

УДК 616.981.232-053.2:313.13](477.83)

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МЕНІНГІТІВ У ДІТЕЙ, ГОСПІТАЛІЗОВАНИХ ДО ЛЬВІВСЬКОЇ ОБЛАСНОЇ ІНФЕКЦІЙНОЇ КЛІНІЧНОЇ ЛІКАРНІ ВПРОДОВЖ 2017 РОКУ

Хомин О.Я.*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів*

Резюме. *Вступ.* Менінгіти залишаються однією з найпоширеніших форм ураження центральної нервової системи, поступаючись лише судинній патології.

Мета дослідження: вивчення клініко-епідеміологічних особливостей менінгітів у дітей раннього віку.

Матеріали та методи. Проаналізовано клінічні дані 128 пацієнтів, віком 1–18 років, скерованих на стаціонарне лікування з діагнозом «менінгіт» у Львівську інфекційну клінічну лікарню. Статистичний аналіз включав у себе методи описової та порівняльної статистики.

Результати досліджень. У 14,6% хворих встановлено діагноз гнійний менінгіт, у 68,3% – серозний, у 14,6% виявлено незмінений ліквор і діагностовано менінгізм. Аналіз етіології менінгітів залежно від віку дітей встановив, що пневмококовий менінгіт розвивався переважно у дітей першого року життя, тоді як менінгіт, обумовлений *H.influenzae* типу b – у дітей старше 1 року. Серозні менінгіти реєструвалися в різних вікових групах, але переважно у дітей старших одного року. Найбільш поширеними клінічними симптомами у дітей із менінгітами були неспецифічні прояви – підвищення температури тіла, головний біль, які спостерігалися в 100% випадків, при гнійних менінгітах у пацієнтів достовірно частіше виявляли світлобоязнь і гіперестезію. З біохімічних показників крові ми звертаємо увагу на концентрацію С-реактивного протеїну та лужної фосфатази, концентрація яких достовірно відрізнялась у хворих із менінгітами та менінгізмом.

Висновки. Найчастішими причинами розвитку менінгітів були *St.pneumoniae* і *H.influenzae*. Не зважаючи на переважання бактерій у етіологічній структурі менінгітів, а також тривалий перебіг захворювання, у більшості випадків спостерігалось сприятливе завершення хвороби.

Ключові слова: гнійний менінгіт, серозний менінгіт, менінгізм.

Clinical features of meningitis in children admitted to Lviv Infectious Disease Clinical Hospital during 2017 year

Khomyn O.YA

Abstract. *Introduction.* Meningitis remains one of the most common forms of central nervous system lesions yielding only vascular pathology.

The aim of work: to study clinical and epidemiological characteristics of meningitis in children.

Materials and Methods. Data of 128 patients, aged 1 to 18 years old, who were treated in the Lviv Infectious Diseases Clinical Hospital with diagnosis of “meningitis” was revealed.

Diagnosis of purulent meningitis was diagnosed in 14.6% of cases, serous meningitis in 14.6% of cases, in 14.6% of cases were diagnosed with meningism. The statistical analysis included descriptive and comparative statistics.

Research results: the analysis of the etiology of meningitis, depending on the age of patients, revealed that pneumococcal meningitis was developed predominantly in children of the first year of age, whereas meningitis due to *H. influenzae* type b - in children older than one year. Serous meningitis was recorded in different age groups, but mostly in children older than one year of age. The most common clinical symptoms in all patients were nonspecific symptoms - fever, headache which occurred in 100% of cases. In patients with purulent meningitis photophobia and hyperesthesia were detected. From the biochemical parameters of blood in patients with meningitis and meningism C-reactive protein and alkaline phosphatase concentration was significantly different.

Conclusions: The most frequent causes of meningitis were *St.pneumoniae* and *H.influenzae*. Despite the dominance of bacteria in the etiological structure of meningitis in infants, as well as long duration of the disease, in most of the cases a favorable outcome was observed.

Key words: purulent meningitis, serous meningitis, meningism



Вступ

Менінгіти залишаються однією з найпоширеніших форм ураження центральної нервової системи, поступаючись лише судинній патології [5]. Високий ризик несприятливого прогнозу захворювання є у хворих із гнійними менінгітами, оскільки у 60–70 % дітей після перенесеного бактерійного менінгіту формуються стійкі наслідки нейроінфекції, основними з яких є затримка психомоторного розвитку, гідроцефальний та судомний синдроми. Більшість із цих станів призводять до стійкої інвалідизації хворих, що надає проблемі менінгітів важливого соціального значення [1].

Упродовж останніх 20 років зазнав значних змін розподіл етіологічних чинників гнійних менінгітів. Насамперед це пов'язано з активним використанням вакцин проти основних типових збудників, таких як *Haemophilus influenzae* тип b (Hib), *Streptococcus pneumoniae* и *Neisseria meningitidis* [7], що знизило показники захворюваності на гнійні менінгіти у державах, де ці вакцини включені у календар щеплень [8]. Оскільки ефективна імунопрофілактика більшості гнійних менінгітів в Україні ще недостатньо доступна, тому рання й адекватна терапія, яка можлива лише за умови своєчасної діагностики захворювання, є основною передумовою зниження як летальності, так і ускладнень захворювання [2].

Мета дослідження

Вивчення клініко-епідеміологічних особливостей менінгітів у дітей раннього віку.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебувало 128 дітей віком 1–18 років, скерованих на стаціонарне лікування з діагнозом «менінгіт» та госпіталізованих упродовж 2017 року у Львівську інфекційну клінічну лікарню. У 84 дітей діагностовано серозний менінгіт, у 18 пацієнтів – гнійний, а у 26 дітей було встановлено менінгізм.

Критеріями включення дітей до групи пацієнтів із гнійними менінгітами були симптоми захворювання і характерні зміни ліквору (нейтрофільний плеоцитоз $>1000 \times 10^6/\text{л}$, підвищений вміст білка, зниження рівня цукру або позитивні результати бактеріологічного дослідження ліквору при виявленні будь-яких змін у лікворі); з серозними менін-

гітами – симптоми та зміни спинномозкової рідини (лімфоцитарний або нейтрофільний (у перші дні від початку хвороби) плеоцитоз $<1000 \times 10^6/\text{л}$, нормальні показники вмісту білка, цукру). Групу порівняння склали хворі з менінгізмом (код за МКХ 10 – R29.1), цей синдром було діагностовано у пацієнтів із симптомами подразнення мозкових оболонок при відсутності змін, виявлених при дослідженні спинномозкової рідини. Статистичний аналіз включав методи описової та порівняльної статистики.

Результати досліджень

Діти з гнійними менінгітами були наймолодшими у вибірці, їх вік у середньому становив $54,7 \pm 11,6$ міс, ці пацієнти були госпіталізовані на $2,6 \pm 1,8$ доби від початку захворювання. Пацієнти з серозними менінгітами були віком $99,5 \pm 35,1$ міс, вони звернулися на стаціонарне лікування швидше, на $1,8 \pm 1,0$ доби хвороби. Середній вік дітей із менінгізмом становив $124,5 \pm 51,1$ міс, діти були шпиталізовані на $2,5 \pm 1,1$ дня від появи перших симптомів захворювання.

Аналіз етіології менінгітів залежно від віку дітей встановив, що пневмококовий менінгіт розвивався переважно у дітей першого року життя, тоді як менінгіт, обумовлений *H.influenzae* типу b, – у дітей старше 1 року. Серозні менінгіти реєструвалися в різних вікових групах, але переважно у дітей старших одного року. Вивчення сезонності менінгітів дозволило виявити більшу захворюваність на менінгіт у весняні та літні місяці (52 випадки – 61,9%), а також в осінній період часу (26 випадків – 31%), тоді як у зимову пору року реєструвалися лише поодинокі випадки (6 випадків – 7,1%).

Найбільш поширеними клінічними симптомами у дітей із менінгітами були неспецифічні прояви – підвищення температури тіла, головний біль, які спостерігались у 83,3–100% випадків (табл. 1). У 73,1% дітей із менінгізмом, 95,2% хворих із серозними менінгітами та 66,7% із гнійними менінгітами простежувалася блювота. Світлобоязнь виявляли значно рідше (у 7,7%) у пацієнтів із менінгізмом ніж у пацієнтів із серозними і гнійними менінгітами (у 23,8%). Гіперестезія достовірно частіше виявлена у пацієнтів із гнійними менінгітами (у 10 хворих – 55,6%).



Таблиця 1

Частота основних симптомів захворювання у обстежених дітей

Симптоми захворювання	Серозний менінгіт (84 дітей)	Гнійний менінгіт (18 дітей)	Менінгізм (26 дітей)
Гарячка	84 / 100%	17 / 94,4%	25 / 96,2%
Біль голови	80 / 95,2%	15 / 83,3%	24 / 92,3%
Млявість	56 / 66,7%	18 / 100%	20 / 76,9%
Світлобоязнь	20 / 23,8%	4 / 22,2%	2 / 7,7%
Гіперестезія	6 / 7,2%	10 / 55,6%	-
Блювання	80 / 95,2%	12 / 66,7%	19 / 73,1%
Ригідність м'язів потилиці	78 / 92,9%	14 / 77,8%	20 / 76,9%
Симптом Брудзинського	66 / 78,6%	12 / 66,7%	18 / 69,2%
Симптом Кернінга	64 / 76,2%	13 / 72,2%	21 / 80,8%

Класичну ознаку менінгіту – ригідність потиличних м'язів – найбільш часто виявляли у дітей із серозними менінгітами (у 78,6%), дещо рідше у пацієнтів із гнійними менінгітами і менінгізмом. Симптом Кернінга частіше, у 80,8% випадків, виявляли у пацієнтів із менінгізмом.

У 8 (44,4%) пацієнтів із гнійними менінгітами спостерігалася геморагічна висипка: у чотирьох випадках у дітей із менінгококовою інфекцією, що протікала з розвитком менін-

гіту і менінгококцемії, у одному – у дитини з менінгітом, зумовленим *H.influenzae* типу b.

При аналізі тривалості як неспецифічних симптомів захворювання, так і деяких менінгальних симптомів з'ясовано, що тривалість гарячки, блювання, головний біль статистично достовірно довше спостерігався у хворих з гнійними менінгітами. Симптом Брудзинського утримувався $5,5 \pm 2,0$ дня, Кернінга – $4,3 \pm 1,7$ дня, що вдвічі довше ніж у пацієнтів із серозними менінгітами.

Таблиця 2

Тривалість основних симптомів захворювання у обстежених дітей (дні)

Тривалість симптомів захворювання	Серозний менінгіт (84 дітей)	Гнійний менінгіт (18 дітей)	Менінгізм (26 дітей)
Гарячка	$2,5 \pm 1,4$	$4,6 \pm 2,4^*$	$2,5 \pm 0,9$
Блювання	$1,5 \pm 0,7$	$2,1 \pm 0,8^*$	$1,3 \pm 0,4$
Головний біль	$3,5 \pm 1,5$	$6,4 \pm 2,4^*$	$3,4 \pm 1,3$
Ригідність м'язів потилиці	$3,1 \pm 1,3^{**}$	$6,1 \pm 2,1^*$	$2,3 \pm 1,2$
С-м Брудзинського	$2,3 \pm 1,2$	$5,5 \pm 2,0^*$	$2,0 \pm 1,1$
С-м Кернінга	$2,3 \pm 1,1$	$4,3 \pm 1,7^*$	$2,0 \pm 1,0$

Примітки: * - $p < 0,05$ достовірні відмінності між показником у дітей із гнійним менінгітом і серозним менінгітом, ** - $p < 0,05$ достовірні відмінності між показником у дітей із менінгізмом і серозним менінгітом.

Слід зазначити, що відмінностей у тривалості симптомів захворювання у дітей із менінгізмом і серозними менінгітом не виявлено.

Зміни у загальному та біохімічних аналізах крові, у лікворі є важливими діагностичними критеріями для встановлення менінгіту у дітей, особливо перших місяців життя,

оскільки менінгальні симптоми при розвитку менінгіту в цієї вікової групи часто бувають негативними. Лейкоцитоз було виявлено у 38,5% хворих із менінгізмом, 57,1% пацієнтів із серозними менінгітами і у 66,7% пацієнтів із гнійними менінгітами, водночас у 7,5% дітей із серозними менінгітами та у 16,5% ді-



тей з гнійними протягом перших днів стаціонарного лікування виявлено лейкопенію.

При обстеженні у динаміці (в середньому на 3,5±1,0 доби стаціонарного лікування) лейкоцитоз утримувався у 16,5% дітей із менінгізмами, у 11,7% пацієнтів із серозими менінгітами та у 70,8% дітей із гнійними (табл. 3).

Загальна кількість лейкоцитів теж було вищою у пацієнтів із гнійними менінгітами і становила $16,6 \pm 2,7 \times 10^9/\text{л}$, у дітей із серозними менінгітами і менінгізмом цей показник був достовірно нижчим. Вища загальна кількість лейкоцитів у хворих із гнійними менінгітами спостерігалась і у динаміці захворювання.

Таблиця 3

Результати основних лабораторних досліджень крові

Показник	Серозний менінгіт (84 дітей)	Гнійний менінгіт (18 дітей)	Менінгізм (26 дітей)
	При госпіталізації		
Загальна к-сть лейкоцитів ($10^9/\text{л}$)	11,1±0,6**	16,7±2,8 *	9,3±1,4
Відносна к-сть гранулоцитів (%)	73,8±5,6	86,3±7,9	76,9±7,5
Відносна к-сть агранулоцитів (%)	26,2±2,7	13,7±1,9*	21,1±3,2
ШОЕ (мм/год)	15,1±1,5**	29,3±7,3*	10,2±1,6
	У динаміці		
Загальна к-сть лейкоцитів ($10^9/\text{л}$)	7,4±0,3**	15,2±2,8*	9,3±1,29
Відносна к-сть гранулоцитів (%)	54,7±4,3	63,8±6,7	60,1±5,5
Відносна к-сть агранулоцитів (%)	44,2±3,5	36,1±3,2	38,1±4,4
ШОЕ (мм/год)	9,0±1,1	24,7±3,3*	8,6±2,9
	Біохімічні показники		
С-реактивний протеїн	13,3±4,6**	23,6±7,0*	5,8±2,3
Лужна фосфатаза	3,5±0,4	2,3±0,3*	3,4±0,6

Примітки: * - $p < 0,05$ достовірні відмінності між показником у дітей із гнійним менінгітом і серозним менінгітом, ** - $p < 0,05$ достовірні відмінності між показником у дітей із менінгізмом і серозним менінгітом.

ШОЕ і концентрація С-реактивного протеїну також залежали від етіології захворювання – при бактерійних, гнійних менінгітах ШОЕ в середньому становила $24,7 \pm 3,3$ мм/год, а концентрація СРП – $23,6 \pm 10,0$ г/л, ці показники були у декілька разів вищими, ніж у дітей із серозними менінгітами чи з менінгізмом. Інші закономірності спостерігали при визначення рівнів лужної фосфатази, рівень цього ферменту був достовірно нижчим у пацієнтів із гнійними менінгітами, порівняно з дітьми інших груп, які спостерігалися.

У 44 (52,3%) пацієнтів із серозними менінгітами виявлено невисокий цитоз, кількість клітин у лікворі не перевищувала $100 \times 10^6/\text{л}$, у 40 дітей цитоз ліквору був у межах 100–700 клітин. Нейтрофільний плеоцитоз, який у перші дні захворювання може спостерігатися при ентеровірусних менінгітах, виявлено у 26 хворих (30,9%), дещо частіше нейтрофільний

плеоцитоз спостерігали у хворих із цитозом ліквору в межах $500-700 \times 10^6/\text{л}$. У пацієнтів із цитозом ліквору $< 100 \times 10^6/\text{л}$ кількість нейтрофілів у лікворі в середньому становила 22,3% (95% ДІ 6,1–36,3), лімфоцитів 78,7% (95% ДІ 63,7–93,8). У пацієнтів із цитозом $100-700 \times 10^6/\text{л}$ у лікворі була вищою кількість нейтрофілів -59,1% (95% ДІ 49,3–68,8), кількість лімфоцитів становила 40,8% (95% ДІ 30,6–68,8).

У хворих як із гнійними, так і з серозними менінгітами встановлено достовірні кореляційні зв'язки між цитозом ліквору і загальною кількістю лейкоцитів у крові ($r=0,45$, $p < 0,01$), кількістю палочкоядерних нейтрофілів ($r=0,58$, $p < 0,001$), ШОЕ ($r=0,37$, $p < 0,01$). Аналогічні достовірні позитивні кореляційні коефіцієнти розраховано між рівнем білка у лікворі і наведеними вище показниками загального аналізу крові.



Висновки

За результатами аналізу клінічних даних 128 пацієнтів, котрі були скеровані у Львівську ІКЛ із діагнозом «менінгіт», у 14,6% хворих встановлено діагноз гнійний менінгіт, у 68,3% – серозний, у 14,6% виявлено незмінений ліквор і діагностовано менінгізм. Частота та тривалість основних симптомів захворювання у пацієнтів із серозними менінгітами і менінгізмом не відрізнялась, при гнійних менінгітах достовірно частіше виявляли світлобоязнь і

гіперестезію, а деякі інші неспецифічні симптоми спостерігалися навіть дещо рідше ніж у пацієнтів інших груп, однак проміжок часу, протягом якого виявляли ці симптоми, був достовірно вищим у дітей із гнійними менінгітами. Із біохімічних показників крові ми звертаємо увагу на концентрацію С-реактивного протеїну та лужної фосфатази, концентрація яких достовірно відрізнялась у хворих із менінгітами та менінгізмом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Актуальные проблемы инфекционных заболеваний у детей / Н.В. Скрипченко, М.В. Иванова, Г.П. Иванова [и др.] // Педиатрия. – 2007. – Т. 86, № 1. – С. 101–113.
2. Волоха А.П. Лікування і профілактика бактеріальних менінгітів у дітей / А.П. Волоха // Современная педиатрия. – 2013. – № 6(54) – С. 143–149.
3. Костинов М. П. Факты и суждения о пользе пневмококковой вакцины / М. П. Костинов, О. О. Магаршак [и др.] // Вопросы современной педиатрии – 2009. – Т. 8, № 4. – С. 79–83.
4. Протасов А. Д. Влияние комплексной вакцинации против пневмококковой, гемофильной типа b инфекций и гриппа на клиническое течение хронической обструктивной болезни легких / А. Д. Протасов, А. А. Рыжов, А. В Жестков // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т. 6, Вып. 2. – С. 60–65.]
5. Скицюк А. С. Диференційна діагностика гнійних та серозних менінгітів / А. С. Скицюк // Сучасні інфекції. – 2008. – № 4. – С. 94–98.
6. Чернишова Л.І., Бондаренко А.В., Винник Н.П. та ін. Чи потрібна Hib вакцинація дітям в Україні? // Здоровье ребенка. – 2010. – № 2(23). – С. 120–123.
7. Epidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Treatment of Acute Bacterial Meningitis / Matthijs C., Brouwer, Allan R. Tunkel, Diederik van de Beek // Clin. Microbiol. Rev. – 2010. – Vol. 23. – P. 467–492.
8. Faust, S. N. Dysfunction of endothelial protein C activation in severe meningococcal sepsis / S. N. Faust [et al.] // N. Engl. J. Med. 2001; 345: 408–416.
9. Jafri, R. Z. Global epidemiology of invasive meningococcal disease / R. Z. Jafri, A. Ali, N. E. Messonnier [et al.] // Population Health Metrics. 2013; 11 (1): 17–26.

REFERENCES

1. Aktualnye problemy infekcyonnyh zabolevanyi u detej /N.V. Skrypchenko, M.V. Ivanova, G.P. Ivanova [i dr.] // Pediatriya. – 2007. – Т. 86, № 1. – S. 101–113.
2. Voloxa A.P. Likuvannya i profilaktyka bakterialnyh meningitiv u ditej /A.P. Voloxa // Sovremennaya pediatriya. – 2013. – № 6(54) – S. 143–149.
3. Kostinov M. P. Fakty i suzhdeniya o polze pnevmokokkovoї vakcyny / M. P. Kostinov, O. O. Magarshak [i dr.] // Voprosy sovremennoi pediatrii – 2009. – Т. 8, № 4. – S. 79–83.
4. Protasov A. D. Vliyanie kompleksnoi vakcinacii protiv pnevmokokkovoї, gemofilnoj tyapa b infekcii i gripa na klinicheskoe techenie hronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkih / A. D. Protasov, A. A. Ryzhov, A. V Zhestkov // Vestnik sovremennoi klinicheskoi medicyny. – 2013. – Т. 6, Vyp. 2. – S. 60–65.
5. Skitcyuk A. S. Dyferencijna diagnostyka gnijnyh ta seroznyx meningitiv / A. S. Skitcyuk // Suchasni infekcii. – 2008. – № 4. – S. 94–98.
6. Chernyshova L.I., Bondarenko A.V., Vynnyk N.P. ta in. Chy potrebna Hib vakcynaciya dityam v Ukraini? // Zdorov'e rebenka. – 2010. – № 2(23). – S. 120–123.
7. Epidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Treatment of Acute Bacterial Meningitis / Matthijs C., Brouwer, Allan R. Tunkel, Diederik van de Beek // Clin. Microbiol. Rev. – 2010. – Vol. 23. – P. 467–492.
8. Faust, S. N. Dysfunction of endothelial protein C activation in severe meningococcal sepsis / S. N. Faust [et al.] // N. Engl. J. Med. 2001; 345: 408–416.
9. Jafri, R. Z. Global epidemiology of invasive meningococcal disease / R. Z. Jafri, A. Ali, N. E. Messonnier [et al.] // Population Health Metrics. 2013; 11 (1): 17–26.