

УДК 616.831.9-002:[616.9:578.835.1]-036-07

О. В. Усачова<sup>1</sup>, К. С. Миронова<sup>1</sup>, О. М. Фірюліна<sup>2</sup>, В. К. Сиволап<sup>2</sup>**Сучасні клініко-лабораторні особливості ентеровірусних менингітів**<sup>1</sup>Запорізький державний медичний університет,<sup>2</sup>КУ «Обласна інфекційна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради**Ключові слова:** *viral meningitis, симптоми, діагностика, диференційна діагностика серозних менингітів.*

Менингіти є однією із найпоширеніших форм ураження центральної нервової системи. З метою поліпшення діагностики ентеровірусних менингітів на основі аналізу клініко-лабораторних показників хворих на ентеровірусні менингіти та серозні менингіти неентеровірусної етіології вивчили медичну документацію 41 пацієнта, яких госпіталізували в Запорізьку обласну інфекційну клінічну лікарню з попереднім діагнозом «гострий менингіт?» (з червня до листопада 2013 р.). Оцінюючи особливості перебігу ентеровірусних менингітів, виконали порівняльний аналіз результатів клініко-лабораторних обстежень пацієнтів груп спостереження в динаміці хвороби. Важливою диференційною лабораторною ознакою ентеровірусних менингітів є незначне перевищення кількості нейтрофілів ліквору при помірному загальному плейоцитозі, який реєструють у дебюті захворювання.

**Современные клинико-лабораторные особенности энтеровирусных менингитов**

Е. В. Усачева, Е. С. Миронова, О. М. Фирюлина, В. К. Сиволап

Менингиты являются одной из наиболее распространенных форм поражения центральной нервной системы. С целью улучшения диагностики энтеровирусных менингитов на основе анализа клинико-лабораторных показателей больных энтеровирусными менингитами и серозными менингитами неэнтеровирусной этиологии изучили медицинскую документацию 41 пациента, которых госпитализировали в Запорожскую областную инфекционную клиническую больницу с предварительным диагнозом «острый менингит?» (с июня по ноябрь 2013 г.). Оценивая особенности течения энтеровирусных менингитов, провели сравнительный анализ результатов клинико-лабораторных обследований пациентов групп наблюдения в динамике болезни. Важным дифференциальным лабораторным признаком энтеровирусных менингитов является незначительное превышение количества нейтрофилов ликвора при умеренном общем плейоцитозе, который регистрируют в дебюте заболевания.

**Ключевые слова:** *viral meningitis, симптомы, диагностика, дифференциальная диагностика серозных менингитов.***Патология.** – 2014. – №1 (30). – С. 76–79**Modern clinical and laboratory features of enteroviral meningitis**

O. V. Usacheva, K. S. Mironova, O. M. Firyulina, V. K. Syvolap

**Aims.** Article provides a comparative characteristic of clinical and laboratory data of patients with enteroviral and non-enteroviral serous meningitis.

**Methods and results.** In order to improve diagnostics of enteroviral meningitis in this article we have made a comparative analysis of clinical and laboratory parameters in 23 patients with enteroviral meningitis and 18 patients with serous meningitis of non-enteroviral etiology. Anamnesis data and the major clinical manifestations of the disease dynamics were analyzed. The presence and severity of meningeal symptoms and the indices of cerebrospinal fluid in the patients of the comparison group were analyzed in detail.

**Conclusion.** The analysis of the laboratory data showed that the enteroviral meningitis is characterized by low (over 50-100 cells) «mixed» pleocytosis (the ratio of lymphocytes and neutrophils is about 1:1).

**Key words:** *viral meningitis, symptoms, diagnosis, differential diagnosis of meningitis.***Pathologia.** 2014; №1 (30): 76–79

Увсьому світі менингіти залишаються однією з найпоширеніших форм ураження центральної нервової системи як у дорослих, так і у дітей [1–3]. Протягом останніх років не тільки в Україні, але й у багатьох інших країнах збільшилась кількість пацієнтів (передовсім дітей) із вірусними (серозними) менингітами [4,5].

Серозні менингіти – група інфекційних захворювань нервової системи, що характеризуються гострим розвитком загальноомозкового, менингеального синдромів і запальними змінами в цереброспінальній рідині серозного характеру. Це захворювання викликають віруси (епідемічного паротиту, ЕСНО, Коксаки, ентеровіруси 68–71 серотипів), бактерії (ієрсинія, мікобактерія, бруцели), спірохети (бліда трепонема, боррелія, лептоспіра), рикетсії, малярійний плазмодій, токсоплазми, гельмінти.

Джерелом інфекції є хворий або вірусоносіє. Основний механізм передачі – повітряно-крапельний, рідше фекально-оральний. Серозний менингіт – сезонне захворювання, пік активності якого припадає на літньо-осінній період. Найбільш чутливими до цього захворювання є діти віком від 2 до 6 років, і з віком чутливість організму до збудника знижується, тому дорослі хворіють на серозний менингіт рідше [6,7].

За міжнародними даними, серед численних вірусних менингітів від 80% до 90% становлять менингіти ентеровірусної етіології, епідемічний підйом захворюваності яких визначають у нашій країні протягом останніх років [8, 9]. Незважаючи на переважно сприятливий перебіг захворювання, реєструють і тяжкі форми ураження центральної нервової системи (ЦНС).

### Мета роботи

Поліпшення діагностики ентеровірусних менингітів на основі здійснення аналізу клініко-лабораторних показників хворих на ентеровірусні менингіти та серозні менингіти неентеровірусної етіології.

### Пацієнти і методи дослідження

Проаналізували медичну документацію 41 пацієнта, яких госпіталізували в Запорізьку обласну інфекційну клінічну лікарню з попереднім діагнозом «гострий менингіт?» за період з червня до листопада 2013 р. Усіх хворих обстежили згідно з «Протоколом діагностики та лікування інфекційних хвороб» [10], зокрема виконали збір анамнезу життя, захворювання, епіданамнезу, загальноклінічне та фізикальне обстеження. Крім того, в усіх пацієнтів за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) визначили наявність РНК ентеровірусів у біологічних матеріалах організму (ліквор, кров, кал). За результатами такого специфічного обстеження хворих поділили на дві групи. До першої ввійшли пацієнти з менингітами ентеровірусної етіології (23 особи), до другої групи – із серозними менингітами неентеровірусної етіології (18 хворих). Для оцінювання особливостей перебігу ентеровірусних менингітів здійснили порівняльний аналіз результатів клініко-лабораторних обстежень пацієнтів груп спостереження в динаміці хвороби. Статистичне опрацювання результатів виконали методами варіаційної статистики, що прийняті в медицині.

### Результати та їх обговорення

Як показав аналіз вікової структури хворих (рис. 1), у першій групі більшість становили діти віком від 0 до 6 та 7–11 років (35% і 25% відповідно). У другій групі більше хворих віком старше за 18 років (61,1%,  $p < 0,05$ ). Дані вказують на переважне ураження ентеровірусами дітей дошкільного та молодшого шкільного віку, тоді як неентеровірусні менингіти частіше реєструють у дорослих. Отже, з віком вірогідність розвитку ентеровірусного менингіту зменшується, що значною мірою зумовлено високою можливістю реалізації фекально-орального механізму передачі, який притаманний ентеровірусам, у дітей молодшого віку (відсутність сформованих санітарно-гігієнічних навичок, скупченість у дитячому колективі). Протягом аналізу даних визначили також перевагу у першій групі хворих хлопців (62%), а в другій групі кількість дівчат і хлопців була приблизно однакова (49% і 51% відповідно), однак ця різниця не була статистично значущою.

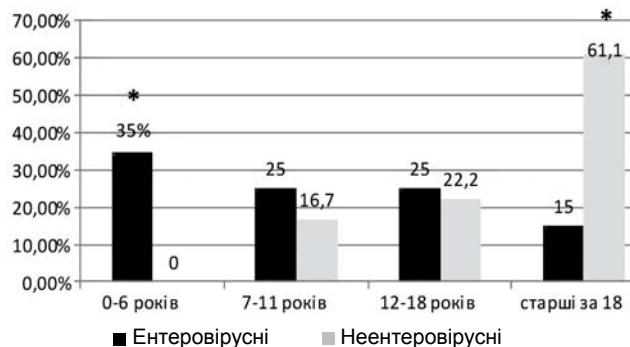


Рис. 1. Вікова структура хворих на менингіти залежно від етіології хвороби.

Примітка: \* –  $p < 0,05$  щодо груп порівняння.

Аналіз діагнозів, з якими надійшли пацієнти з менингітами до стаціонару (рис. 2), засвідчив, що у 20% з ентеровірусною етіологією хвороби помилково первинним діагнозом встановили харчову токсикоінфекцію, а у 15% – ГРВІ (проти 5,6% і 22% відповідно в другій групі). Це вказує на складність діагностики серозних менингітів на догоспітальному етапі у випадку як ентеровірусної, так і неентеровірусної етіології.



Рис. 2. Діагнози направлення хворих, яких обстежили, залежно від етіології менингіту.

Для оцінювання своєчасності звернення по медичну допомогу (фактор, залежить від вираженості патологічних симптомів і безпосередньо впливає на якість діагностики та лікування хворого) визначили терміни госпіталізації пацієнтів (рис. 3).

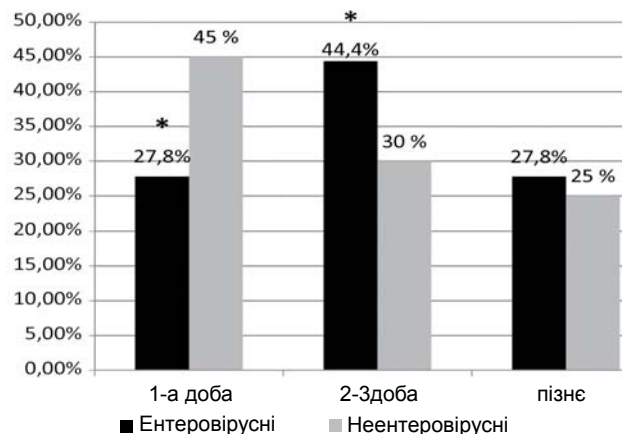


Рис. 3. Терміни госпіталізації хворих на менингіти залежно від етіології хвороби.

Примітка: \* –  $p < 0,05$  між групами порівняння.

У першій групі в першу добу по допомогу звернулись 27% хворих, на 2–3 добу – 44,4%, пізніше звертання становило 27,8%. Провідні синдроми, наявні у хворих під час первинного огляду у стаціонарі: цефалгічний, астено-вегетативний, гіпертермічний із приблизно однаковим співвідношенням фебрильної та субфебрильної температурної реакції (рис. 4). У другій групі на першу добу госпіталізовано майже половину пацієнтів (45%),

на 2–3 добу – 30%, пізні звернення становило 25%. Провідними синдромами в цій групі були астено-вегетативний, цефалгічний, гіпертермічний із переважанням фебрильної температури, а також інтоксикаційний.

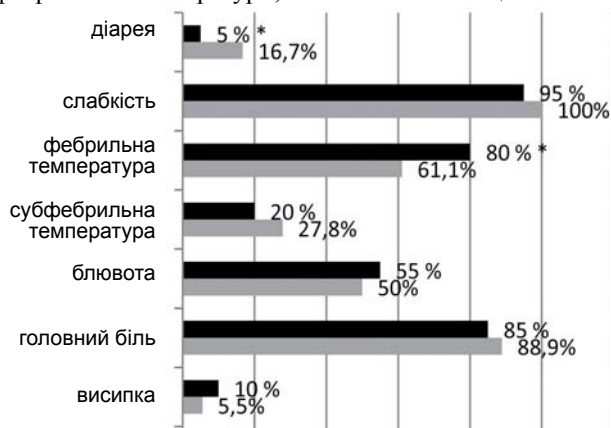


Рис. 4. Скарги при первинному огляді пацієнтів із менінгітами залежно від етіології хвороби.

Примітка: \* –  $p < 0,05$  між групами порівняння.

Отже, гостріший початок мали неентеровірусні менінгіти, і майже половина пацієнтів із таким діагнозом уже в першу добу захворювання потрапили в стаціонар. Ентеровірусні менінгіти розвивались поступово, і хворих частіше госпіталізували на 2–3 добу хвороби. Слід відзначити, що в дебюті захворювання майже всі пацієнти груп дослідження мали ознаки інтоксикаційного синдрому із підвищенням температури тіла та слабкістю, у більшості визначали цефалгію, майже у половини – блювоту. Проте були і певні відмінності, зокрема гіпертермічні реакції, притаманні пацієнтам із неентеровірусними менінгітами, тоді як при ентеровірусних температурна реакція була переважно субфебрильного характеру. Крім того, при ентеровірусній інфекції майже у кожного четвертого пацієнта були скарги на діарею, у кожного п'ятого – катаральні явища.

Вивчили також виразність менінгеальних знаків у хворих залежно від етіології менінгітів. У групі, до якої ввійшли пацієнти з менінгітами ентеровірусної етіології, симптоми Керніга, Брудзинського, ригідність м'язів потилиці були виражені приблизно однаково. Наявність менінгеальних знаків при неентеровірусних менінгітах така: у 88,9% хворих встановлено ригідність м'язів потилиці, у 44,4% – симптом Керніга, лише в одному випадку виявили сумнівний симптом Брудзинського верхній (5,5%). Отже, відзначаємо значно більшу вираженість симптомів Брудзинського у групі хворих на менінгіти ентеровірусної етіології, при тому, що для неентеровірусного ураження ЦНС характерна дисоціація менінгеальних знаків із переважанням ригідності потиличних м'язів та симптому Керніга.

Загальноклінічний аналіз ліквору показав, що в усіх пацієнтів обох груп мало місце перевищення нормативних показників кількості клітин. При цьому у групі ентеровірусних менінгітів середній рівень цитозу становив  $408,5 \pm 28,4$  клітин на поле зору, а при неентеровірусних –  $220,4 \pm 36,4$ . Аналіз розподілу виразності змін загально-

го цитозу ліквору у групах спостереження (дослідження виконано в першу добу перебування у стаціонарі) засвідчив, що суттєвої різниці кількості клітин ліквору у хворих з ентеровірусними та неентеровірусними менінгітами не відзначено.

Проаналізували також клітинний склад цереброспінальної рідини (рис. 5). Результати дослідження показали: у пацієнтів першої групи переважно мав місце незначний нейтрофільний плейоцитоз (zareєстровано у 74,5%). Крім того, 15,3% становили хворі, в лікворі яких виявлено значний лімфоцитарний плейоцитоз, 10,2% – помірний. У другій групі 100% склали хворі з лімфоцитарним цитозом (65% – значний цитоз, 35% – помірний).

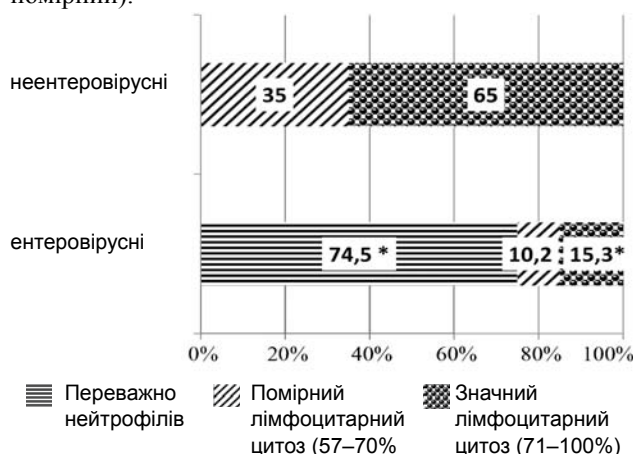


Рис. 5. Зміни клітинного складу ліквору, що відзначені у пацієнтів із менінгітами залежно від етіології хвороби.

Примітка: \* –  $p < 0,05$  між групами порівняння.

Крім лабораторних методів діагностики використовують інструментальні: ЕЕГ, УЗД, ЕКГ, КТ, рентгенографію органів грудної клітини. Відмінностей результатів відповідних додаткових інструментальних досліджень у пацієнтах груп порівняння не виявили.

Контрольну люмбальну пункцію виконали всім хворим із високими показниками цитозу (понад 100) на 7–12 добу перебування у стаціонарі. У всіх випадках на тлі лікування встановили значне зниження цитозу незалежно від етіології менінгіту. Отже, патогенетична терапія виявилась ефективною.

### Висновки

Ентеровіруси є важливими чинниками розвитку менінгітів у дітей молодшого віку (як дошкільного віку, так і учнів перших класів).

Клінічна картина ентеровірусних менінгітів частіше розвивається поступово протягом 2–3 діб і включає типові синдроми: інтоксикаційний і менінгеальний.

Кожний третій пацієнт з ентеровірусним менінгітом має діарейний або катаральний синдроми, що, з одного боку ускладнює діагностику менінгіту на ранніх його етапах, а з іншого, – може бути опорним диференційним симптомом ентеровірусної природи ураження ЦНС.

Важливою диференційною лабораторною ознакою ентеровірусних менінгітів є незначне перевищення кількості нейтрофілів ліквору при помірному загальному плейоцитозі, що реєструють у дебюті захворювання.

### Список літератури

1. Сорокина М.Н. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей: руководство для врачей / М.Н. Сорокина, Н.В. Скрипченко. – М. : Медицина, 2004. – 416 с.
2. El Hiar R. Enteroviral central nervous system infections in children of the region of monastir, Tunisia: diagnosis, laboratory findings of cerebrospinal fluid and clinical manifestations / [R. El Hiar, S. Haddad, H. Jaïdane, D. Hober et al.] // *Indian J Virol.* – 2012. – № 23(3). – P. 294–302.
3. Papadakis G. Detection and genotyping of enteroviruses in cerebrospinal fluid in patients in Victoria, Australia, 2007–2013 / G. Papadakis, D. Chibo, J. Druce, M. Catton, C. Birch // *J Med Virol.* – 2014. – 29 Jan.
4. Мари Д. Инфекционные болезни у детей / Д. Мари. – М. : Практика, 2006. – 927 с.
5. March B. Epidemiology of enteroviral meningoencephalitis in neonates and young infants / B. March, K. Eastwood, I.M. Wright, L. Tilbrook, D.N. Durrheim // *J Paediatr Child Health.* – 2013. – 23 Dec.
6. Шевцова Н.П. Особенности энтеровирусных менингитов у детей / Н.П. Шевцова, М.В. Голубева, Л.В. Погорелова, В.Г. Масиянц // *Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей : материалы конгресса.* – М., 2002. – С. 213.
7. Учайкин Г.Ф. Энтеровирусный менингит у детей Хабаровска в конце XX столетия / [Г.Ф. Учайкин, И.И. Протасеня, В.И. Резник и др.] // *Эпидемиология и инфекционные болезни.* – 2003. – № 2. – С. 42–46.
8. Korzhenevich A.V. The clinic-laboratory characteristics of children enterovirus meningitis / E.V. Michaylova, I.G. Ereemeeva, A.V. Korzhenevich // *4<sup>th</sup> World Congress of the World Society for Pediatric Infectious Diseases (WSPID).* – Warsaw, 2005. – P. 106.
9. Щукина А.П. Клинико-иммунологическая характеристика серозных менингитов энтеровирусной этиологии / А.П. Щукина, У.П. Косинцева // *Вестник Российского государственного медицинского университета.* – 2006. – Т. 2. – С. 312.
10. Наказ МОЗ України «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей» від 09.07.2004 р. № 354.

### References

1. Sorokina, M. N. & Skripchenko, N. V. (2004). *Virusnye entsefalit i meningity u detej: rukovodstvo dlya vrachej [Viral encephalitis and meningitis in children: guide for physicians]*. Moskva: Meditsyna [in Russian].
2. Hiar, R. E., Gharbi, J., Lindberg, A. M., Neji-Guediche, M., Gullberg, M., M'Hadheb-Gharbi, M. B., et al. (2012). Enteroviral Central Nervous System Infections in Children of the Region of Monastir, Tunisia: Diagnosis, Laboratory Findings of Cerebrospinal Fluid and Clinical Manifestations. *Indian Journal of Virology*, 23(3), 294–302.
3. Papadakis, G., Chibo, D., Druce, J., Catton, M. & Birch, C. (2014) Detection and genotyping of enteroviruses in cerebrospinal fluid in patients in Victoria, Australia, 2007–2013. *J Med Virol.* doi: 10.1002/jmv.23885.
4. Maria, D. (2006). *Infekcionnye bolezni u detej [Infectious diseases in children]*. Moscow: Praktika. [in Russian].
5. March, B., Eastwood, K., Wright, I. M., Tilbrook, L. & Durrheim, D. N (2014) Epidemiology of enteroviral meningoencephalitis in neonates and young infants. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 50(3), 216–220. doi: 10.1111/jpc.12468.
6. Shevczova, N. P., Golubeva, M. V., Pogorelova, L. V. & Masiyancz, V. G. (2002). Osobennosti e'nterovirusnykh meningitov u detej [Particulari enterovirus meningiti in children]. *Aktual'nyye voprosy infektsionnoi patologii u detey.* Proceedings of the Congress, (p.213). Moscow [in Russian].
7. Uchaikin, G. F., Protaseny, I. I., Reznik, V. I., Shibrik, Ye. V., Kochetkov, A. V., Pereskokova, M. A., Isayeva, N. V. (2003) E'nterovirusnyj meningit u detej Khabarovska v konce XX stoletiya [Enterovirus meningitis in children of Khabarovsk in the late 20th century]. *E'pidemiologiya i infekcionnye bolezni*, 2, 42–46. [in Russian].
8. Korzhenevich, A. V., Michaylova, E. V. & Ereemeeva, I. G. (2005) The clinic-laboratory characteristics of children enterovirus meningitis. *4<sup>th</sup> World Congress of the World Society for Pediatric Infectious Diseases (WSPID)*. (p. 106). Warsaw. [in Poland].
9. Shhukina, A. P. & Kosinceva, U. P (2006). Kliniko-immunologicheskaya kharakteristika serosnykh meningitov e'nterovirusnoj etiologii [Clinical and immunological characteristics serous meningitis enterovirus etiology]. *Vestnik Rossiiskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*, 2, 312. [in Russian].
10. Nakaz MOZ Ukrainy Pro zatverdzhennia Protokoliv diahnostyky ta likuvannia infektsiynykh khvorob : vid 09.07.2004 [Approval of diagnostic protocols and treatment of infectious diseases]. Retrieved from [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20040709\\_354.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20040709_354.html) [in Ukrainian].

### Відомості про авторів:

Усачова О.В., к. мед. н., доцент каф. госпітальної педіатрії та дитячих інфекційних хвороб, Запорізький державний медичний університет, E-mail: kdib@mail.ru.

Миронова К.С., студентка V курсу медичного факультету, Запорізький державний медичний університет.

Фірюліна О.М., зав. відділення, КУ «Обласна інфекційна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради.

Сиволап В.К., заступник головного лікаря з лікувальної роботи, КУ «Обласна інфекційна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради.

Надійшла в редакцію 06.03.2014 р.