enterobacter spp.* У детей в возрасте от 3-х месяцев до 5 лет наиболее часто менингиты вызывают *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae (b)* (в странах, где не

## ПРОЕКТ

проводится плановая иммунизация от гемофильной инфекции в том числе в Российской Федерации); у детей старше 5 лет и у взрослых подавляющее число менингитов (до 90-95%) обусловлено *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*. При вторичных менингитах наиболее часто встречаются *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus spp*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*. (Таблица 3).

**Таблица 3. Этиология бактериальных гнойных менингитов в различных возрастных группах у детей**

Возраст	Возбудители БГМ	Примечание
0-3мес	<i>Escherichia coli</i> , <i>Streptococcus agalactiae (B)</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Proteus morganii</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Streptococcus spp (non B)</i> , <i>Enterobacter spp.</i>	
3мес-5 лет	<i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilis influenzae (b)</i>	В странах, где существует вакцинация от гемофильной инфекции: <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Старше 5 лет	<i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> .	
Вторичные менингиты	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus spp</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	

Факторами по развитию БГМ у детей являются: ранний возраст, аспления, серповидно-клеточная анемия, иммунодефицитные состояния (первичные и вторичные), воспалительные заболевания, пороки развития со стороны ЛОР органов, мозговые грыжи, черепно-мозговые травмы, нейрохирургические вмешательства.

## VI. ПАТОГЕНЕЗ

По механизму возникновения менингиты подразделяются на первичные и вторичные. Первичные менингиты развиваются у исходно здоровых детей, вторичные возникают вследствие развития гнойного процесса в организме (синуситы, отиты, мастоидиты),

## ПРОЕКТ

вследствие открытой травмы черепа, сопровождающейся ликвореей, при осложненном течение нейрохирургических операций.

В большинстве случаев первичных БГМ входными воротами инфекции являются носоглотка и бронхи, где возможно носительство бактерий их размножение и колонизация. Заболевание часто развивается на фоне дентации, после перенесенной вирусной инфекции. Выброс микробных токсинов вызывает в организме ответный "цитокиновый взрыв" с развертыванием системной воспалительной реакции, на фоне которой повышается проницаемость гематоэнцефалического барьера, обуславливая вторжение микроорганизмов в ЦНС. Попадая в субарахноидальное пространство бактерии активно размножаются, чему способствует практически полное отсутствие в ЦСЖ механизмов противоинфекционной защиты - иммуноглобулинов, комплемента и антител.

Бактерии и их токсины индуцируют эндотелий мозговых капилляров к выработке большого числа провоспалительных цитокинов и хемокинов, определяющих остроту и выраженность воспалительных реакций в ЦНС. Прогрессирование внутричерепной гипертензии в ответ на воспалительный процесс, приводит к нарушению кровотока и метаболизма мозга. Гиперпродукция ЦСЖ при ее гипорезорбции приводит к гипернатриемии, вследствие гиперсекреции антидиуретического гормона. Нарушение секреции, циркуляции и резорбции ликвора приводит к нарастанию ВЧГ, отеку головного мозга. Вследствие прогрессирования ишемически-гипоксических процессов в нервной ткани стимулируется анаэробный гликолиз, проявляющийся гипогликемией, лактатацидозом. Накопление глутамата, усиление продукции оксида азота и свободных радикалов ведут к эксайтотоксичности, приводя к апоптозу и гибели нейронов. Возникающее паренхиматозное повреждение мозга - наиболее серьезное последствие БГМ, проявляющееся двигательными, сенсорными синдромами, нарушением эмоционально-волевой и интеллектуальной сферах.

## VII. КЛАССИФИКАЦИЯ

Единой, общепринятой классификации БГМ нет. Принято разделение БГМ: 1) по первичности поражения ЦНС на первичные и вторичные.  
2) по этиологии: менингококковый, пневмококковый, гемофильный, стафилококковый, стрептококковый, эшерихиозный, клебсиеллезный, протейный, сальмонеллезный, синегнойный и др.

## ПРОЕКТ

3) По характеру течения: - молниеносное, - острое (до 4 недель), - затяжное (до 3 мес), - хроническое (более 3 мес), - рецидивирующее, - осложненное.

4). По форме тяжести - средне-тяжелое, - тяжелое, - очень тяжелое.

Осложнения БГМ подразделяются:

1) на интракраниальные - отек головного мозга, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона, субдуральный выпот, гипоталамическая дисфункция, вентрикулит, эпендимит, инфаркт, гидроцефалия, дислокационный синдром, синдромы вклинения;

2) общеинфекционные - септический шок, ДВС-синдром, синдром полиорганной недостаточности и др.

## VIII. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

БГМ - характеризуются сочетанием общеинфекционной симптоматики, наличием менингеального и общемозгового синдромов, реже очаговых неврологических симптомов. Классическая триада БГМ представлена сочетанием лихорадки, ригидности мышц затылка и нарушением сознания. Клиника заболевания во многом определяется возрастом больного. Чем младше пациент, тем менее специфичны проявления болезни. «Классическую» картину БГМ чаще можно наблюдать у детей старше 6 месяцев жизни и у взрослых. В ряде случаев отсутствие типичных для БГМ симптомов отмечается не только у младенцев, но и в дебюте заболевания у детей более старшего возраста и подростков, что делает затруднительным клиническую диагностику БГМ, основанную на доказательной базе.

Общеинфекционная симптоматика представлена вялостью, слабостью, снижением аппетита, в сочетании с различными проявлениями интоксикационного синдрома, могут отмечаться катаральные и диспептические явления. Заболевание обычно начинается остро, с внезапного подъема температуры тела до 38-40° С. Характерна ригидность температуры к введению «литических» смесей. В некоторых случаях неблагоприятного течения температура тела после краткого подъема или даже без него падает до нормальных или субнормальных цифр, что не соответствует тяжести состояния ребенка, и связано, как правило, с развитием септического шока.

У 10-20% детей с БГМ имеются различные высыпания на кожных покровах. Сыпь в дебюте заболевания м.б. как изначально геморрагической, так и пятнисто-папулезной,

## ПРОЕКТ

что часто расценивается как аллергическая реакция на прием препаратов. В течение последующих нескольких часов появляются геморрагические элементы различного размера и формы от 1-2-х мелких пятен до массивной, звездчатой распространенной сыпи со склонностью к слиянию (характерно для менингококковой, реже для гемофильной инфекции).

Менингеальный синдром представляет собой комплекс симптомов, обусловленных раздражением или воспалением мозговых оболочек. Он включает общемозговые и собственно менингеальные симптомы.

Общемозговые симптомы проявляются интенсивной распирающего характера головной болью, гиперестезией, повторной рвотой, нарушением сознания.

Для детей грудного возраста характерно резкое беспокойство, пронзительный немотивированный «мозговой» крик, трепетание ручек, подбородка, обильные срыгивания, гиперестезия, запрокидывание головы кзади. Визуально может выявляться выбухание большого родничка, расхождение сагиттального и коронарного швов, увеличение окружности головы с расширением венозной сети; более редко можно наблюдать западение родничка как признак внутричерепной гипотензии.

Дети старшего возраста жалуются на сильную распирающую головную боль. Одним из типичных симптомов является повторная рвота, обычно «фонтаном», не связанная с приемом пищи, особенно в утренние часы или ночью. Характерна общая гиперестезия (кожная, мышечная, оптическая, акустическая).

Нарушения сознания характеризуются сменой периода возбуждения в дебюте заболевания, оглушением, сопором и комой. В 30-40% случаев в первые сутки от начала заболевания отмечается развитие судорог, которые могут быть как кратковременными и носить характер фебрильных, так и длительных с развитием судорожного статуса в структуре судорожно-коматозного синдрома на фоне нарастающего отека головного мозга (ОГМ).

### Менингеальные симптомы.

Ригидность мышц затылка: невозможность пригибания головы к груди в результате напряжения мышц - разгибателей шеи.

Менингеальная поза («поза ружейного курка» или «лягвой собаки»), при которой больной лежит на боку с запрокинутой головой, разогнутым туловищем и подтянутыми к животу ногами.

Симптом Кернига: невозможность разгибания в коленном суставе ноги,

## ПРОЕКТ

согнутой в тазобедренном и коленном суставах (у новорожденных он является физиологическим и исчезает к 4-му месяцу жизни).

Симптом Брудзинского средний (лобковый): при надавливании на лобок в позе лежа на спине происходит сгибание (приведение) ног в коленных и тазобедренных суставах.

Симптом Брудзинского нижний (контралатеральный): при пассивном разгибании ноги, согнутой в коленном и тазобедренном суставах, происходит непроизвольное сгибание (подтягивание) другой ноги в тех же суставах.

Выраженность менингеальных симптомов зависит от сроков заболевания и возраста больного. У детей первых месяцев жизни даже при выраженному воспалении оболочек типичных менингеальных симптомов выявить не удается более чем в половине случаев. У детей старше 6 месяцев клиника более отчетливая, а после года, те или иные менингеальные симптомы могут быть определены практически у всех пациентов.

Для диагностики БГМ у детей наиболее значимо определение ригидности мышц затылка {C}.

Очаговые нарушения обусловлены инфарктом, тромбозом корковых вен и синусов, отеком мозга, ликворологическими нарушениями, субдуральным выпотом, развитием энцефалита, непосредственным токсическим воздействием на структуры нерва. Из черепных нервов чаще вовлекаются глазодвигательные, лицевые, слуховые и вестибулярные.

Мышечный тонус у больных в начале заболевания обычно понижен, глубокие рефлексы высокие, часто отмечается анизорефлексия, двусторонний симптом Бабинского. В коматозном состоянии может наблюдаться атония и арефлексия.

**Учитывая тот факт, что отсутствие типичных менингеальных симптомов не исключает диагноза БГМ, у всех детей со стойкой лихорадочной реакцией, особенно при неэффективности традиционно используемых антипириетиков, проявлениями общемозгового синдрома (симптомы угнетения/раздражения ЦНС) и /или судорогами на фоне гипер- или нормотермии должен проводиться дифференциальный диагноз с бактериальным гнойным менингитом. {C}**

# ПРОЕКТ

## IX. ДИАГНОСТИКА.

Диагностика БГМ у детей производится путем сбора анамнеза, клинического осмотра, дополнительных методов обследования и направлена на определение тяжести состояния и показаний к лечению, а также на выявление в анамнезе факторов, которые препятствуют немедленному началу лечения или, требующие коррекции лечения. Такими факторами могут быть:

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

### **Клиническая диагностика**

Учитывая, что в дебюте БГМ, особенно у детей раннего возраста специфической симптоматики менингита может не выявляться, все дети с фебрильной лихорадкой, особенно в сочетании с появлением сыпи, не исчезающей при надавливании, изменениями поведения, судорогами должны рассматриваться в плане дифференциальной диагностики с БГМ.

При осмотре больного уточняются:

- Анамнез, факторы предшествующие заболеванию
- Динамика развития симптоматики
- Аллергические реакции в анамнезе
- Время последнего мочеиспускания
- Уровень сознания (ШКГ)
- особенности поведения угнетение, возбуждение, отказ от еды и т.д.

Регистрируются (и заносятся в медицинскую документацию) :

- ЧСС; характер пульса на периферических сосудах
- Артериальное давление
- Температура тела
- Состояние кожных покровов (наличие сыпей, температура, окраска)

## ПРОЕКТ

- С-м Гведала (капиллярное наполнение)
- Состояние большого родничка (у детей до года)
- Определение ригидности мышц затылка
- С-м Кернига
- Наличие очаговой неврологической симптоматики

<b>{D} Клинические проявления при которых должен быть заподозрен БГМ</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Головная боль/фотофобия</li><li>✓ Рвота/отказ от кормления (младенцы)</li><li>✓ Наличие менингеальных симптомов</li><li>✓ Общемозговые проявления (нарушение сознания , поведения)</li><li>✓ Судороги</li><li>✓ Плаксивость, раздражительность (младенцы)</li><li>✓ Лихорадка (часто не поддающаяся действию антипиретиков)</li><li>✓ Сыпь*</li><li>✓ Снижение диуреза («сухие памперсы» у детей раннего возраста)</li></ul> <p><b>{D} Ранними клиническими симптомами ГМИ могут быть:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ боль в ногах</li><li>✓ гипотермия кистей и стоп</li><li>✓ изменение окраски кожных покровов (мраморность, акроцианоз)</li></ul>

# клиника характерна не только для БГМ, но и для бактериального сепсиса различной этиологии.

\*Сыпь на ранних этапах может носить характер пятнистой либо пятнисто-папулезной; элементы могут исчезать при надавливании (rush-сыпь). Геморрагические элементы могут появляться через несколько часов от возникновения rush-сыпи, размеры, форма и количество геморрагий колеблется от единичных элементов 2-3 мм, до обильной, распространенной, склонной к слиянию.

### Выявление признаков септического шока :

- Нарушенное сознание (оглушение, возбуждение)
- Изменение окраски кожных покровов (бледные с сероватым оттенком кожные покровы, акроцианоз, тотальный цианоз, мраморность)
- С-м Гведала (капиллярная реперфузия) – более 2-х секунд
- Нарастающая геморрагическая сыпь
- Тахикардия (несоответствие температурной реакции)

## ПРОЕКТ

- Нарушение частоты и ритма дыхания
- Артериальная гипотония
- Гипотермия дистальных отделов конечностей
- Боли в ногах,
- Боли в животе
- Снижение диуреза

Выявление признаков отека головного мозга:

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

Критерии оценки степени тяжести заболевания по клиническим признакам

Клинически тяжесть БГМ определяется выраженностю внутричерепной гипертензии и системной воспалительной реакции. При развитии ОГМ, интракраниальных осложнений (инфаркт, вентрикулит, субдуральный выпот, абсцесс, эмпиема и др.), септического шока, ДВС-синдрома, СПОНа – заболевание расценивается как тяжелое. При отсутствии экстра- и интракраниальных осложнений БГМ, развития ОГМ – заболевание расценивается как средней тяжести.

## Эпидемиологическая диагностика БГМ

При постановке диагноза учитывается:

- наличие контактов с больными БГМ или генерализованными формами менингококковой инфекции в семье или детском коллективе,
- наличие профилактических прививок (в т.ч. от пневмококковой, гемофильной и менингококковой инфекции),

## ПРОЕКТ

- выезды в регионы с высокой заболеваемостью БГМ и менингококковой инфекции (страны Аравийского полуострова, Африки) накануне заболевания.

### Лабораторная диагностика

Перечень обязательных и дополнительных лабораторных исследований при БГМ приведен в таблице 4.

Таблица 4

#### Лабораторные исследования при подозрении на БГМ

Исследуемый материал	Метод, исследуемый показатель	Примечания
<b>Обязательные рутинные исследования</b>		
Кровь	Развернутый клинич. анализ крови; ДК, ВСК  Биохимический: мочевина, креатинин, билирубин, Алт, Аст, электролиты, глюкоза, СРБ  Этиологический: посев крови, микроскопия мазков (окраска по Граму), ПЦР	Отсутствие лейкоцитоза не исключает БГМ  Контроль Na <sup>+</sup> для выявления СНСАДГ  При возможности забор крови на посев из различных сосудистых доступов
ЦСЖ	Клиническое исследование: оценка цвет, прозрачность, цитоз, давление б/х: глюкоза, белок этиол.: посев, микроскопия, ПЦР	Глюкоза исследуется параллельно в ЦСЖ и сыворотке
Моча	Общий анализ мочи	Низкая ОП при СНСАДГ
Мазки со слизистых носоглотки	Бак.обследование на НМ	При подозрении на ГМИ
Расширение обследования в зависимости от клинических проявлений		
Кровь	Коагулограмма КЦС, осмолярность плазмы ПКТ  ПЦР крови на основные возбудители БГМ	При отрицательных результатах посева и исследований ЦСЖ
ЦСЖ	Лактат СРБ РАЛ (NM,SP, Hib)	

## ПРОЕКТ

	ПЦР (NM,SP, Hib) ПЦР ВПГ, ВВЗ, энтеровирус  Обследование на МБТ - посев, микроскопия ПЦР	Диф.диагноз с ВМ  При подозрении на туберкулезный менингит
Моча	Посев на стерильность	При подозрении на сепсис
	НСГ всем детям раннего возраста  КТ или МРТ головного мозга (+/- контраст)	Ранняя диагностика интракраниальных осложнений Только при стабильной гемодинамике для проведения дифференциальной диагностики с др. заболеваниями ЦНС, при очаговой неврологической симптоматике, для выявления интракраниальных осложнений БГМ

### Критерии лабораторного подтверждения диагноза

Лабораторное подтверждение диагноза БГМ основывается только на данных исследований ЦСЖ. {D}

Всем больным с подозрением на БГМ, при отсутствии противопоказаний, как можно ранее с момента поступления в стационар должна проводиться лумбальная пункция для исследования ЦСЖ {D; GGP}

Противопоказаниями для проведения лумбальной пункции являются:

:

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

СМП должна проводиться только после стабилизации пациента при отсутствии противопоказаний {GGP}.

У новорожденных БГМ может быть заподозрен при наличии более 20 клеток в мкл. При клинических проявлениях заболевания цитоз менее 20 кл/мкл не исключает диагноза

## ПРОЕКТ

БГМ при обнаружении в ЦСЖ возбудителя (высев, ПЦР), кроме того на результат могут влиять сроки проведения пункции от момента дебюта заболевания и предшествующее введение антибиотиков.

У детей старше 1 мес наличие БГМ можно заподозрить при выявлении более 5 кл/мкл, либо 1 нейтрофила/мкл ЦСЖ при обнаружении в ЦСЖ возбудителя. Для БГМ характерен нейтрофильный плеоцитоз более 1000 кл/мкл, однако в отдельных случаях, когда СМП проводится в первые часы от начала заболевания, количество клеток в ЦСЖ может быть менее 1000/мкл и даже нормальным. Уровень белка, как правило, повышен (1 – 6 г/л). Ликворное давление повышенено более 200 мм водного столба (Таблица 5.).

Таблица 5.

### Показатели цереброспинальной жидкости в норме и при менингитах

	Нейтрофилы, x 10 <sup>6</sup> /л	Лимфоциты, x 10 <sup>6</sup> /л	Белок, г/л	Глюкоза, ммоль/л	Глюкоза ЦСЖ/кровь	Давление, мм вод.ст.
В норме ≤ 1 мес	0	≤11	<1	≥2.1	≥0.6	90-160
В норме > 1 мес	0	≤5	<0.4	≥2.5	≥0.6	
БГМ	100-10000	Обычно <100	>1.0 м.б.норма	обычно снижена	<0.4 м.б.норма	≥200, Редко менее 100
Вирусный менингит	чаще <100	10-1000 м.б.норма	0.4-1.5 м.б.норма	обычно норма	обычно норма	200-300

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

При травматично проведенной СМП, наличии в ликворе «путевой» крови, оценка результата проводится следующим образом (Lipton,1993):

- 1) Учитывая, что отношение числа эритроцитов (Эр) к числу лейкоцитов (Лей) в периферической крови составляет 1000Эр : 1-2Лей x 10<sup>6</sup>, то
- 2) число лейкоцитов, попавших в ЦСЖ за счет примеси крови в 1 литре составляет:

## ПРОЕКТ

$$\frac{\text{Лей}_{\text{периф}} \times \text{Эр}_{\text{СЖ}}}{\text{Эр}_{\text{периф}}} \cdot 10^6/\text{л};$$

- 3) Окончательный результат получается при сопоставлении числа лейкоцитов, выявленных при исследовании нативного ликвора с расчетным числом лейкоцитов, попавших в ЦСЖ за счет примесей «путевой» крови.
- 4) При оценке уровня белка в ЦСЖ необходимо учитывать, что  $1000 \times 10^6/\text{л}$  эритроцитов в ликворе приводит к увеличению уровня белка примерно на 0,015 г/л.

Диагноз БГМ правомочен в следующих случаях:

- 1) клинические проявления БГМ, ССВР + нейтрофильный плеоцитоз+выявление возбудителя в ЦСЖ (высев, ПЦР) {D}
- 2) клинические проявления БГМ, ССВР + выраженный нейтрофильный плеоцитоз при отсутствии бактериологического подтверждения {D}
- 3) Клинические проявления менингита и/или ССВР/сепсиса (для детей раннего возраста, иммунокомпромированных лиц) + выявление возбудителя в ЦСЖ (высев, ПЦР) при нормоцитозе или невысоком нейтрофильном или смешанном плеоцитозе.{D}

В ряде случаев, особенно при проведении ликворологического обследования на фоне предшествующей антибактериальной терапии, однозначно определить природу БГМ (бактериальная или вирусная) не представляется возможным.

Определенную диагностическую ценность представляют исследование СРБ и ПКТ, значимое увеличение которых в сыворотке крови и ЦСЖ характерно для бактериальных инфекций {C}. Уровень ПКТ  $> 150 \text{ пг/л}$  связан с высоким риском летального исхода {C}. Высокий уровень лактата в ЦСЖ при гипогликемии также более характерны для БГМ бактериальной природы {C}.

Достоверной связи тяжести заболевания с уровнем плеоцитоза не прослеживается. К неблагоприятным факторам относятся наличие бактериорахии при низком плеоцитозе, повышение белка более 2 г/л при снижении сахара менее 2 ммоль/л (или соотношения сахар ЦСЖ/ сахар крови менее - 0,4 {C}.

### Инструментальная диагностика

Методы инструментальной диагностики при БГМ применяются для нейровизуализационной и функциональной оценки состояния церебральных структур, мозгового кровотока, своевременной диагностики интракраниальных осложнений, сенсочно-невральной тугоухости.

## ПРОЕКТ

Всем больным с подозрением на БГМ с поступления необходима офтальмоскопия с оценкой состояния глазного дна **{D}**. Необходимо учитывать, что при стремительно нарастающей ВЧГ, ОГМ изменения на глазном дне могут запаздывать и при первичном осмотре признаки ОГМ (застойные диски зрительных нервов, стушеванность границ) могут отсутствовать **{D}**.

Детям раннего возраста (при открытом большом родничке) с поступление показано проведение НСГ **{D}**.

КТ/МРТ возможно проведение только при стабильной гемодинамике в плане проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями ЦНС, при наличии очаговой неврологической симптоматики **{D}**. Отсутствие патологических изменений в ЦНС при проведении КТ/МРТ на ранних сроках БГМ (ОГМ, очаговые изменения) не исключает риск их развития в динамике заболевания **{D}**.

Всем больным с БГМ показано проведение исследования АСВП для исключения или раннего выявления сенсо-невральной тугоухости **{D}**. При наличии возможностей исследование должно проводиться на ранних сроках БГМ.

## X. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальный диагноз проводится с серозными менингитами (вирусными, туберкулезными, боррелиозными, грибковыми, вызванными простейшими; асептическими менингитами при системных заболеваниях, неопластических процессах, менингитами, вызванными лекарственными препаратами, в т.ч. внутривенными иммуноглобулинами, химиотерапией, высокими дозами антибиотиков); вирусными энцефалитами, абсцессом мозга, субарахноидальным кровоизлиянием, черепно-мозговой травмой, необластозами ЦНС. (Таблица 6) **{D}**.

При наличии экзантемы дифференциальная диагностика проводится с заболеваниями для которых характерно наличие геморрагической и пятнисто-папулезной сыпи (Таблица 7). **{D}**.

# ПРОЕКТ

Таблица 6

## Дифференциальный диагноз бактериальных и вирусных менингитов

Ведущие признаки	Гнойные менингиты			
	Менингококковый	Пневмококковый	Hib-менингит	Стафилококковый
1	2	3	4	5
1. Возраст	Чаще - дети первых 3-х лет жизни; редко дети до 3-х мес.	Чаще дети первых 3-х лет	В основном - дети первых 18 мес. жизни, новорожденные болеют редко	Чаще - новорожденные и дети первых месяцев жизни
2. Преморбидный фон	Не изменен	Пневмония, гайморит, отит; недавно перенесенное ОРЗ	Ослабленные дети (рахит, гипотрофия, частые ОРВИ, отиты, пневмонии)	Гнойные поражения кожи, костей, внутренних органов; сепсис
3. Сезонность	Чаще зимне-летняя	Чаще осенне-зимняя	Чаще осенне-зимняя	Нет
4. Начало заболевания	Острейшее	У младших детей подострое, у старших - острое, бурное	Чаще - подострое	Подострое, реже - бурное
5. Высота, длительность температуры	Высокая 39-40°C 3-7 дней	Высокая 39-40°C 7-25 дней	Вначале высокая 38-39°C, затем субфебрильная до 4-6 недель	Высокая 38-40°C, реже - субфебрильная, волнообразная
6. Менингеальный синдром	Резко выраженный с первых часов болезни	Выраженный, иногда – неполный	Выраженный, иногда неполный	Умеренно выраженный
7. Характер ликвора:				
- Прозрачность	Мутный, беловатый	Мутный, зеленоватый	Мутный, зеленоватый	Мутный, желтоватый
- Цитоз ( $10^9/\text{л}$ )	Нейтрофильный - 0,1-1,0	Нейтрофильный - 0,01-10,0	Нейтрофильный - 0,2-13,0	Нейтрофильный - 1,2-1,5

## ПРОЕКТ

- Белок (г/л)	0,6-4,0	0,9-8,0	0,3-1,5	0,6-8,0
8. Картина крови	Лейкоцитоз,нейтрофилез со сдвигом влево; повышенная СОЭ	Лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево; повышенная СОЭ	Анемия, лейкоцитоз, нейтрофилез, повышенная СОЭ	Лейкоцитоз, Нейтрофилез, повышенная СОЭ
9. Ведущий клинический синдром	Менингеальный, токсический	Интоксикационный, энцефалитический	Интоксикацирный	Септический
10. Симптомы поражения ЦНС	В первые дни нарушение сознания, судороги. Нарушение слуха, гемисиндром, атаксия	Картина менингоэнцефалита - с первых дней нарушение сознания, очаговые судороги, параличи, поражение черепных нервов. Гидроцефалия.	Иногда поражение черепных нервов, парезы конечностей	Эпилептиформные припадки, поражение черепных нервов, парезы конечностей
1	2	3	4	5
11. Возможные соматические нарушения	Артриты, миокардит, при смешанных формах - геморрагическая сыпь	Пневмония, отит, синуситы	Трахеит, бронхит, ринит, пневмония,артриты, конъюктивит, буккальный целлюлит, остеомиелит	Гнойные очаги кожи, внутренних органов, сепсис
12. Течение	Острое, санация ликвора на 8-12 сутки	У старших детей - острое, у младших - нередко затяжное, санация ликвора на 14-30сутки	Волнообразное, санация ликвора на 10-20, иногда 30-60 сутки	Затяжное, склонность к блокированию ликворных путей, абсцедированию

Таблица 6 (продолжение)

Нозологические формы  Ведущие признаки	Гнойные менингиты	Серозные менингиты		
	Колибактериальный	Энтеровирусный	Паротитный	Туберкулезный
1	6	7	8	9

## ПРОЕКТ

1. Возраст	Новорожденные дети и дети первых месяцев жизни	Чаще - дошкольники и младшие школьники; дети до 1 года болеют редко	Чаще - дошкольники и младшие школьники; дети до 1 года не болеют	Любой возраст
2. Преморбидный фон	Часто перинатальная патология; сепсис	Не изменен	Не изменен	Первичный туберкулезный очаг
3. Сезонность	Нет	Летне-осенняя	Зимне-весенняя	Чаще весенняя
4. Начало заболевания	Подострое	Острое	Острое	Постепенное, прогрессирующее
5. Высота, длительность температуры	Субфебрильная, реже высокая 15-40 дней	Средней высоты 37,5-38,5оС, 2-5 дней	Средней высоты или высокая 37,5-39,5оС, 3-7 дней	Фебрильная, субфебрильная
6. Менингеальный синдром	Слабо выраженный или отсутствует	Слабо выраженный, диссоциированный; в 15-20% - отсутствует	Умеренно выраженный, диссоциированный	На второй неделе умеренно выраженный, затем - неуклонно нарастающий
7. Характер ликвора:				
- Прозрачность	Мутный зеленоватый	Прозрачный	Прозрачный	Прозрачный, ксантохромный, при стоянии выпадает нежная пленка
- Цитоз ( $10^9/\text{л}$ )	Нейтрофильный - 0,01-1,0	Вначале смешанный, затем лимфоцитарный - 0,02-1,0	Вначале смешанный, затем лимфоцитарный - 0,1-0,5, редко 2,0 и выше	Лимфоцитарный, смешанный - 0,2-0,7
- Белок (г/л)	0,5-20,0	0,066 - 0,33	0,33-1,0	1,0 - 9,0
8. Картинка крови	Высокий лейкоцитоз ( $20 \cdot 10^9$ - $40 \cdot 10^9$ ), нейтрофилез, высокая СОЭ	Норма, иногда небольшой лейкоцитоз или лейкопения, умеренно-повышенная СОЭ	Норма, иногда небольшой лейкоцитоз или лейкопения, умеренно-повышенная СОЭ	Умеренный лейкоцитоз, лимфоцитоз, умеренно повышенная СОЭ
9. Ведущий клинический синдром	Интоксикационный, гидроцефальный	Гипертензионный	Гипертензионный	Интоксикационный

## ПРОЕКТ

10. Симптомы поражения ЦНС	Судороги, страбизм, гемипарезы, гидроцефалия	Иногда преходящая анизорефлексия, легкое поражение черепных нервов	Иногда поражение лицевого и слухового нервов, атаксия, гиперкинезы	Со второй недели конвергирующий страбизм, судороги, параличи и парезы, сопор
11. Возможные соматические нарушения	Энтерит, энтероколит, сепсис	Герпетическая ангина, миалгия, экзантема, диарея	Паротит, панкреатит, орхит	Туберкулез внутренних органов, кожи, лимфатических узлов
12. Течение	Затяжное, волнообразное, санация ликвора на 20-60 сутки	Острое, санация ликвора на 7-14 сутки	Острое, санация ликвора на 15-21 сутки	Острое; при лечении - подострое, рецидивирующее

# ПРОЕКТ

# ПРОЕКТ

Таблица 7

Дифференциальная диагностика менингококцемии с другими заболеваниями, протекающими с кожными высыпаниями

Симптоматика	Менингококцемия	Грипп с геморрагическим синдромом	Корь	Краснуха
1	2	3	4	5
1. Начало	Острое	Острое	Острое	Острое
2. Температура	Высокая, 38-39°C	Высокая, 38-39°C	Умеренно высокая	Невысокая или отсутствует
3. Интоксикация	Выраженная	Выраженная	Умеренная, в тяжелых случаях - выраженная	Мало выраженная
4. Время появления сыпи	Через несколько часов после начала болезни, не одномоментно	На 2-3 день болезни	С 4-5 дня болезни, поэтапно	С 1-го дня болезни одномоментно
5. Преимущественное расположение сыпи	Наружные поверхности бедер, голеней, низ живота, лицо	Шея, плечевой пояс	Вначале - лицо, шея; на следующий день - туловище, затем конечности	Больше на разгибательных поверхностях конечностей, спине, ягодицах
6. Характер сыпи	Типичная геморрагическая, звездчатая, не исчезающая при надавливании. Возможна розолезная, папулезная. При сверх острой формах - типа "трупных пятен"	петехиальная	Пятнистая, пятнисто-папулезная, склонная к слиянию	розолезная
7. Прочие симптомы	Артриты, миокардит, при тяжелых формах - кровотечение из внутренних	Катар верхних дыхательных путей, ларингит	Катар дыхательных путей, конъюктивит, энантема на слизистой твердого неба, пятна	Увеличение заднешейных и затылочных лимфатических

## ПРОЕКТ

	органов		Бельского-Филатова-Коплика	узлов
8. Картина крови	Лейкоцитоз, нейтрофилез, ускорение СОЭ, при тяжелых формах - нарушение свертывающей системы	Лейкопения, лимфоцитоз, эозинопения; СОЭ - нормальная или несколько повышенная	В фазе высыпания - лейкопения, эозинопения, тромбоцитопения	Лейкопения, лимфоцитоз, плазматические клетки

Таблица 7 (продолжение)

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

## ПРОЕКТ

8. Картина крови	Лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, умеренно повышенная СОЭ	Тромбоцитопения, удлинение времени свертывания крови, нарушение ретракции сгустка	Изредка лейкоцитоз
------------------	---	---	--------------------

# ПРОЕКТ

## Обоснование и формулировка диагноза

При постановке диагноза «Бактериальный гнойный менингит» записывают сам диагноз и его обоснование, основываясь на результатах исследования ЦСЖ, данных этиологического исследования (посев, ПЦР). В случаях смешанных форм менингококковой инфекции (менингококкемия, менингит), возникновения заболевания у лица, находящегося в тесном контакте с больным генерализованной формой этиологически расшифрованной менингококковой инфекции диагноз, при наличии нейтрофильного плеоцитоза может быть поставлен клинически.

### Примеры формулировки диагноза.

Пример 1: Бактериальный гнойный менингит, вызванный *Haemophilus influenzae* b типа, тяжелая форма, острый период. Высев *Haemophilus influenzae* из ЦСЖ от \_\_\_\_ (дата)

Осложнения Отек головного мозга. Субдуральный выпот справа.

Пример 2: Генерализованная форма менингококковой инфекции. Бактериальный гнойный менингит. Средне-тяжелая форма. Острый период ПЦР N/meningitides с/г В в крови и ЦСЖ

Пример 3. Генерализованная менингококковая инфекция. Смешанная форма. Менингококкемия, бактериальный гнойный менингит (клинически). Тяжелая форма. Период ранней реконвалесценции

Осложнения: септический шок, СПОН, полиартриты, миокардиодистрофия.

## XI. ПРОФИЛАКТИКА

Больной с подозрением на БГМ или ГМИ должен быть изолирован в отдельный бокс на 24 часа от момента начала антибактериальной терапии.{D}

Через сутки проведения антибактериальной терапии (ЦС III поколения), больной не представляет эпидемиологическую опасность.{D}

Карантин в детских дошкольных учреждениях, домах ребенка, школах-интернатах, детских санаториях, школах (классах) устанавливается сроком на 10 дней с момента изоляции больного с подтвержденным диагнозом генерализованной формы менингококковой инфекции или бактериального менингита. В течение этого срока запрещается прием новых и временно отсутствующих детей, а также переводы детей и персонала из одной группы (класса) в другую; се лица, общавшиеся с больным в коллективе, семье (квартире) подвергаются медицинскому осмотру (в коллективах обязательно с участием отоларинголога). При наличии патологических изменений в

## ПРОЕКТ

носоглотке больные изолируются из коллектива, а контактные в семье (квартире) не допускаются в детские коллективы и школы до установления диагноза. Лица с подозрительными высыпаниями на коже госпитализируются для исключения менингококкемии. В очаге проводится клиническое наблюдение с осмотром носоглотки, кожных покровов и ежедневной термометрией в течение 10 дней (срок карантина). Заключительная дезинфекция не проводится.

Химиопрофилактика рекомендована для лиц, тесно контактировавшими с больными менингококковыми и гемофильными менингитами. Для контактных с гемофильными менингитами рекомендуется прием рифампицина (рифампина) - 20 мг/кг в 1-2 приема, для детей 1-го месяца жизни – 10 мг/кг/сут – 4 сут. При контакте с менингококковыми менингитами – рифампицин (рифампин) - 10 мг/кг – 1 раз/ день – 2 дня (для детей 1-го месяца жизни – 5 мг/кг) либо однократно внутримышечно цефтриаксон - 125 мг для детей младше 15 лет, 250 мг – старше 15 лет; ципрофлоксацин – 500 мг однократно внутрь – после 18 лет. {C}.

Специфическая профилактика проводится с использованием конъюгированных гемофильтной, пневмококковой, полисахаридной менингококковой вакцин. Наиболее эффективна вакцинация против гемофильтной {B}, пневмококковой инфекции{B}, менингококков серогрупп A, C, Y, W-135. {C}.

## XII. ЛЕЧЕНИЕ

Лечение БГМ проводится только в стационарных условиях {A}. Все дети с подозрением на БГМ должны быть немедленно госпитализированы в течение 90 мин с момента постановки предположительного диагноза {D}. Время от момента госпитализации до начала терапии не должно превышать 60 мин (и не более 3-х часов с момента постановки предварительного диагноза) {D}.

Принципы лечения больных с БГМ предусматривают одновременное решение нескольких задач:

- предупреждение дальнейшего распространения патологического процесса
- Предупреждение развития осложнений

Лечение БГМ включает:

- ▲ антибактериальную терапию
- ▲ инфузционную терапию

## ПРОЕКТ

- ▲ мероприятия направленные на купирование внутричерепной гипертензии
- ▲ применение глюкокортикоидов
- ▲ лечение интра- и экстракраниальных осложнений
- ▲ купирование судорог
- ▲ гипертермии

### **Антибактериальная терапия.**

- Введение антибиотиков на догоспитальном этапе проводится только в случаях, когда экстренная доставка пациента в стационар невозможна по каким-либо объективным причинам в течение 2,5-3-х часов. {D}
- Догоспитальное введение антибиотиков в более ранние сроки (до 60 мин) назначаются только при веских подозрениях на менингококковую природу заболевания при сочетаниях симптомов менингита (лихорадка, головная боль, менингеальные симптомы) с наличием неисчезающей при надавливании геморрагической сыпи{D}.
- Антибиотики при БГМ вводятся только парентерально {A}.
- При подозрении на менингококковую природу заболевания антибиотик вводится только на фоне налаженной противошоковой терапии (инфузционная терапия, гормоны) при наличии сосудистого доступа в связи с высоким риском развития острой надпочечниковой недостаточности с падением гемодинамики {D}.
- На догоспитальном этапе предпочтительнее введение цефалоспоринов 3-го поколения (в разовых дозах: цефотаксим 50 мг/кг либо цефтриаксон 50 -75 мг/кг), чем бензилпенициллина, т.к. в регионах, где нет обязательной вакцинации от гемофильной инфекции, геморрагическая сыпь м.б. проявлением не только менингококкового менингита, но и БГМ, вызванного *H.influenzae*, нечувствительной к пенициллину {D}.
- При указаниях на тяжелые аллергические реакции на бета-лактамные антибиотики, допустимо введение левомицетина сукцинат натрия (хлорамфеникола) (разовая доза -25 мг/кг) {C}..
- Введение антибиотика не должно быть причиной отсроченной госпитализации пациента {D}.

### **Эмпирическая терапия**

## ПРОЕКТ

- ▲ *Больным с БГМ эмпирическая антибактериальная терапия должна быть начата не позднее, чем через час после поступления в стационар {GGP}.*
- ▲ Если у больного есть противопоказания к немедленному проведению СМП, эмпирическая терапия должна быть начата сразу после забора образца крови для бактериологического исследования (посев, ПЦР) {GGP}.
- ▲ Если состояние больного стабильно, отсутствуют противопоказания к проведению СМП и ликвор м.б. получен в течение часа с момента поступления больного в стационар, то антибактериальная терапия начинается после проведения СМП и цитоскопического исследования мазков ЦСЖ, окрашенных по Грамму {D}.

При назначении эмпирической терапии учитываются: возраст пациента, состояние и условия, предшествующие заболеванию (травмы, пороки развития, нейрохирургические вмешательства, ЛОР-патология, кохлеарная имплантация, иммунодефицитные состояния) (Таблица 8); прививочный анамнез — наличие вакцинации от менингококка, пневмококка, гемофильной палочки, эпидемиологические данные — наличие контактов с инфекционными больными, пребывание в странах с высоким уровнем заболеваемости БГМ (Африка, Аравийский п-в), региональные особенности, возбудителей, вызывающих БГМ

Таблица 8.

### Эмпирическая терапия БГМ в зависимости от возраста пациента и неблагоприятного преморбидного фона

возраст	Основные возбудители	Антибиотики	Примечания
<b>0 – 1 мес</b>	<i>S.agalactiae, E.coli, L.monocytogenes, Грам «-» бактерии</i>	ампициллин +аминогликозид (гентамицин) или цефотаксим {B;2++}	

## ПРОЕКТ

1 до 3 мес	<i>L.monocytogenes</i> , Грам «+» бактерии <i>S.pneumoniae</i> , <i>H.influenzae</i> , <i>N.meningitidis</i>	Цефотаксим +ампициллин {B;2++}	*при подозрении на пневмококковую этиологию + ванкомицин  М.б.цефтриаксон вместо цефотаксима при отсутствии желтухи, гипербилирубинемии, печеночной недостаточности, гипоальбуминемии.
3 мес — 18 лет	<i>S.pneumoniae</i> , <i>H.influenzae</i> , <i>N.meningitidis</i>	ЦС III поколения цефотаксим или цефтриаксон {B;2+}	при подозрении на пневмококковую этиологию при наличии в регионе штаммов, резистентных к цефалоспоринам ,+ ванкомицин или рифамицин
Перелом основания черепа	<i>S.pneumoniae</i> , <i>H.influenzae</i> , $\beta$ -гемолитич. стrepтококки	ЦС III поколения цефтриаксон или цефотаксим)  + ванкомицин {C;2+}	
Проникающая травма головы; нейрохирургические вмешательства	<i>S.aureus</i> , coagulase-negative staphylococci, аэробные Грам «-» бактерии (вкл. <i>P.aeruginosa</i> )	Ванкомицин + цефепим или цефтазидим или меронем {C;2+}	
ЦСЖ-шунт	<i>S.aureus</i> , coagulase-negative staphylococci, аэробные Грам «-» бактерии (вкл. <i>P.aeruginosa</i> ), <i>P.acnes</i>	Ванкомицин + цефепим или цефтазидим или меронем {C;2+}	При инфекции ЦНС, связанной с церебральным шунтом, он должен быть по возможности удален и повторно установлен только после санации ЦСЖ.

**В дебюте заболевания схожая симптоматика (нарушение сознания, лихорадка, судороги, менингеальные симптомы) и данные ЦСЖ (смешанный плеоцитоз) не**

## ПРОЕКТ

**позволяют исключить вирусный энцефалит {D}.**

**Во всех сомнительных случаях, до результатов окончательного этиологического обследования одновременно с антибактериальной терапией должен назначаться ацикловир внутривенно в разовой дозе 15-20 мг/кг у детей до 3-х мес; 10-20 мг/кг у детей от 3мес до 12 лет (каждые 8 час) и 10 мг/кг у детей старше 12 лет и подростков {D}.**

После проведения лабораторных исследований, уточнения этиологии БГМ, при необходимости проводится коррекция антибактериальной терапии.

Таблица 9.

### Антибактериальная терапия при установленном возбудителе

Возбудитель	Препараты 1-го ряда	Альтернативная терапия	Примечания
<i>N.meningitidis</i>	Цефотаксим  цефтриаксон  пенициллин  ампициллин	Меронем,  хлорамфеникол	при развитии септического шока, полиорганной недостаточности, предпочтение отдается цефалоспоринам, учитывая высокую частоту вторичных бактериальных осложнений.
<i>S.pneumoniae</i>	Цефотаксим при MIC<0,5 мг/л -200 мг/кг/сут ;  при MIC>0,5 мг/л — 300мг/кг/сут  или  цефтриаксон	Цефепим  меронем  хлорамфеникол.	При циркуляции в регионе штаммов, устойчивых к пенициллину: ЦС III поколения + ванкомицин либо рифампицин
<i>Haemophilus influenzae b типа</i>	Ампициллин, цефотаксим, цефтриаксон, хлорамфеникол	цефепим или хлорамфеникол  или меронем	

## ПРОЕКТ

<i>Streptococci c/g B</i>	Цефотаксим		
<i>Str.agalactie</i>	Ампициллин или бензилпенициллин + аминогликозиды	ЦС III поколения	
<i>E.coli</i> и др. <i>Энтеробактерии</i>	Цефотаксин или цефтриаксон	меропенем или ампициллин*	*в зависимости от результатов тестов чувствительности к антибиотикам
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Цефепим или цефтазидим	меронем	при необходимости добавляют аминогликозиды
<i>Listeria monocytogene</i>	Амоксициллин или ампициллин + гентамицин первые 7 дней	меропенем	
<i>S.aureus</i>	Оксациллин - метициллин чувствительные штаммы.	ванкомицин метициллин резистентные штаммы	
<i>S.epidermidis</i>	Ванкомицин		При необходимости м.б. добавлен рифампицин
<i>Enterococcus spesies</i>	Ампициллин + гентамицин	Ванкомицин + гентамицин	

**Таблица 11.**

**Дозы и кратность введения антибиотиков при терапии БГМ в зависимости от возраста**

Возраст	Препарат	Разовая доза, мг/кг	Кратность введения Раз/сут
	Ампициллин	50-100	<7 д.ж -2 (ч/з 12 час) 7-28 д.ж. – 3 (ч/з 8 час)
	Гентамицин	2,5	2 - через 12 час

## ПРОЕКТ

	Цефотаксим	50	< 7 д.ж.-2 7-28 д.ж. – 3 >28 д.ж.-4
0 -1 мес (0-4 нед)	Бензилпенициллин	75	< 7 д.ж.-2 7-28 д.ж. – 3 >28 д.ж.-6 раз (ч/з 4 часа)
	Меропенем	40	<7 д.ж –2 (ч/з 12 час) >7 д.ж. – 3 (ч/з 8 час)
	Рифампицин	5	2 (ч/з 12 час) , внутрь
1-2 мес	Ампициллин	50-100	4
	цефотаксим	50	4
	Цефтриаксон*	40-50	- 2 ; альтернативная схема: – 80 мг/кг трижды с 12-и часовым интервалом, затем 1 р/сут
	Гентамицин	2,5	3 р/сут
	Бензилпенициллин	75	6 р/сут
	Меропенем***	40	3р/сут
	Рифампицин	10	2 -через 12 час (внутрь)
>2 мес	Цефотаксим	50 (макс 12г/сут)	4
	Цефтриаксон	40-50 (макс 4 г/сут)	- 2 ; альтернативная схема: – 80 мг/кг трижды с 12-и часовым интервалом, затем 1 р/сут
	Ванкомицин**	15 Макс 2 г/сут	4

## ПРОЕКТ

	Бензилпенициллин	75	6
	Меропенем***	40 (макс-6г/сут)	3
	Хлорамфеникол****	25 (макс-2г/сут)	4  (при отсутствии лейко и нейтропении)
	Рифампицин	10	2р
Взрослые	Цефотаксим	50 (макс 12г/сут)	4
	Цефтриаксон	40-50 (макс 4 г/сут)	- 2 ;  альтернативная схема:  – 80 мг/кг трижды с 12-и часовым интервалом,  затем 1 р/сут
	Ванкомицин	15 (Макс 2 г/сут)	4
	Бензилпенициллин	2,4г	6
	Меропенем	2г (макс-6г/сут)	3
	Хлорамфеникол	1г (макс 4 г/сут)	4  (при отсутствии лейко и нейтропении)
	Рифампицин	600 мг	2р

\* Цефтриаксон не должен применяться у детей младше 28 д.ж. Недопустимо введение цефтриаксона одновременно с растворами, содержащими кальций (даже при введении препаратов через различные сосудистые доступы) в связи с высоким риском образования преципитатов при связывании цефтриаксона с кальцием.

\*\* Необходимо учитывать, что назначение ванкомицина одновременно с дексазоном приводит к снижению пенетрации антибиотика через гематоэнцефалический барьер и снижению его концентрации в субарахноидальном пространстве.

## ПРОЕКТ

\*\*\* Меронем назначается в случаях, когда противопоказано назначение бензилпенициллина и цефалоспоринов, при достоверных указаниях на анафилактические реакции на пенициллин в анамнезе.

\*\*\*\* Хлорамфеникол - ограничение применения из-за рисков развития необратимых апластических процессов со стороны органов кроветворения. При БГМ применяется только при документированной анафилактической реакции на  $\beta$ -лактамные антибиотики, препарат выбора при абсцессе, эмпиеме ЦНС. Не должен применяться при ОРВИ (усиление рисков гематотоксичности).

Длительность антибактериальной терапии устанавливается индивидуально для каждого больного в зависимости от этиологии, особенностей течения заболевания и наличия осложнений {D}. Средние сроки антибактериальной терапии в зависимости от этиологии БГМ при неосложненном течении составляют {D}:

Менингококковый – 7 дней

Пневмококковый – 10-14 дней

Гемофильный 7-10 дней

Листериозный – 21 день

Стрептококковый (гр.В) – 14 дней

БГМ, вызванные грамм отрицательными энтеробактериями – 21 день

БГМ, вызванные *Pseudomonas aeruginoza* – 21 день

### Терапия БГМ неустановленной этиологии

У детей младше 3х месяцев с неустановленной этиологией менингита –цефотаксим + ампициллин (или амоксициллин) – 14 дней{D}..

У детей старше 3 –х месяцев с БГМ неустановленной этиологии – цефтриаксон – 10 дней (при осложненном течении заболевания – длительность и схемы терапии корректируются индивидуально). {D}.

При осложненном течении заболевания – длительность и схемы терапии корректируются индивидуально.

### Применение глюкокортикоидов

## ПРОЕКТ

Не рекомендуется применение глюкокортикоидов у детей с БГМ младше 3-х месяцев в связи с отсутствием доказательств их положительных эффектов у больных данной возрастной группы **{C}**.

У детей с БГМ (или с подозрением на БГМ) старше 3-х мес дексазон 0,15 мг/кг (не более 10 мг на введение) – 4 раза в сутки вводится до, либо одновременно с первой дозой антибиотика. Гормоны вводятся с противоотечной и антицитокиновой целью. Если есть показания к назначению дексаметазона после начала антибактериальной терапии, то необходимо стремиться к его введению в первые 4 часа после введения антибиотика. Назначение дексазона позднее 12 часов с начала антибактериальной терапии менингита не показано. Длительность введения дексазона – 2-4 суток **{B}**.

При назначении глюкокортикоидов необходимо учитывать, что уменьшая выраженность воспалительных изменений в оболочках мозга, они способствуют снижению проницаемости гемато-энцефалического барьера для антибактериальных препаратов, и приводят к снижению концентрации антибиотиков в субарахноидальном пространстве. Особенно актуально учитывать данный факт при использовании ванкомицина у пациентов с пневмококковым менингитом.

Длительное применение глюкокортикоидов у больных с БГМ может приводить к иммуносупрессии и вызывать развитие вторичных бактериальных осложнений, активацию вирусных инфекций.**{D}**

При смешанных формах менингококковой инфекции без признаков септического шока не рекомендуется превышение доз глюкокортикоидов, рекомендованных для БГМ другой этиологии (дексазон не более 0,6 мг/кг/сут) **{B}**.

При признаках септического шока, сохраняющихся несмотря на проводимую инфузционную терапию и введение вазоактивных препаратов, проявлениях острой надпочечниковой недостаточности (прогрессирующая артериальная гипотония, гипонатриемия, гипогликемия) показано назначение гидрокортизона с 2 мг/кг с дальнейшим титрованием дозы до достижения эффекта **{C}**. Длительность применения гидрокортизона определяется сроками необходимой вазопрессорной поддержки.

### Инфузионная терапия

Основные цели при назначении инфузионной терапии при БГМ – поддержание ОЦК, обеспечение адекватной тканевой перфузии, в т.ч. головного мозга, КЩС, коррекция нарушений гемостаза (при необходимости), анемии.

## ПРОЕКТ

Ограничение объема вводимой жидкости при БГМ не показано при отсутствии достоверных проявлений синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона, нарастающей внутричерепной гипертензии и прогрессирующего отека головного мозга {C}. При отсутствии необходимости парентерального введения растворов, все необходимые элементы вводятся с энтеральным питанием.

При проведении инфузионной терапии предпочтительнее использовать изотонические растворы (раствор натрия хлорида 0,9% с 5% глюкозой или 5% декстрозой, раствор Рингера). У детей первых месяцев жизни 0,9% раствор натрия хлорида сочетают с 10% глюкозой. С целью инфузионной патогенетической терапии могут быть применены многокомпонентные препараты (цитофлавин, содержащий рибоксин, янтарную кислоту, рибоксин, никотинамид) в дозе 0,6 мл на кг массы тела в сутки № 5 {D}.

Контроль уровня глюкозы, мочевины, электролитов должен проводиться всем больным с БГМ, получающим инфузионную терапию не реже 1 раза в сутки. {D}.

### Инфузионная терапия при развитии септического шока

Нет убедительных доказательств преимуществ коллоидов либо кристаллоидов при лечении септического шока {C}

При признаках шока - экстренно болюсно внутривенно (внутрикостно) за 5-10 минут вводится натрия хлорид 0,9% - 20 мл/кг; при сохраняющейся либо прогрессирующей симптоматике повторно вводится натрия хлорид 0,9% - 20 мл/кг или 5% человеческий альбумин. Если симптоматика сохраняется после введения жидкости в объеме 40 мл/кг, то проводится 3-е введение 0,9% натрия хлорида либо 5% человеческого альбумина в дозе 20 мл/кг в течение 5-10 минут {B}. При неэффективности проводимых мероприятий показан немедленный перевод пациента на ИВЛ, подключение вазоактивных препаратов, дальнейшее проведение инфузионной терапии.

### Инфузионная терапия при признаках нарастающей ВЧГ, ОГМ

Убедительных доказательств преимуществ ограничения объема инфузионных растворов до 75% физиологических потребностей (ФП) по сравнению с инфузией в объеме ФП в первые 24-48 не получено {C}.

В составе ИТ, при клинике нарастающей ВЧГ, при отсутствии гипернатриемии, проявлений почечной недостаточности, используют раствор маннитола в дозе 0,25 г/кг (быстрое введение, с последующим назначением фуросемида через 40-60 мин для предотвращения rebound-эффекта, т.н. синдрома «отдачи»). При сохранении проявлений ОГМ и отсутствии противопоказаний допустимы повторные введения маннитола (до

## ПРОЕКТ

суточной дозы 0,5 г/кг); (либо использование 3% раствора натрия хлорида -0,1–2,0 мл/кг/час методом титрования фармакологического эффекта под контролем осмолярности крови ( поддерживая 315-320 мОsm/л{C}.

При развитии судорог - диазепам - 0,1-0,15 мг/кг, при отсутствии эффекта в течение 3-5 мин вводят повторно, либо мидозалам 0,1-0,3 мг/кг. При развитии судорожного статуса - парентеральное введение валпроатов (конвулекс, депакин) с 6-10 мг/кг за 5 мин с последующим введением 1 мг/кг/мин. При сохраняющейся эпилептической активности - перевод на ИВЛ с введением натрия оксибутират (20% раствор) в дозе 50-150 мг/кг либо натрия тиопентала (1% раствор) в дозе 5-10 мг/кг в час вплоть до купирования судорог.

При назначении препаратов валпроевой кислоты у детей необходимо учитывать риски развития кровотечений при тромбоцитопении, проявлениях ДВС-синдрома, гипоальбуминемии. Одновременное применение валпроатов с меропенемом способствует резкому снижению концентрации валпроатов в крови {D}.

Внутривенные иммуноглобулины м.б. использованы у детей БГМ, сопровождающимся развитием тяжелого септического состояния, септическим шоком {C}. С иммунокоррегирующей целью используют внутривенные иммуноглобулины, обогащенные IgM – пентаглобин в дозе 5 мл/кг/сут до 3-х введений. Эффективно их введение в первые сутки заболевания.

В острый период БГМ показано введение раствора цитофлавина в дозе 0,6 мл/кг/сут (не более 10 мл/сут) №3-5 с учетом его антиоксидантного, антигипоксического и энергокоррегирующего эффектов {D}. Возможно применение энергокорректоров, донаторов АТФ (левокарнитин (элькар) в дозе 50-70 мг/кг/сут, либо внутрь в тех же дозах 2 раза в день в зависимости от тяжести состояния {D}. С 2-й недели БГМ с нейротрофической целью целесообразно назначение препаратов ноотропного действия. Предпочтение отдается ГАМК производным ноотропным препаратам, агонистам ГАМК<sub>B</sub>-рецепторов, оказывающими нейрометаболическое, нейропротекторное, нейротрофическое, седативное, противосудорожное действие. Препараты назначаются в сиропе (пантогам 10% раствор в дозе 50-70 мг/кг/сут на 3 введения, пирацетам 70-100 мг/кг/сут), возможно в сочетании с нейрометаболитами (актовегин, витамины группы В){D}.

При развитии ОПН – необходимо проведение методов экстракорпоральной детоксикации.{C}.

Одним из наиболее важных методов предупреждения развития осложнений при БГМ

## ПРОЕКТ

является своевременный перевод на ИВЛ (при риске развития дыхательной недостаточности вне зависимости от ее генеза, при нарастающих признаках ВЧГ, судорожном статусе, септическом шоке, требующему больших объемов инфузий, и вазопрессорной поддержки).

Пациент с БГМ при клинике нарастающей ВЧГ, при необходимости его перевода из стационара в стационар должен быть переведен на ИВЛ до транспортировки {GGP}.

## XIII. РЕАБИЛИТАЦИЯ

В зависимости от тяжести перенесенного БГМ и его исходов в процессе динамического диспансерного наблюдения определяются показания к проведению курсов реабилитации и ее методов (медикаментозных, физиотерапевтических).

Реабилитация может включать курсы ноотропных препаратов (пантогам, пиразетам и пр.), вазоактивных средств (актовегин, сермион и пр.), витаминов, разрешенных к применению в детском возрасте, при наличии очаговых симптомов – донаторы холина и глицерофосфата – глиатилин в/м 1 мл/5кг/сут 7-10 дней, затем внутрь по 50 мг/кг/сут {D}, ФТЛ (включая санаторно-курортное лечение), ЛФК, массаж, ортопедическую коррекцию. Через 3-4 недели после острого периода целесообразно применение препаратов нейропептидов (кортексин 10 мг/сут, церебролизин, семакс) № 10-14 {D}.

# ПРОЕКТ

## XIV. ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ {D}

N п/п	Частота обязательных контрольных обследований врачом-педиатром поликлиники	Длительность наблюдения	Показания и периодичность консультаций врачей-специалистов
1	2	3	4
1	5 (1,3,6,12,24 мес после БГМ)	Не менее 2-х лет	<p><u>Невролог –</u> 1р/3 мес – первые 6 мес после БГМ, затем 1 р/6 мес – не менее 2-х лет после БГМ</p> <p>Всем пациентам, перенесшим БГМ, при выписке или в течении первых двух недели обязательно сурдологическое обследование или АСВП</p> <p><u>ЛОР (сурдолог) –</u> при выявлении сенсо-невральной туюухости в острый период БГМ, при отсутствии исследования АСВП в стационаре – не позднее 1- 1,5 мес. после выписки из стационара, в дальнейшем – по показаниям.</p> <p>При необходимости - решение вопроса о кохлеарной имплантации</p> <p><u>Кардиолог –</u> После БГМ, осложненного развитием септического шока, СПОНа, миокардита, миокардиодистрофии</p> <p>Через 1 мес после выписки, затем 1 раз в 6 мес (по показаниям чаще) – не менее 1 года .</p> <p><u>Психиатр</u> При задержке психо-речевого развития, нарушений в эмоционально-волевой сфере у детей старше 2-х лет - по показаниям</p> <p><u>Дефектолог-логопед</u> При задержке речевого развития, Речевых нарушениях связанных с сенсо-невральной туюухостью – по показаниям</p>

## ПРОЕКТ

N п/п	Частота обязательных контрольных обследований врачом-педиатром поликлиники	Длительность наблюдения	Показания и периодичность консультаций врачей-специалистов
			<p style="text-align: center;"><u>Ортопед</u>          при нарушениях опорно-двигательного аппарата:          первый год – после выписки из стационара 1р/6 мес, далее – не реже 1 раза в год</p> <p style="text-align: center;"><u>Офтальмолог</u>          При ВЧГ, окклюзионной гидроцефалии:          через 3, 6 мес после БГМ, затем 1 раз в год не менее 2-х лет.</p>

N п/п	Перечень и периодичность лабораторных, рентгенологических и других специальных исследований.	Лечебно-профилактические мероприятия.	Клинические критерии эффективности диспансеризации .	Порядок допуска переболевших на работу, в дошкольные образовательные учреждения, школы – интернаты, летние оздоровительные и закрытые учреждения.
1	2	3	4	5
	Клинический анализ крови 6-12-24 мес после БГМ (по показаниям чаще)  Общий анализ мочи 1 раз в год ( по показаниям чаще)  ЭКГ 1 раз в год; при наличии септического шока,	Курсы реабилитационного лечения при формировании психоневрологического и двигательного дефицита в исходе БГМ в амбулаторных или санаторно-курортных условиях 1р в 6-12 мес  При необходимости	Уменьшение выраженности психоневрологического и двигательного дефицита.  Своевременная социальная адаптация пациентов с сенсо-невральной	В зависимости от тяжести заболевания, переболевшие БГМ, выписанные из стационара с клинико-лабораторным выздоровлением, допускаются в

## ПРОЕКТ

СПОНа, миокардита, миокардиодистрофии в остром периоде БГМ – через 1 мес после БГМ, затем – по показаниям.	кохлеарной имплантации, в зависимости от этиологии перенесенного БГМ, вакцинация от гемофильной или пневмококковой инфекции	тугоухостью за счет раннего проведения кохлеарной имплантации	детский
ЭХО-КГ - при наличии септического шока, СПОНа, миокардита, миокардиодистрофии в остром периоде БГМ через 1-3 мес после выписки, затем по показаниям.			коллектив через 10-30 дней после выписки
ЭЭГ 1 раз в 3 мес на первом году, 1 раз в 6 мес на 2 и 3 году после острого периода	Ортопедическое пособие для предотвращения формирования контрактур при нарушениях опорно-двигательного аппарата.		
НСГ- детям первых 2-х лет жизни при наличии интракраниальных осложнений в остром периоде БГМ – через 2-4-8 недель после выписки из стационара, затем по показаниям не реже 1 р/6 мес.			
УЗИ органов брюшной полости – при проявлениях ДЖВП, псевдохолелитиаза в остром периоде БГМ – через 1 мес после выписки из стационара			

## XV. ПОРЯДОК МЕРОПРИЯТИЙ В СТАЦИОНАРЕ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА БГМ

# ПРОЕКТ

## **A. при стабильной гемодинамике**

Госпитализация в палату или отделение ИТ до стабилизации состояния

(учитывая риск развития ургентных состояний)

Оценка ABC (Airway, Breathing, Circulation-проходимость дыхательных путей, эффективность дыхания, циркуляции)

Уровень сознания (ШКГ)

Обеспечение сосудистого доступа

Укладка в постели с возвышенным (до 30°) положением головы

Экстренный забор крови на исследования:

КЛАК, КЩС, газы крови, лактат, глюкоза, амилаза

Мочевина, креатинин, АлТ, АсТ, билирубин, СРБ

Посев крови (желательно из 2-х доступов),

ПЦР (NM,SP,Hib)\*,

Мазки крови для окраски по Грамму

При подозрении на ГМИ – посев мазков из носоглотки на NM

Экстренная консультация невролога, окулиста, инфекциониста, реаниматолога

НСГ ( для детей раннего возраста)

При отсутствии противопоказаний ЛП	При противопоказаниях к ЛП
<p>-оценка давления ЦСЖ</p> <p>-Цитоз, белок, глюкоза</p> <p>посев, ПЦР, цитоскопия</p> <p>Пробы берутся в 4 пробирки по 6-8 кап, рекомендуется забор дополнительной пробы на случай необходимости дополнительных исследований.</p> <p>Дексазон 0,15 мг/кг</p> <p><u>Начало эмпирической АБ терапии не позднее 60 мин от момента госпитализации</u></p> <p>ИТ – в объеме ФП для поддержания /</p>	<p><b>Клиника нарастающей ВЧГ/ОГМ</b></p> <p>Катетеризация мочевого пузыря (оценка диуреза)</p> <p>Дексазон 0,15 мг/кг</p> <p>Маннитол 0,25 г/кг или 3% гипертонический раствор 2-3 мл/кг за 20 мин</p> <p>( При отсутствии почечной недостаточности)</p> <p>Купирование судорог</p> <p><u>Начало эмпирической АБ терапии не позднее 60 мин от момента госпитализации</u></p> <p>При нарастании проявлений ОГМ,</p>

## ПРОЕКТ

<p>восполнения ОЦК</p> <p><u>При подтверждении диагноза БГМ –</u></p> <p>Извещение в органы Роспотребнадзора (ОРПН)</p> <p>Перевод на отделение при стабилизации состояния</p> <p>При уточнении этиологии – коррекция АБ терапии</p> <p>- извещение ОРПН об уточнении диагноза</p> <p>Длительность АБ в зависимости от этиологии и наличия осложнений</p> <p>Длительность дексазона 2-4 суток</p> <p>Длительность ИТ – до купирования проявлений ССВР, дефицита ОЦК</p> <p><b>Показания к повторным ЛП до окончания АБ терапии</b></p> <p>-неэффективность проводимой АБ терапии в течение 48-72 час от ее начала</p> <p>- БГМ, вызванный Грамм «-»</p> <p>Флорой или β-гемолитическим стрептококком у детей 1-го месяца жизни.</p>	<p>Обеспечение центрального сосудистого доступа</p> <p>Повторное введение маннитола, фуросемида ( для исключения rebound-эффекта)</p> <p>Решение вопроса о медикаментозной седации, Проведение интубации, перевод на ИВЛ</p> <p>Терапия осложнений (гипертермия, судороги, ДВС-с-м и пр)</p> <p><b>При необходимости перегоспитализации ребенка с предполагаемым или подтвержденным диагнозом БГМ с клиникой нарастающей ВЧГ показан перевод на ИВЛ перед транспортировкой!!!</b></p> <p><b>Показания к КТ/МРТ головного мозга при подозрении на БГМ</b></p> <p>-наличие фонового заболевания ЦНС</p> <p>-длительные судороги (особенно фокальные)</p> <p>-очаговая неврологическая симптоматика</p> <p><b>ЛП возможна только при отсутствии противопоказаний при стабилизации состояния ребенка</b></p> <p><b>При невозможности исключения вирусной природы нейроинфекции либо сочетанной бактериально-вирусной этиологии заболевания к эмпирической АБ терапии добавляется</b></p> <p><b>Ацикловир 30 мг/кг/сут (на 3 введения) &gt;1 мес</b></p> <p><b>60 мг/кг/сут (на 3 введения) &lt; 1 мес</b></p> <p><b>АБ терапия до ЛП ориентирована на результаты посева и ПЦР крови.</b></p>
---	--

## ПРОЕКТ

### **В. при нестабильной гемодинамике (развитии септического шока)**

#### **Госпитализация в ОРИТ**

Оценка ABC (Airway, Breathing, Circulation-проходимость дыхательных путей, эффективность дыхания, циркуляции)

Уровень сознания (ШКГ)

Обеспечение сосудистого доступа (центрального; желательно нескольких доступов – центральный + периферический)

Катетеризация мочевого пузыря

Экстренный забор крови на исследования:

КЛАК, КЩС, газы крови, лактат, глюкоза, амилаза

Мочевина, креатинин, АлТ, АсТ, билирубин, СРБ

коагулограмма

Посев крови (желательно из 2-х доступов),

ПЦР (NM,SP,Hib)\*,

Мазки крови для окраски по Грамму

При подозрении на ГМИ – посев мазков из носоглотки на NM

Экстренная консультация невролога, окулиста, инфекциониста, реаниматолога

По показаниям – консультация кардиолога, нефролога, гематолога

НСГ ( для детей раннего возраста), ЭКГ, ЭХО-КГ, УЗИ органов брюшной полости

Болюсное введение кристаллоидов 20 мл/кг или 4,5% растворов человеческого альбумина

При неэффективности – повторить в том же объеме;

При неэффективности, потребности в введении растворов в объеме > 40 мл/кг,

При признаках нарастания ВЧГ, ОГМ – **перевод на ИВЛ**

при сохранении гипотонии после введения 60 мл/кг растворов – + добавление вазопрессоров (норадреналин, добутамин)

при отсутствии эффекта – + гидрокортизон 1-2 мг/кг на 3-4 введения

При развитии ОПН –экстракорпоральные методы терапии (вено-венозная гемофильтрация, плазмаферез и пр.), консультация нефролога

При развитии ДВС-с-ма - коррекция гемостаза

## ПРОЕКТ

При нейтро(лейкопении) возможно использование ВВИГ, обогащенных IgM (Пентаглобин)  
5 мл/кг (1 раз в сутки № 1-3)

**ЛП при нарастающем ОГМ, нарушениях гемодинамики, проявлениях ДСВ-с-ма противопоказана!**

**Перегоспитализация ребенка из стационара в стационар при нарастающих гемодинамических нарушениях возможна только бригадой РКЦ на фоне проведения ИВЛ!!!**

### **При подозрении на ГМИ – извещение ОРПН**

**После этиологической расшифровки (по результатам исследования крови, мазков из носоглотки, ЦСЖ (после стабилизации гемодинамики) – передача данных в ОРПН**

**Перевод в профильное отделение возможен после стабилизации гемодинамики, купирования ОГМ, ДВС-синдрома.**

**Длительность АБ определяется этиологией БГМ, наличием вторичных бактериальных осложнений**

**Длительность и состав ИТ определяется индивидуально до полного купирования дефицита ОЦК и ССВР.**

**Длительность применения гидрокортизона определяется сроками необходимости использования вазопрессорной поддержки**

Всем больным с БГМ показано проведение:

АСВП (по возможности в первые 10 дней с момента госпитализации)

ЭЭГ, ТКДГ, ЭКГ

\*- обследование м.б. расширено, при необходимости их данного материала могут быть проведены ПЦР исследования для детекции др.этиологических агентов

# ПРОЕКТ

## XVI. ПРИЛОЖЕНИЯ К ОБРАЗЦУ СОСТАВЛЕНИЯ ПРОТОКОЛА

### Приложение А (обязательное)

#### **Критерии оценки диагностических, лечебных, профилактических, реабилитационных медицинских технологий**

При включении в протокол медицинских технологий разработчики в соответствующих разделах протокола должны указывать показатели, характеризующие:

##### **для методов диагностики:**

- чувствительность метода — частоту положительных результатов диагностики при наличии заболевания;
- специфичность метода — частоту отрицательных результатов диагностики при отсутствии заболевания;
- прогностическую ценность метода — вероятность наличия заболевания при положительном результате и вероятность отсутствия при отрицательном результате диагностики;
- отношение правдоподобия — отношение вероятности события при наличии некоего условия к вероятности события без этого условия (например, отношение частоты симптома при наличии болезни к частоте симптома в отсутствие болезни):

##### **для методов профилактики, лечения и реабилитации:**

- действенность метода — частоту доказанных положительных результатов профилактики, лечения и реабилитации в искусственно созданных экспериментальных условиях;
- эффективность метода — частоту доказанных положительных результатов профилактики, лечения и реабилитации в условиях клинической практики.

##### **для лекарственных средств дополнительно указывают:**

- терапевтическую эквивалентность лекарственного средства — близость получаемых терапевтических эффектов при применении схожих по лечебным действиям лекарственных средств, не являющихся аналогами;
- биоэквивалентность лекарственного средства — результаты сравнительных исследований биодоступности лекарственного средства с эталоном, имеющим общее с ним международное непатентованное наименование (аналог):

##### **для методов скрининга:**

- характеристики теста, который предлагается использовать для скрининга (чувствительность, специфичность);
- распространенность болезни в популяции, которую предлагается обследовать, положительную прогностическую ценность теста.

При включении в протокол всех медицинских технологий, независимо от их функционального назначения (диагностика, профилактика, лечение, реабилитация, скрининг), разработчики учитывают:

- безопасность медицинской технологии — вероятность развития нежелательных побочных эффектов;
- доступность медицинской технологии — возможность своевременного оказания медицинской помощи нуждающимся гражданам (отношение числа граждан, которые

## **ПРОЕКТ**

могут своевременно получить данную медицинскую помощь, к числу граждан, нуждающихся в получении такой медицинской помощи);  
- затраты на выполнение конкретной медицинской технологии и соотношение затраты/эффективность».

### **Приложение Б (обязательное)**

#### **Унифицированная шкала оценки убедительности доказательств целесообразности применения медицинских технологий**

Унифицированная шкала оценки включает в себя:

- уровень убедительности доказательства А — доказательства убедительны: есть веские доказательства предлагаемого утверждения;
- уровень убедительности доказательства В — относительная убедительность доказательств: есть достаточно доказательств в пользу того, чтобы рекомендовать данное предложение;
- уровень убедительности доказательства С — достаточных доказательств нет: имеющихся доказательств недостаточно для вынесения рекомендации, но рекомендации могут быть даны с учетом иных обстоятельств;
- уровень убедительности доказательства Д — достаточно отрицательных доказательств: имеется достаточно доказательств для того, чтобы рекомендовать отказаться от применения данного лекарственного средства в конкретной ситуации;
- уровень убедительности доказательства Е — есть веские отрицательные доказательства: есть достаточно убедительные доказательства для того, чтобы исключить лекарственное средство или методику из рекомендаций.

### **Приложение В (обязательное)**

#### **КЛАССИФИКАТОР ОСЛОЖНЕНИЙ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

##### **Мышечная система**

Снижение двигательной активности (парез, контрактуры)  
Исчезновение двигательной активности (паралич)  
Непроизвольные сокращения (гиперкинезия)

##### **Костная система**

Патологические переломы  
Патологический сустав  
Отсутствие скелетной функции (отсутствие кости)

##### **Суставы**

Снижение объема движений (ограничение, тугоподвижность, анкилоз сустава)  
Гиперподвижность (привычный вывих сустава)

##### **Система органов кроветворения и кровь**

Агранулоцитоз  
Анемический синдром

## **ПРОЕКТ**

Тромбоцитопения с кровоточивостью

### **Иммунная система**

Гуморальный иммунодефицит  
Клеточный иммунодефицит

### **Верхние дыхательные пути**

Асфиксия

### **Нижние дыхательные пути, легочная ткань и плевра**

Острая легочная недостаточность  
Хроническая легочная недостаточность  
Пневмоторакс  
Гидроторакс

### **Сердце и перикард**

Острая сердечная недостаточность  
Хроническая сердечная недостаточность  
Блокады сердца  
Эктопические ритмы  
Фибрилляция желудочков или асистолия  
Тампонада сердца  
Констрикция перикарда

### **Медиастинум**

Компрессионный синдром

### **Крупные кровеносные сосуды**

Сосудистый коллапс  
Артериальная недостаточность (перемежающаяся хромота)  
Недостаточность венозного оттока  
Кровотечение из сосуда

### **Система микроциркуляции**

Кровоточивость (пурпурा)  
Микротромбообразование (ДВС-синдром)

### **Печень и желчевыводящие пути**

Острая печеночная недостаточность  
Печеночная энцефалопатия  
Гипертония в системе портальной вены  
Белково-синтетическая недостаточность печени

### **Поджелудочная железа**

Гипогликемия  
Гипергликемия

### **Пищевод, желудок, 12-перстная кишка**

Пищеводное кровотечение  
Желудочное кровотечение

## **ПРОЕКТ**

Кровотечение из 12-перегнойной кишki  
Нарушение желудочного пищеварения  
Нарушение пассажа пищи по пищеводу, желудку или 12-перегнойной кишке  
Нарушение целостности стенки (перфорация, пенетрация язвы)

### **Тонкий кишечник**

Синдром нарушенного всасывания в тонком кишечнике  
Дисбактериоз  
Кровотечение тонкокишечное  
Нарушение целостности стенки (перфорация, пенетрация язвы)  
Тонкокишечная непроходимость

### **Толстый кишечник**

Кровотечение из толстого кишечника  
Синдром нарушенного всасывания в толстом кишечнике  
Нарушение целостности стенки (перфорация, пенетрация язвы)  
Толстокишечная непроходимость

### **Сигмовидная и прямая кишка**

Запор  
Диарея  
Недержание кала (нарушение функции тазовых органов)  
Кровотечение прямокишечное

### **Женские половые органы**

Нарушение менструального цикла  
Бесплодие  
Кровотечение гинекологическое

### **Мужские половые органы**

Импотенция  
Нарушения эякуляции

### **Железы внутренней секреции**

Тиреотоксический криз  
Гипотиреоидная кома  
Гиперкальциемическая кома  
Гипокальциемия

### **Центральная нервная система и головной мозг**

Нарушения равновесия  
Выпадение речевой функции  
Акалькулия  
Амнезия  
Нарушение внутричерепного давления

### **Органы слуха**

Снижение слуха  
Потеря слуха

## ПРОЕКТ

### **Органы зрения**

Снижение остроты зрения

Слепота

Кровоизлияние в ткань оболочек глаза и в конъюнктиву

Кровоизлияние в переднюю камеру (гифема)

Кровоизлияние в стекловидное тело (гемофтальм)

Неоваскуляризация оболочек глаза

Артериальная недостаточность сетчатки, зрительного нерва

Венозная недостаточность сетчатки, зрительного нерва

Эксудация белка, лейкоцитов во влагу передней камеры (гипопион)

Эксудация белка, лейкоцитов в стекловидное тело

Образование спаек

Повышение внутриглазного давления

Понижение внутриглазного давления

Нарушение реакции зрачка

Нарушение подвижности глазодвигательных мышц

Нарушение аккомодации

Изменение положения глазного яблока

Помутнение преломляющих сред

Перфорация, разрыв оболочки глаза

Компрессия, атрофия зрительного нерва

Субатрофия, атрофия глазного яблока

Отслойка сетчатки

### **Орган обоняния**

Исчезновение обоняния

Носовое кровотечение

### **Почки и мочевыделительный тракт**

Острая почечная недостаточность

Хроническая почечная недостаточность

Острая задержка мочи

Недержание мочи (нарушение функции тазовых органов)

Обтурация мочеточника

Дизурия

Полиурия и никтурея

### **Психическая сфера**

Нарушение познавательных функций

Нарушение мнестико-интеллектуальных функций

Нарушение эмоциональных функций

Нарушение поведения

Расстройство личностной целостности

Расстройства адаптации

Неуточненные органы и системы

Отечно-асцитический синдром (анасарка)

Отечный синдром

Шок

Кахексия

Без осложнений

# ПРОЕКТ

## Приложение Г (обязательное)

### Классификатор исходов заболевания

№ п/п	Наименование исхода	Общая характеристика исхода
1	Восстановление здоровья	При остром заболевании полное исчезновение всех симптомов, отсутствие остаточных явлений, астении и т.д.
2	Выздоровление с полным восстановлением физиологического процесса или функции	При остром заболевании полное исчезновение всех симптомов, могут иметь место остаточные явления, астении и т.д.
3	Выздоровление с частичным нарушением физиологического процесса, функции или потери части органа	При остром заболевании практически полное исчезновение всех симптомов, но имеют место остаточные явления в виде частичных нарушений отдельных функций или потеря части органа
4	Выздоровление с полным нарушением физиологического процесса, функции или потерей части органа	При остром заболевании практически полное исчезновение всех симптомов, но имеет место полная потеря отдельных функций или утрата органа
5	Ремиссия	Полное исчезновение клинических, лабораторных и инструментальных признаков хронического заболевания
6	Улучшение состояния	Уменьшение выраженности симптоматики без излечения
7	Стабилизация	Отсутствие как положительной, так и отрицательной динамики в течении хронического заболевания
8	Компенсация функции	Частичное или полное замещение утраченной в результате болезни функции органа или ткани после трансплантации (протезирования органа или ткани, бужирования, имплантации)
9	Хронизация	Переход острого процесса в хронический
10	Прогрессирование	Нарастание симптоматики, появление новых осложнений, ухудшение течения процесса при остром или хроническом заболевании

## ПРОЕКТ

11	Отсутствие эффекта	Отсутствие видимого положительного ответа при проведении терапии
12	Развитие ятрогенных осложнений	Появление новых заболеваний или осложнений, обусловленных проводимой терапией: отторжение органа или трансплантата, аллергическая реакция и т.д.
13	Развитие нового заболевания, связанного с основным	Присоединение нового заболевания, появление которого этиологически или патогенетически связано с исходным заболеванием
14	Летальный исход	исход наступление смерти в результате заболевания

## Приложение Д

### Варианты диет (справочно)

Антирефлюксная смесь
Вариант диеты с механическим и химическим щажением
Вариант диеты с повышенным количеством белка (высокобелковая диета (т))
Вариант диеты с повышенным количеством белка (высокобелковая диета)
Вариант диеты с пониженным количеством белка (низкобелковая диета)
Диетическая терапия при заболеваниях желез внутренней секреции (стол 8а, 8б, 9, 9а)
Диетическая терапия при заболеваниях кишечника (стол 3, 4, 4а, 4б, 4в, 4п)
Диетическая терапия при заболеваниях нервной системы (стол 12)
Диетическая терапия при заболеваниях печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы (стол 5а, 5щ, 5л/ж, 5п)
Диетическая терапия при заболеваниях пищевода, желудка, 12-перстной кишки (стол 1, 1а, 1б, 2а, 2, 5п)
Диетическая терапия при заболеваниях почек и мочевыделительного тракта (стол 7, 7а, 7б, 7в, 7г, 7р, 14)
Диетическая терапия при заболеваниях сердца и перикарда (стол 10, 10а, 10б, 10с, 10р, 10г)
Диетическая терапия при заболеваниях суставов (стол 6)
Диетическая терапия при нормальном состоянии органов пищеварения и отсутствии показаний для назначения специализированной диеты (стол 15)
Диетическая терапия при туберкулезе (стол 11)

## ПРОЕКТ

Жидкая специальная молочная смесь для вскармливания недоношенных и маловесных детей
Основная лечебная диета (ОЛД)
Основной вариант стандартной диеты
Сухая адаптированная молочная смесь для вскармливания детей с рождения
Сухая специализированная смесь без лактозы
Сухая специализированная смесь с повышенным содержанием СЦТ
Сухая специальная молочная смесь для вскармливания недоношенных и маловесных детей
Сухая специальная молочная смесь для обогащения женского молока
Сухая специальная смесь на основе гидролизата белков молочной сыворотки для вскармливания детей с рождения
Элиминационные диеты (ЭД)
Энтеральное питание (ЭП)

# ПРОЕКТ

## XVII. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Венгеров, Ю.Я. Нагибина. М.В, Молотилова Т.Н. Клинико-патогенетическое значение лактат-ацидоза при гнойных менингитах // Тер. архив. 2008. - № 11. - С. 33 -36.
2. Скрипченко Н.В., Егорова Е.С. Применение цитофлавина в комплексной терапии нейроинфекций у детей// Ж.Невр.и Психиатр.- 2011.- № 9.-С.28-31
3. Скрипченко Н. В. и др. Возможности нейрометаболической терапии при нейроинфекциях у детей // БМИК.- 2012.- №9.- С.637-640.
4. Сорокина М.Н., Иванова В.В., Скрипченко Н.В. Бактериальные менингиты у детей.-М.:Медицина,2003.-314с.
5. Alkholi U., Abd Al-Monem N., Abd El-Azim A., Sultan M.Serum procalcitonin in viral and bacterial meningitis// J.I of Global Inf. Dis.2011..-, vol. 3.-№ 1.-P. 14–18
6. Amariloy G, Alper A., Ben-Tov A., and Grisaru-Soen G. Diagnostic accuracy of clinical symptoms and signs in children with meningitis // Pediatric Emergency Care.- 2011.-vol. 27.-№. 3.-P. 196–199.
7. Bacterial meningitis and meningococcal septicaemia: Evidence Update January 2012 A summary of selected new evidence relevant to NICE
8. Bacterial meningitis and meningococcal septicaemia. Management of bacterial meningitis and meningococcal septicaemia in children and young people younger than 16 years in primary and secondary care. NICE.-Clinical guideline no102.-2010/-45p.
9. Brouwer M., McIntyre P. et al. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. Cochrane Database Syst Rev.-2010.-CD004405[4]
10. Brouwer M. Tunkel A. van de Beek D. . Epidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Treatment of Acute Bacterial Meningitis. //Clin. Microbiol. Rev.- 2010.-23.-№3.- P.467-492.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 12th ed.
12. Cha'vez-Bueno S., McCracken G. Bacterial Meningitis in Children// Pediatr Clin N Am.- 2005.-V. 52.-p. 795– 810
13. Chaudhuri A, Martin P. M., Kennedy P. G. et al. 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. of Neurol.-2008.-V.15.-p. 649–659Infant and children: acute management of bacterial meningitis .Clinical Practice

## ПРОЕКТ

- Guideline for the treatment of infants and children with bacterial meningitis. 2012 Australia NSW Ministry of Health 2012
14. Curtis S., Stobart K., Vandermeer B. et al. Clinical features suggestive of meningitis in children: a systematic review of prospective data // Pediatric.-2010.- vol. 126.-№ 5.-P. 952–960
  15. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock.// Intensive Care Med.- 2004.-V30.-4.- P.536-55.
  16. European Centre for Disease Prevention and Control. Public health management of sporadic cases of invasive meningococcal disease and their contacts. Stockholm: ECDC; 2010.
  17. 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.-V.15(7).-P.649-59.
  18. Ioffe A Lumbar puncture and brain herniation in acute bacterial meningitis: a review.  
19. // J Intensive Care Med.-2007.-V. 22(4).-p. 194-207.
  20. Guidelines for the management of acute meningitis in children and adults in South Africa //South Afr J Epidemiol Infect.- 2013.-V.8;28(1)
  21. Healy-Torre A., Marko N.F., Weil R.J. Hyperosmolar therapy for intracranial hypertension // Neurocrit. Care. – 2012. – V. 17. – P. 117–130
  - 22.** Huy N., Thao N., Diep D. and al. Cerebrospinal fluid lactate concentration to distinguish bacterial from aseptic meningitis: a systemic review and meta-analysis// Critical Care- 2010/-vol. 14.- 6.- R240
  23. Kim K. Acute bacterial meningitis in infants and children.// Lancet Infect Dis /-2010/- V.10(1).-p. 32-42.
  24. Management of invasive meningococcal disease in children and young people. A national clinical guideline. ( SIGN); 2008 May. 46 p.
  25. Mongelluzzo J., Mohamad Z., Ten Have T., Shah S. Corticosteroids and mortality in children with bacterial meningitis// The Journal of the American Medical Association.- 2008.-vol. 299.- no. 17.-P. 2048–2055,
  26. Nigrovic L., Malley R., Macias C. et al. Effect of antibiotic pretreatment on cerebrospinal fluid profiles of children with bacterial meningitis //Pediatrics.-2008. -vol. 122.- 4.-P. 726–730

## ПРОЕКТ

27. Nudelman Y, Tunkel A. Bacterial Meningitis. Epidemiology, Pathogenesis and Management Update // Drugs, - 2009.-V. 69 (18).-p. 2577-2596
28. Prasad K. Karlupia N, Kumar A. Treatment of bacterial meningitis: An overview of Cochrane systematic reviews //Respiratory Medicine .-2009.-V.-103.-P.945-950.
29. Reefhuis J., Honein M. A., Whitney C. G. et al. Risk of bacterial meningitis in children with cochlear implant// The New En. J. of Med..-2003.- vol. 349.-№. 5.-P. 435–445/
30. Thompson MJ, Ninis N, Perera R et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. //The Lancet.- 2006.-V. 367.-P. 397-403.
31. van de Beek D., Farrar J de Gans Jet al. Adjunctive dexamethasone in bacterial meningitis: a meta-analysis of individual patient data,” The Lancet Neurology, vol. 9, no. 3, pp. 254–263, 2010.8 Emergency Medicine International
32. WHO, “Bacterial Meningitis,” New and Under-utilized Vaccines Implementation (NUVI), 2010, <http://www.who.int/nuvi/meningitis/en/index.html>.
33. Visintin C., Muggerstone M., Fields E et al. Management of bacterial meningitis and meningococcal septicaemia in children and young people: summary of NICE guidance,” 34. British Medical Journal, vol. 340, Article ID c3209, 2010.