

УДК 616.981.232-036-036.22(477.83)

О.М. Зінчук¹, А.Я. Орфін², Н.М. Прикуда¹, А.М. Задорожний¹, М.М. Оленін¹КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ МЕНІНГІТІВ
У ЛЬВІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького²Львівська обласна інфекційна клінічна лікарня

Резюме. У статті наведено дані щодо захворюваності на менінгіти різної етіології у Львівській області на основі проведеного ретроспективного аналізу медичних карт стаціонарних хворих, які перебували на лікуванні у ЛОІКЛ упродовж 2013-2015 рр. З'ясовано осно-

вні епідеміологічні та клінічні аспекти серозних та гнійних менінгітів.

Ключові слова: серозний та гнійний менінгіт, захворюваність.

Вступ. Менінгіт – це поліетіологічна хвороба, яка характеризується запаленням м'якої мозкової оболонки та супроводжується проявами загальної інтоксикації, синдромом внутрішньочерепної гіпертензії, менінгеальним синдромом, а також запальними змінами в лікворі [2].

Поширеність менінгітів у світі залишається на високому рівні. Частка серозних і гнійних менінгітів у різних країнах неоднакова. В останні роки особливої актуальності набуває проблема серозних менінгітів. Серед етіологічних чинників серозних менінгітів домінуюче місце посідають ентеровіруси, зокрема Coxsackie типу А (23 серотипи), типу В (6 серотипів), ЕСНО-віруси (21 серотип), які спричиняють хворобу майже у 85 % випадків. Серозний менінгіт спричиняють також герпесвіруси, вірус епідемічного паротиту, аденовіруси, арбовіруси [1, 8].

Спалахи менінгіту, викликані ентеровірусами, неодноразово і все частіше описуються в науковій літературі, що свідчить про чітку тенденцію щодо інтенсифікації епідемічного процесу, а також розкриває широке географічне поширення збудника [7].

На сьогодні у США провідне місце у структурі серозних менінгітів посідає ентеровірусний менінгіт із середнім показником захворюваності 10 на 100 тис. населення [13]. Для порівняння показник захворюваності бактерійними менінгітами сягає 3-5 на 100 тис. населення [6].

Схожі тенденції прослідковуються у країнах Західної Європи. У Великобританії показник захворюваності менінгітами складає 5–15 на 100 тисяч населення, більшість з яких спричинені ентеровірусами [5]. У травні – вересні 2000 р. зафіксовано великий спалах асептичного менінгіту в Бельгії, захворіло 122 пацієнти. Цього ж року у Франції (регіон Рона – Альпи) зафіксовано 559 випадків асептичного менінгіту, спричиненого ентеровірусами. Описані епідемії серозного менінгіту, викликані ЕСНО-вірусом 30 типу (Австрія, 2000 р., Франція, 2005 р., Тайвань, 2001 р., Японія, 2006 р.), ентеровірусом 71 типу (Австрія, 2000 р., США, 2005 р.) [4, 12]. У 2012 р. у місті Сучава (Румунія) під час спалаху ентеровірусної хвороби на менінгіт захворіло 62 особи [7]. У Кореї упродовж 2010–2013 рр. зареєстрова-

но 333 випадки хвороби [13]. У вересні 2015 р. у Білорусі ентеровірусний менінгіт діагностовано у 205 хворих [10].

Незважаючи на зростання рівня захворюваності на ентеровірусний менінгіт, не втрачають своєї актуальності і гнійні менінгіти. Розподіл етіологічних чинників гнійних менінгітів зазнав змін упродовж останніх 20 років [13]. Це пов'язано, насамперед, з активним використанням вакцин проти основних типових збудників. На сьогодні серед основних патогенів гнійних менінгітів у дорослих чільне місце посідають *S. pneumoniae* (58 %), *S. agalactiae* group B (18,1 %), *N. meningitidis* (13,9 %) та *H. influenzae* (6,7 %) [6, 12].

У деяких країнах Східної Європи, Азії, Південної Америки, Африки прослідковуються високі показники захворюваності на гнійні менінгіти. Менінгококовий менінгіт є розповсюдженою хворобою у так званому "менінгітному поясі", розташованому на південь від Сахари [6]. У цьому регіоні регулярно реєструються епідемії менінгіту, спричиненого *N. meningitidis*. У 1996 р. зафіксований один із найбільших спалахів менінгококового менінгіту на території Західної Африки. За оцінками експертів зареєстровано 250 тисяч випадків хвороби, з них 25 тисяч – із летальним завершенням у країнах Нігер, Нігерія, Буркіна-Фасо, Чад і Малі [6, 9].

В осіб з імунодефіцитними станами найбільш частими збудниками гнійного менінгіту є *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* та *H. influenzae* тип b. Як правило, пацієнти інфікуються під час контакту з бактеріоносіями або хворими на локалізовані форми хвороби. Чільне місце серед етіологічних чинників менінгіту в імунокомпетентних осіб посідає *M. tuberculosis* [7, 9, 12, 13].

У пацієнтів старших за 50 років зростає ризик розвитку менінгіту, спричиненого *L. monocytogenes* [9, 12, 13].

В Україні спостерігається стабільний рівень захворюваності на менінгіти з середнім показником, залежно від етіологічного чинника від 0,2 до 6,45 на 100 тис. населення [3].

Зазвичай первинний бактерійний менінгіт характеризується повітряно-краплинним механізмом передачі збудника. Для ентеровірусного ме-

нінгіту основним є фекально-оральний механізм [5, 6].

Мета дослідження. Вивчити клініко-епідеміологічні особливості менінгітів у Львівській області упродовж 2013-2015 рр.

Матеріал і методи. Проведено аналіз захворюваності на менінгіт за даними 450 медичних карт стаціонарних хворих, які перебували на лікуванні у Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні (ЛОІКЛ) упродовж 2013-2015 рр. Діагноз менінгіту підтверджувався на основі клінічних проявів хвороби з урахуванням епідеміологічного анамнезу та результатів лабораторних досліджень.

Результати дослідження та їх обговорення. Упродовж періоду спостережень на стаціонарному лікуванні в ЛОІКЛ перебувало 450 хворих на менінгіт, з них 201 (46,6 %) дорослих та 249 (53,4 %) дітей. Серед госпіталізованих – чоловіків 101 (50,3 %), жінок – 100 (49,7 %). Міські жителі у 1,8 раза хворіли частіше, ніж сільські – відповідно 129 (64,2 %) та 72 (35,8 %).

Аналізуючи показники госпіталізації дорослих хворих на менінгіт за роками, встановлено, що у 2013 та 2015 роках на стаціонарному лікуванні в ЛОІКЛ перебували відповідно 75 (37,3 %) та 77 (38,3 %) пацієнтів. У 2014 кількість їх була значно нижчою – 49 (24,4 %) хворих.

Серед дорослих переважали хворі на серозний менінгіт – 156 (77,6 %) осіб. Гнійний менінгіт діагностовано у 45 (22,4 %) хворих.

Розподіл серозних менінгітів за етіологічним чинником був наступним: у 16 (8 %) пацієнтів діагностовано менінгіт, спричинений герпесвірусом 3-го типу, у 2 (1 %) – підтверджено туберкульозну етіологію хвороби. В інших хворих на серозний менінгіт не вдалося ідентифікувати збудника. Враховуючи клініко-епідеміологічні дані

(сімейні випадки хвороби, гострий початок, міалгії, типові зміни в лікворі – лімфоцитарний плеоцитоз), можна дійти висновку про ентеровірусну етіологію хвороби.

У 27 пацієнтів із 45 із гнійним менінгітом встановлено етіологічний чинник хвороби, зокрема у 12 (6 %) осіб з ліквору виділено *N. meningitidis*, у 10 (5 %) – *S. pneumoniae*, у 4 (2 %) – *L. monocytogenes*, в 1 (0,5 %) хворого – *Methylobacterium mesophilicum*. У 18 хворих на гнійний менінгіт не вдалося верифікувати збудника хвороби (рис. 1).

У річній динаміці захворюваності спостерігалася певна сезонність, яка значною мірою залежала від етіологічного чинника хвороби. Зокрема, підвищення захворюваності на серозний менінгіт відзначено в періоді із серпня по жовтень, коли госпіталізовано 75 пацієнтів, що становить 48,7 % від загальної кількості осіб, що захворіли на серозний менінгіт упродовж періоду досліджень. Отримані результати яскраво свідчать про літньо-осінню сезонність, притаманну для ентеровірусної хвороби.

Натомість для гнійного менінгіту підвищення захворюваності відзначено в зимово-весняний період, а кількість хворих, госпіталізованих за період з грудня по квітень, склала 24 (53,3 %) особи (рис. 2).

Захворювання в більшості випадків характеризувалось гострим початком. Прояви менінгеального синдрому виникали, як правило, на 1-3-тю добу хвороби на тлі виражених ознак загальної інтоксикації. Домінуючою скаргою був біль голови, що розвинувся у 150 хворих (96,2 %) на серозний менінгіт і в 44 хворих (97,8 %) на гнійний менінгіт. блювання спостерігалось у 125 хворих (80,1 %) на серозний менінгіт і 31 хворого (68,9 %) на гнійний менінгіт. Підвищення темпе-

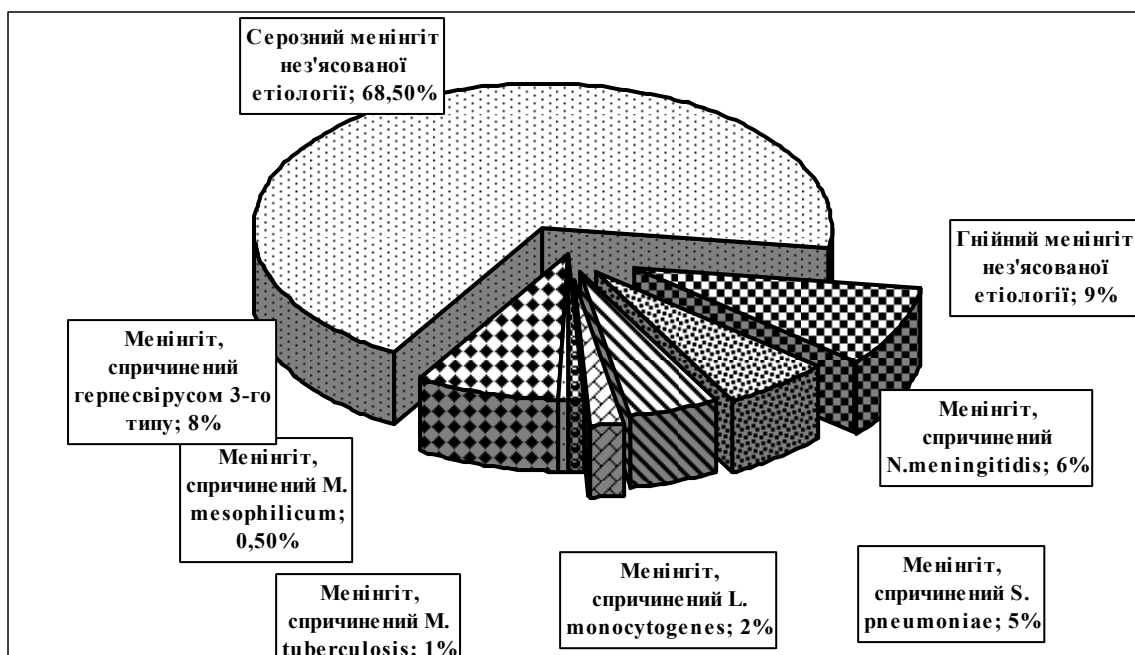


Рис. 1. Розподіл менінгітів за етіологічними чинниками

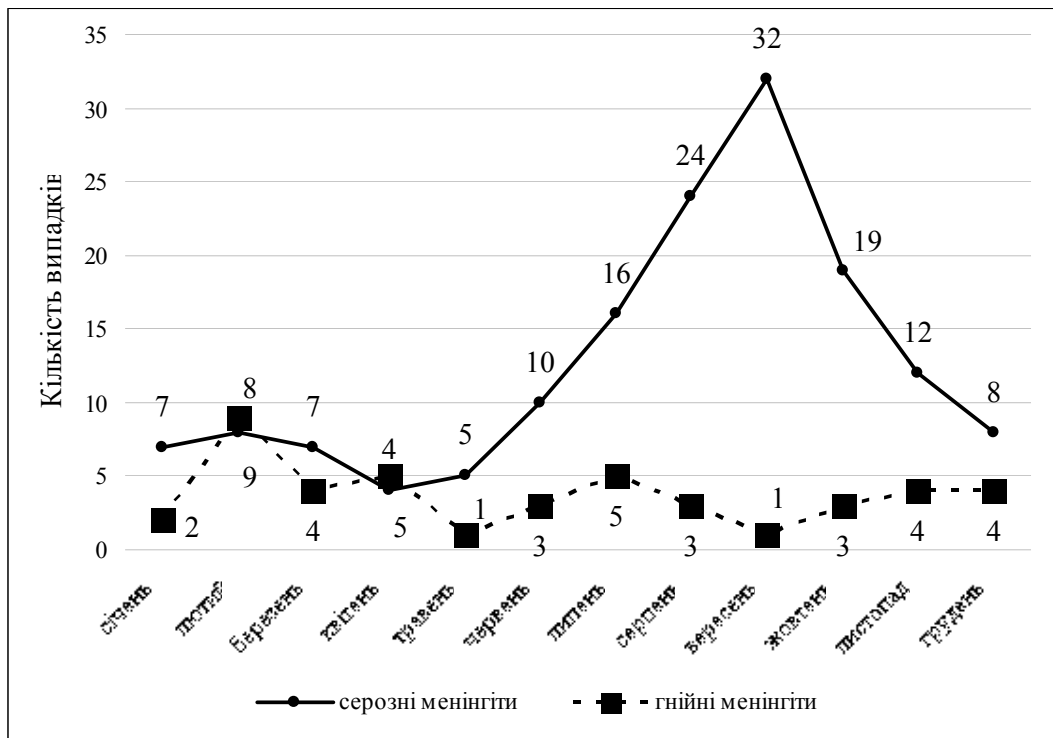


Рис. 2. Річна динаміка захворюваності серозних і гнійних менингітів

Таблиця

Частота виникнення основних клінічних симптомів

Симптоми	Серозні менингіти (n=156), %	Гнійні менингіти (n=45), %
Біль голови	96,2	97,8
Блювання	80,1	68,9
Підвищення t тіла >38°C	64,7	95,6
Менингеальні симптоми	89,1	100

ратури тіла частіше виявляли у хворих на гнійний менингіт (95,6 %) порівняно з хворими на серозний менингіт (64,7 %). При об'єктивному обстеженні виявляли позитивні менингеальні симптоми. Наявність основних клінічних проявів хвороби представлено в таблиці.

Менингіт, спричинений герпесвірусом 3-го типу, діагностовано у 16 пацієнтів із клінічно вираженими проявами оперізуючого герпесу. Окрім вираженого загальноінтоксикаційного синдрому, локальних змін у вигляді поліморфних висипань, розташованих на шкірних покривах за ходом гілок лицевого нерва (9 осіб), міжреберних нервів грудного (4) та поперекового (3 особи) відділів хребта, привертала увагу скарги на біль голови, нудоту, блювання, світлобоязнь. Позитивні менингеальні симптоми визначали в 11 пацієнтів. Зміни в спинномозковій рідині характеризувалися лімфоцитарним плеоцитозом 160-420 кл/мм³, рівень білка не перевищував 0,66 г/л, вміст глюкози в межах фізіологічних норм.

У двох пацієнтів діагностовано туберкульозний менингіт. Захворювання характеризувалося поступовим початком: біль голови, що посилюва-

вся в динаміці хвороби, нудота, порушення сну. Температура тіла не перевищувала субфебрильних цифр. Тривало утримувалися позитивними менингеальні симптоми. При дослідженні ліквору виявляли білково-клітинну дисоціацію, рівень білка в межах 0,99-3,3 г/л, плеоцитоз до 1000 кл/мм³, вміст глюкози знижувався до 0,8-1,2 ммоль/л. Ознак ураження M. tuberculosis інших органів і систем не виявлено.

У 4 із 12 пацієнтів із менингококковим менингітом при огляді виявлено типові геморагічні висипання на ногах, тулубі, обличчі, що дозволило діагностувати менингококемію. Початковими проявами хвороби були підвищення температури тіла до 39-40°C, біль голови розлитого характеру, гіперестезія. Висипання у хворих з'являлися на 1-2-гу добу хвороби. На момент надходження до стаціонару вираженими були ознаки інфекційно-токсичного шоку, у зв'язку з чим пацієнти госпіталізовувались у відділення інтенсивної терапії. В окремих випадках (8 пацієнтів) спостерігали розлади свідомості (психомоторне збудження, загальмованість, сопор). При дослідженні спинномозкової рідини виявляли наступні зміни: лік-

вор каламутний, біло-сірого кольору, рівень білка 0,66-3,3 г/л, цитоз у межах 1740-12800 кл/мм³ з переважанням нейтрофілів, рівень глюкози 0,3-3,4 ммоль/л.

При пневмококовому менінгіті спостерігався гострий початок хвороби, який характеризувався підвищенням температури тіла до 39°C і вище, появою інтенсивного болю голови, нудоти, багаторазового блювання. У 6 пацієнтів розвинувся інфекційно-токсичний шок з клінічно вираженими проявами поліорганної недостатності, в одного пацієнта при об'єктивному огляді на шкірних покривах виявлено висипання геморагічного характеру. Спостерігали в пацієнтів також епізоди психомоторного збудження, судоми. В усіх пацієнтів вираженими були менінгеальні симптоми. Слід зазначити, що у 8 осіб діагностовано первинне вогнище інфекції (гнійний отит), тому хворобу розцінено як вторинний гнійний отогенний менінгіт. У лікворі виявляли підвищення рівня білка 0,99-15,0 г/л, цитоз у межах 10421-23750 кл/мм³ за рахунок нейтрофілів, інколи кількість клітин не підлягала підрахунку, вміст глюкози 0,8-2,4 ммоль/л.

У хворих на лістеріозний менінгіт вираженими були прояви загальної інтоксикації, озноб, міалгії, розлади сну. Біль голови – помірно виражений. Тривало утримувалися позитивними менінгеальні симптоми. У двох пацієнтів виявлено вогнищеву неврологічну симптоматику у вигляді ураження п. facialis. При дослідженні ліквору виявляли наступні зміни: ліквор безколірний, прозорий, рівень білка 0,66-0,99 г/л, лімфоцитарний плеоцитоз, кількість клітин 600-1100 кл/мм³, рівень глюкози не змінювався.

В одного пацієнта діагностовано менінгіт, спричинений *Methylobacterium mesophilicum*. Привернуло увагу те, що випадки ураження людини цим збудником виявляються рідко, переважно на тлі імунodefіцитних порушень. У клінічній картині вираженими були загальна слабкість, біль голови, багаторазове блювання, що не приносило полегшення. Менінгеальні симптоми – позитивні ригідність м'язів потилиці, симптом Керніга. Вогнищеве ураження ЦНС не виявлено. При дослідженні спинномозкової рідини отримано наступний результат: ліквор прозорий, безколірний, білок 0,495 г/л, цитоз – 240 кл/мм³ (лімфоцити – 93 %, нейтрофіли – 7 %), цукор – 3,4 ммоль/л. При бактеріологічному дослідженні ліквору виділено *Methylobacterium mesophilicum*. Культуру ідентифіковано методом автоматичної ідентифікації грамнегативних паличок (ID 32 GN bioMerieux) [4]. Це перший діагностований у літературі випадок гнійного менінгіту, який спричинений цим збудником.

Висновки

1. Упродовж 2003-2005 рр. у Львівській області реєструються стабільно високі показники захворюваності на менінгіти.

2. Встановлено значне переважання пацієнтів із серозним менінгітом, кількість яких склала

156 (77,6 %). Серед них у 16 (8 %) випадках менінгіт, спричинений герпесвірусом 3-го типу, у 2 (1 %) *M. tuberculosis*. В інших хворих на серозний менінгіт не вдалося ідентифікувати збудника, проте, враховуючи клініко-епідеміологічні ознаки, можна зробити припущення про ентеровірусну етіологію хвороби.

3. Гнійні менінгіти розвинулись у 45 (22,4 %) пацієнтів. За етіологічними чинниками: у 12 (6 %) хворих – *N. meningitidis*, у 10 (5 %) – *S. pneumoniae*, у 4 (2 %) – *L. monocytogenes*, у 1 (0,5 %) хворого – *Methylobacterium mesophilicum*. У 18 хворих на гнійний менінгіт не вдалося верифікувати збудника хвороби.

4. Стабільний рівень захворюваності утримується за рахунок спалахів серозного, ймовірно, ентеровірусного менінгіту з піками в літньо-осінній період.

5. Розшифровка серозних менінгітів в Україні залишається на низькому рівні через неналагодженість методів специфічної лабораторної діагностики.

Перспективи подальших досліджень. Перспективи досліджень полягають у впровадженні сучасних методів специфічної лабораторної діагностики менінгітів.

Література

1. Волоха А.П. Серозні менінгіти у дітей / А.П. Волоха // *Соврем. педиатрия*. – 2014. – № 1. – С. 3-43.
2. Лобзин Ю.В. Менингиты и энцефалиты / Ю.В. Лобзин, В.В. Пилипенко, Ю.Н. Громько. – СПб.: ООО "Издательство ФОЛИАНТ", 2006. – 128 с.
3. Berger S. Bacterial Meningitis: Global Status / S. Berger. – GIDEON Informatics, 2016. – 644 p.
4. Characteristic of Meningitis Due to *Methylobacterium mesophilicum*: A Rare Case / A. Zinchuk, O. Zubach, A. Zadorozhnyj [et al.] // *Japanese J. of infectious disease*. – 2015. – Vol. 68 (4). – P. 343-346.
5. David R. Chadwick Viral meningitis / David R. Chadwick // *British Medical Bulletin*. – 2005. – Vol. 75-76 (1). – P. 1-14.
6. Epidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Treatment of Acute Bacterial Meningitis / Matthijs C., Brouwer J., Allan R. Tunkel, Diederik van de Beek // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2010. – Vol. 23. – P. 467-492.
7. European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm – 2012 // *Meningitis outbreak, Suceava county, Romania, June 2012*. – P. 1-5.
8. Fleisher G.R. Infectious disease emergencies / Fleisher G.R., Ludwig S., Henretig F.M. (Eds). – *Textbook of Pediatric Emergency Medicine*. – 5th ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. – P. 783.
9. Harrison L.H. Global epidemiology of meningococcal disease / L.H. Harrison, C.L. Trotter, M.E. Ramsay // *Vaccine*. – 2009. – Vol. 27. – P. 51-63.
10. <http://www.cdc.gov/meningitis/lab-manual/chpt02-epi.html>
11. *Manual of childhood infections. The Blue Book*. – 3d / edition by M. Sharland. – Oxford University Press, 2011.
12. Smith L. Management of Bacterial Meningitis: New Guidelines from the IDSA / L. Smith // *Am. Fam. Physician*. – 2005. – Vol. 71 (10). – P. 2003-2008.
13. William R. Short Changing epidemiology of bacterial meningitis in the United States / William R. Short, Allan R. Tunkel // *Current Infectious Disease Reports*. – 2000. – Vol. 2. – P. 327-331.

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕНИНГИТОВ
ВО ЛЬВОВСКОЙ ОБЛАСТИ***О.Н. Зинчук¹, А.Я. Орфин², Н.М. Прикуда¹, А.М. Задорожний¹, М.М. Оленин¹*

Резюме. В статье приведены данные по заболеваемости менингитами различной этиологии во Львовской области на основе проведенного ретроспективного анализа медицинских карт стационарных больных, находящихся на лечении в ЛОИКЛ в течение 2013-2015 гг. Выявлены основные эпидемиологические и клинические аспекты серозных и гнойных менингитов.

Ключевые слова: серозный и гнойный менингиты, заболеваемость.

CLINICAL EPIDEMIOLOGY ASPECTS OF MENINGITIS IN LVIV REGION*О.М. Zinchuk¹, А.Я. Orfin², N.M. Prykuda¹, А.М. Zadorozhnyi¹, М.М. Olenyn¹*

The goal of this research was to investigate the clinical and epidemiological features of meningitis in Lviv Region during 2013-2015.

Material and methods. The analysis of the incidence of meningitis according to the medical records of 450 inpatients who were treated at Lviv Regional Infectious Diseases Hospital during 2013-2015. The diagnosis of meningitis was confirmed based on clinical manifestations of the disease on the basis of epidemiological history and laboratory results.

Results. During the period of observation there were 450 patients with meningitis at inpatient treatment at Lviv Regional Infectious Diseases Hospital, of which 201 (46,6 %) adults and 249 (53,4 %) children. Among the hospitalized were 101 men (50,3 %), and 100 women (49,7 %). Urban dwellers suffered 1.8 times more likely than rural – respectively 129 (64,2 %) and 72 (35,8 %).

Analyzing indicators of hospitalization of adult patients with meningitis by years, it is established that in 2013 and 2015 there were respectively 75 (37,3 %) and 77 (38,3 %) patients were at inpatient treatment at Lviv Regional Infectious Diseases Hospital. In 2014 their number was much lower – 49 (24,4 %) patients.

Among adults patients with serous meningitis prevailed – 156 (77,6 %). Purulent meningitis was diagnosed at 45 (22,4 %) patients.

Conclusions. During 2003-2005 steadily high rates of incidence of meningitis are registered in Lviv Region. We established a significant predominance of patients with serous meningitis, whose number amounted to 156 (77,6 %). Among them in 16 (8 %) cases meningitis was caused by herpes virus of the 3rd type, in 2 (1 %) M. tuberculosis. In other patients with serous meningitis it was not impossible to identify the pathogen, however considering clinical and epidemiological features it is possible to make the assumption of an enteroviral etiology of the disease. Purulent meningitis has developed at 45 (22,4 %) patients. By etiological factors: at 12 (6 %) patients – N. meningitidis, at 10 (5 %) – S. pneumoniae, at 4 (2 %) – L. monocytogenes, at 1 (0,5 %) sick – Methylobacterium mesophilicum. At 18 patients with purulent meningitis it was impossible to verify an infecting agent. The stable incidence is maintained due to the flashes of serious probably enteroviral meningitis with peaks during summer and autumn period. Interpretation of serious meningitis in Ukraine remains at a low level due to not maturity of methods of specific laboratory diagnostics.

Key words: aseptic and bacterial meningitis, incidence.

¹Danylo Halytskyi National Medical University (Lviv)

²Regional Infection Clinical Hospital (Lviv)

Рецензент – проф. В.Д. Москалюк

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 67-71

Надійшла до редакції 12.06.2016 року